



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS DE**  
**LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

Uso de gabapentina preoperatoria para disminuir  
el dolor postoperatorio de pacientes sometidas a  
histerectomía total abdominal

Tesis que para obtener el grado de  
Especialista en Anestesiología

PRESENTA:  
Stephany Huitrón Solano

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES  
Dr. Victor Manuel Esquivel Rodríguez  
Dra. Mirna Magali Delgado Carlo

Ciudad Universitaria, Cd. Mx. 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.

*A mí familia*



## **Agradecimientos**

---

Al dios de muchos rostros, lo muerto no vuelve morir.

Agradecimientos.....	I
Índice.....	II
1. Resumen.....	VI
2. Introducción, materiales y métodos.....	1
2.1. Revisión de literatura.....	5
2.2. Planteamiento del problema.....	14
2.3. Justificación.....	16
2.4. Hipótesis.....	18
2.5. Objetivos.....	19
2.6. Materiales y métodos.....	20
2.6.1. Definición de variables.....	22
3. Resultados y discusión.....	23
4. Conclusiones.....	27
5. Bibliografía.....	28
6. Anexos.....	32

## Índice de figuras

---

Figura 1. Gráfica comparativa de edades para ambos grupos.....	24
Figura 2. Muestra la comparación de la media del valor de ASA para ambos grupos durante el postoperatorio.....	25
Figura 3. Comparación entre el número de rescates administrados.....	26

## Índice de cuadros

---

Cuadro 1. Comparación de ambos grupos para ASA, talla, peso y edad.....	24
Cuadro 2. Comparación estadística entre ambos grupos.....	25
Cuadro 3. Relación de administración de rescates analgésicos.....	26
Cuadro 4. Análisis estadístico de rescates analgésicos.....	26



# 1. Resumen

---

Realizamos un estudio clínico aleatorizado estandarizado. Se conformaron dos grupos, en base a una tabla de números aleatorizados; grupo A 45 pacientes premedicadas con gabapentina 400 mg VO 1 h antes del procedimiento quirúrgico, grupo B 45 pacientes las cuales no serán premedicadas. En las primeras 12 h del post operatorio se evaluará el nivel de dolor, además la cantidad y tipo de analgesia post operatoria en forma basal y los rescates analgésicos. La información se recabo de nuestras hojas de recolección de datos. Se distribuyeron según la clasificación de estado físico de la ASA en ASA I (21%), ASA II (79%), cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. El grupo A fue premedicadas una hora antes del procedimiento quirúrgico con 400 mg de gabapentina vía oral y un grupo B o grupo control no recibieron premedicación. Se valoraron los valores de la Escala Visual Análoga (EVA) en la primer hora del postoperatorio y a la cuarta, sexta y décimo segunda hora respectivamente, también se contabilizaron los rescates analgésicos en las primeras doce horas del postoperatorio. El valor de EVA se redujo en un 43% en el grupo A y la aplicación de rescates analgésicos se redujo en un 6.9% en el mismo grupo, se encontró una valor de p de 0.02 lo cual indica una disminución estadísticamente significativa sumada a la disminución clínica de dolor y disminución de número de rescates analgésicos observada en el grupo A. Concluimos que la utilización de gabapentina pre medicada en las pacientes sometidas a histerectomía total

abdominal disminuye el valor de EVA así como la utilización de rescates analgésicos en las doce horas de postoperatorio inmediato por lo tanto la hipótesis de trabajo se acepta.

## 2. Introducción, materiales y métodos

---

El compuesto gabapentina, fue aprobado inicialmente como antiespasmódico, pero con pocos resultados; pasando luego a ser parte de los anticonvulsivantes de nueva generación y por último se ha utilizado como tratamiento en del dolor neuropático; aprobado por la FDA en 1993 como tratamiento adyuvante de las crisis complejas parciales en niños de aproximadamente 12 años de edad y actualmente aprobado para el tratamiento del dolor neuropático en general. Es estructuralmente análogo al ácido gamma-aminobutírico (GABA) pero no interacciona con sus receptores. En su estructura combina el ácido gamma-aminobutírico y un anillo ciclohexano.

Actúa simulando los efectos de GABA, sin embargo la gabapentina no se unen a los receptores GABA A o al GABA B; además los efectos antinociceptivos en modelos de dolor neuropático no son revertidos con la administración de antagonistas de los receptores GABA.

Su mecanismo de acción no se conoce totalmente, pero se han postulado numerosas teorías:

1. Aumenta la concentración y la síntesis de GABA activando la enzima glutamild Descarboxilasa.

2. Potencia la acción de la enzima succinil- semialdehido -deshidrogenasa que cataboliza el glutamato, por lo que disminuye su concentración en un 20%.

3. Inhibe los potenciales generados por flujo de sodio en los canales de sodio voltaje-dependientes

4. Se cree que se une a una subunidad (alfa2-delta) de los canales de calcio voltaje-dependientes, esta subunidad expresa 4 isoformas, y de esas isoformas la 1 y la 2, expresan alta afinidad por el gabapentina.

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 (8, 9). Otras posibles interacciones reportadas incluyen interacciones con el sistema de transporte del L-aminoácido, la hiperpolarización de los canales de potasio e inhibición del receptor tipo AMPA, principalmente a nivel espinal, aunque esta interacción ha sido cuestionada recientemente (10, 11).

La gabapentina es absorbida a nivel del intestino delgado. La absorción de gabapentina es inversamente proporcional a la dosis; dosis de 300 mg tienen una biodisponibilidad de aproximadamente 60% mientras que una dosis de 600 mg, tiene una biodisponibilidad disminuida a 45%. Tiene una vida media corta. Su biodisponibilidad no es dosis-dependiente. Las comidas no modifican su tasa de absorción. Circula principalmente libre, con escasa fijación a las proteínas. Atraviesa la barrera hematoencefálica, encontrándose en el LCR

aproximadamente un 20% de su nivel plasmático. Las interacciones medicamentosas son mínimas y solo se destaca la disminución en la depuración cuando son empleados fármacos anti-H<sub>2</sub> y una disminución en la absorción cuando son utilizados simultáneamente antiácidos orales, por lo que la administración conjunta debe estar separada por lo menos 2 horas. La fijación de estos compuestos a las proteínas plasmáticas es mínima, lo que concuerda con su ausencia de interacción farmacológica.

Más del 90% del fármaco se excreta sin cambios en la orina, por esto mismo se presenta una disminución en la eliminación de manera lineal con la caída en la depuración de creatinina, siendo mucho mayor cuando se alcanzan valores inferiores a 60 ml/min. La hemodiálisis remueve la gabapentina. La vida media de eliminación de gabapentina es independiente de la dosis y oscila de 5 a 7 horas. Ya que se elimina renalmente, el riesgo de interacción con fármacos de metabolismo por el citocromo P-450 es escaso, además no induce las enzimas oxidativas mixtas responsables del metabolismo de los fármacos. El 50-70% de los pacientes experimentan algún efecto adverso, aunque sólo el 10% del total son afectados con cierta intensidad o experimenta limitación para sus actividades cotidianas. El 5% de los pacientes tratados con este medicamento se ven obligados a suspender el tratamiento.

Los efectos adversos más frecuentes son somnolencia (20%), mareos (18%), ataxia (14%), astenia (11%) y nistagmo (10%). Otras reacciones adversas son: cefalea (8-9%), temblor (7-8%), diplopía (5-7%), náuseas y vómitos (5-6%), rinitis (4-5%); y en menor medida, prurito, erupciones exantemáticas, edema, hipertensión, dispepsias, sequedad de boca y estreñimiento, aumento de peso,

mialgia, ansiedad, amnesia, depresión, descoordinación psicomotriz, leucopenia, impotencia sexual.

## 2.1. Revisión de literatura

---

La gabapentina introducida inicialmente como anticonvulsivante, posteriormente demostró efectividad en el manejo de afecciones dolorosas crónicas luego se extendió su uso en condiciones agudas particularmente en el periodo perioperatorio tan diversas como: analgesia postoperatoria, ansiolisis preoperatoria, prevención de dolor crónico postquirúrgico, atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación, prevención de la náusea, vómito y delirium postoperatorio. Utilizado 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. La anterior aproximación llevo a la realización de múltiples estudios que permiten evaluar su utilidad en revisiones sistemáticas y meta análisis con tendencia marcada a un efecto en reducción de consumo de opioides y menores escalas de dolor pero con déficits en cuanto a esquemas y periodos de dosificación que permitieran determinar la dosis más efectiva y el periodo en el cual administrarla, así como establecer su principales efectos adversos. Desde entonces se han realizado nuevos ensayos clínicos donde se evalúa el uso de

gabapentina preoperatorio como dosis única en el control del dolor post operatorio en diferentes tipos de cirugías en adultos.

Los primeros trabajos en animales mostraron la eficacia de la gabapentina y de sus análogos como el ácido S1 (+)-3-isobutil- $\gamma$ -aminobutírico de una forma dosis dependiente, en la disminución de la alodinia táctil asociada a un modelo de ligadura de nervio espinal en ratas y en al hiperalgesia térmica producida por constricción crónica del nervio ciático. (8) Existe un modelo que intenta reproducir el dolor neuropático que se produce en la neuropatía diabética utilizando la estreptozocina. Una simple dosis de esta toxina produce síndromes dolorosos en ratas, similares a los que se ven en pacientes con neuropatía diabética dolorosa. Aprovechando este modelo, Jones et al describen la presencia de alodinia estática y dinámica y examinan los efectos de la gabapentina, pregabalina, morfina y amitriptilina en el bloqueo de las respuestas dolorosas. Lo primero que observaron fue que la gabapentina y la pregabalina bloqueaban ambos tipos de alodinia, lo cual no hacían la amitriptilina ni la morfina. (8)

El estudio más completo sobre la acción de la gabapentina y la pregabalina en animales es el realizado por McClelland et al en neuronas de los ganglios de raíces dorsales en ratas. Observaron que los potenciales de acción que se producen como respuesta a una corriente despolarizante mantenida en una población de neuronas de los ganglios dorsales disminuían con la aplicación tanto de gabapentina como de pregabalina, lo cual no se producía si el potencial era de un solo estímulo. Se midieron y compararon los tamaños de los somas de las neuronas, apreciándose que el aumento del intercambio entre los iones de

potasio y calcio se producía en los somas más largos, mientras que en los somas más pequeños la pregabalina producía un efecto inhibitor, seguramente por una modulación inhibitoria de las conductancias del potasio. Otro hallazgo importante fue que en la modulación de los canales de calcio estos dos fármacos no actuaban sumando sus efectos, por tanto no tenían acción aditiva. (8)

En un estudio hecho por Turan y colaboradores en el que se deseaba comprobar la hipótesis de que la gabapentina producía una disminución del dolor postoperatorio, así como el consumo de opioides y una recuperación más rápida se estudió a 100 pacientes sometidos a histerectomía abdominal. Estos pacientes se dividieron en cuatro grupos: 1. grupo control que recibió placebo 2 días antes de la cirugía 2. Grupo que recibió rofecoxib 50mg/día PO y placebo antes de la cirugía 3. Grupo que recibió gabapentina 1.2 gr/día PO y placebo antes de la cirugía 4. Grupo que recibió una combinación de rofecoxib y gabapentina antes de la cirugía. El dolor postoperatorio se redujo significativamente en los pacientes de los 3 grupos que recibieron medicamentos en comparación con el grupo control. El consumo de analgésicos también disminuyó en los grupos 2 y 4, así como una rápida recuperación de la función intestinal. A las 72 horas los 3 grupos refirieron estar satisfechos con el manejo del dolor que habían recibido. Por lo que demostraron que la gabapentina es un adyuvante analgésico aceptado para manejo del dolor. (11)

En otro estudio realizado por Turan y colaboradores, en el que tenían como hipótesis de que la premedicación con gabapentina minimizaría el dolor relacionado al torniquete en pacientes sometidos a cirugía de mano y que se les

administraba anestesia IV regional. 5 Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos: 20 de ellos recibieron placebo una hora antes de la cirugía, y 20 recibieron 1.2 gr de gabapentina antes de la operación. A todos los pacientes se les administro anestesia Regional intravenosa con lidocaína 3 mg/kg, diluido en solución salina con un volumen total de 40 ml. Se les administró a todos los pacientes fentanil a dosis de 0.5 mg/kg como analgesia de rescate durante la cirugía. Se utilizó la escala visual análoga (0-10) para evaluar el dolor en un período de 24 horas, los pacientes con un puntaje mayor de 4 recibían 75 mg de diclofenaco. El puntaje de dolor por torniquete a los 30, 40, 50 y 60 minutos fue menor en los pacientes que recibieron gabapentina, también el tiempo en el cual se administro la analgesia de rescate fue mas prolongado en este grupo. El puntaje de dolor a los 60 y 120 minutos después de la cirugía fue menor así como el consumo de diclofenaco. Por lo que llegaron a la conclusión de que la gabapentina reduce el dolor en el período postoperatorio. (12) Turán y colaboradores con el deseo de demostrar una vez más el efecto analgésico de la gabapentina en otro tipo de cirugía, realizaron un estudio en pacientes que iban a ser sometidos a rinoplastías y a cirugía endoscópica de senos. Los pacientes recibieron placebo o gabapentina una dosis de 1.2 gr una hora antes de la cirugía. Después de la premedicación 25 pacientes de cada grupo recibieron propofol, fentanil y anestesia local en el sitio de operación. La sedación se mantuvo con una infusión continua de propofol. Se administro diclofenaco como analgesia de rescate. El puntaje postoperatorio y transoperatorio de dolor fue menor en el grupo de gabapentina, también el consumo de diclofenaco y fentanil fue menor en este grupo. Pero en el grupo que recibió gabapentina hubo mayor incidencia de mareos, por lo que puede limitar su uso en cirugías ambulatorias. (13).

Otro estudio hecho con gabapentina en el que se deseaba probar la hipótesis de que este medicamento administrado en el preoperatorio disminuiría la ansiedad y proporcionaría una mejor analgesia postoperatoria así como una movilización más rápida de pacientes sometidos a artroscopia para reparación de ligamento cruzado anterior. El estudio comprendió a 40 pacientes, distribuidos aleatoriamente, a los que se le administro 1200mg PO de gabapentina o placebo 1-2 horas antes de la cirugía. El grupo de gabapentina mostró disminución de la ansiedad en comparación con el grupo control, además este grupo requirió menos morfina, y se evidenció una disminución en las escalas de valoración de dolor y la actividad de flexión de rodilla mejoró a las 24 y 48 horas de cirugía. (14)

No en todos los estudios se han obtenido resultados positivos, ya que en un estudio donde se evaluaba el dolor postoperatorio en pacientes a los que se les realizo artroscopia de hombro bajo anestesia general y bloqueo de plexo braquial interescalenico, además de administrarles una dosis oral de gabapentina de 800 mg 2 horas antes de la cirugía, en este estudio no se observaron diferencias significativas en cuanto al alivio del dolor, lo único que se observo fue que el grupo de gabapentina presento menos incidencia de cefaleas en el postoperatorio. (15)

En un ensayo clínico realizado en mujeres sometidas a cirugía laparoscopia de esterilización en la que evaluaban dolor postoperatorio y uso de morfina en el período de recuperación; se les administro gabapentina 1200 mg en el preoperatorio, pero los resultados no fueron significativos para disminución de

consumo de morfina, alivio de dolor postoperatorio o la frecuencia de efectos adversos presentados. (16)

Fue demostrado el efecto analgésico de gabapentina en un ensayo clínico realizado en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores y su relación en el consumo postoperatorio de morfina. Los pacientes eran ASA I y II, el grupo de gabapentina recibió una dosis de 300 mg vs un grupo placebo. El dolor postoperatorio fue evaluado mediante la escala visual análoga a las 2,4, 12 y 24 horas postoperatorias. El grupo de gabapentina presentó puntajes menores en la escala del dolor, además el consumo de morfina fue menor en este grupo.

(17) En un grupo de 50 pacientes sometidas a histerectomía y ooforectomía abdominal se les administró una dosis de gabapentina, este estudio evidenció una disminución de dolor postoperatorio así como disminución en el consumo de tramadol, sin estar asociado a mayores efectos adversos como mareos, náuseas, vómitos. (11) El uso analgésico de la gabapentina también ha sido evaluado para el tratamiento del dolor neuropático en pacientes con cáncer donde se evidenció un resultado favorable a pesar de ser pacientes ya tratados con analgésicos opiodes.

(18) En pacientes sometidos a cirugía de miembro inferior con anestesia epidural, y a los cuales se les administró gabapentina preoperatoria tuvieron mejores resultados en cuanto al dolor postoperatorio a pesar de presentar alta incidencia de mareos como efecto adverso de la gabapentina. (2)

La analgesia multimodal se logra por combinación de analgésicos y/o técnicas analgésicas que actúan por diferentes mecanismos de las vías de transmisión del dolor en el sistema nervioso resultando en analgesia aditiva o

sinérgica disminuyendo los efectos adversos de la administración de un solo analgésico, dentro de los grupos farmacológicos analgésicos se encuentran los opioides(morfina hidromorfona, fentanil, etc.), los antiinflamatorios no esteroideos(acetaminofén, ibuprofeno, diclofenac, dipirona, ketorolac etc.) , los antagonistas del receptor N metil D aspartato(ketamina, magnesio) , los agonistas Alfa -2 adrenérgicos (clonidina, dexmedetomidina), los glucocorticoides(dexametasona), moduladores de la corriente de calcio por fijación a la subunidad  $\alpha 2 \delta$  del canal de calcio voltaje dependiente(17).La gabapentina disminuye la utilización de analgésicos sistémicos en pacientes sometidos a anestesia general; también produce resultados similares al ser combinados con técnicas neuroaxiales (1). La administración oral de gabapentina, produce una disminución en los requerimientos de analgesia epidural controlada por el paciente en cirugía de miembro inferior (17).

Se demostró que en la histerectomía total abdominal la gabapentina y pregabalina, prolongan la analgesia y disminuyen la necesidad de rescate analgésico en ambos grupos de estudio (6) Los efectos analgésico de la gabapentina son más duraderos con efectos secundarios mínimos.

La histerectomía presenta dolor visceral y neuropático, la sensibilización central es responsable del segundo. La vía nociceptiva tiene su origen en los nociceptores. En condiciones normales las primeras neuronas, al recibir un estímulo, se despolarizan por la entrada de sodio a través de canales dependientes de voltaje. Los axones de estas neuronas realizan su primera sinapsis a nivel del asta posterior de la médula. Esta sinapsis está regulada por interneuronas espinales inhibitorias que liberan GABA y por neuronas inhibitorias

descendientes desde la sustancia reticular (serotoninérgicas) y desde el rafe (alfaadrenérgicas)entina, pregabalina); y dentro de las técnicas analgésicas se encuentra los bloqueos regionales, la infiltración de las heridas con anestésicos locales, la analgesia epidural; también hay unas medidas no farmacológicas que tienen cabida en la analgesia multimodal como la acupuntura y la terapias frio calor y los TENS.

Los efectos antinociceptivos de la gabapentina se ve potenciado de manera sinérgica cuando es administrada de forma simultánea con agentes analgésicos que operan por diferentes vías, como lo son fármacos tipo inhibidores de la COX-2. (16) (18). El dolor generado por el movimiento no es modulado de manera adecuada por opioides, solo por técnicas neuroaxiales o periféricas, pero no todos los pacientes son candidatos para este tipos de aproximaciones por múltiples razones. El dolor dinámico se ha relacionado directamente con complicaciones postoperatorias como lo son la presencia de atelectasias, y además su manejo es fundamental para poder comenzar una rehabilitación postoperatoria temprana. La gabapentina ha demostrado ser eficaz en este aspecto. Por ejemplo, en Cirugía de Rodilla de tipo ligamento cruzado anterior el empleo de gabapentina ha generado una más rápida movilización, tanto de manera pasiva como activa (17).La gabapentina disminuye la utilización de analgésicos sistémicos en pacientes sometidos a anestesia general; también produce resultados similares al ser combinados con técnicas neuroaxiales (1). La administracion oral de gabapentina, produce una disminución en los requerimientos de analgesia epidural controlada por el paciente en cirugía de miembro inferior (17).

Se demostró que en la histerectomía total abdominal la gabapentina y pregabalina, prolongan la analgesia y disminuyen la necesidad de rescate analgésico en ambos grupos de estudio (6). Los efectos analgésicos de la gabapentina son más duraderos con efectos secundarios mínimos.

La histerectomía presenta dolor visceral y neuropático, la sensibilización central es responsable del segundo. La vía nociceptiva tiene su origen en los nociceptores. En condiciones normales las primeras neuronas, al recibir un estímulo, se despolarizan por la entrada de sodio a través de canales dependientes de voltaje. Los axones de estas neuronas realizan su primera sinapsis a nivel del asta posterior de la médula. Esta sinapsis está regulada por interneuronas espinales inhibitorias que liberan GABA y por neuronas inhibitorias descendentes desde la sustancia reticular (serotoninérgicas) y desde el rafe (alfaadrenérgicas).

## 2.2. Planteamiento del problema

---

La incidencia de dolor postoperatorio en mayor o menor magnitud ocurre en el 100% de los pacientes. Actualmente el dolor se maneja de una manera multimodal, con analgesia preventiva que buscan atenuar la respuesta al estímulo nociceptivo, esto permite la utilización de diversos grupos farmacológicos, que actúan en diferentes niveles de la vía transmisora del dolor desde la periferia hasta el nivel central.

La histerectomía total abdominal es un procedimientos muy frecuente, dicha técnica quirúrgica condiciona reacciones emocionales diversas, así como dolor visceral agudo intenso que representa un reto para el anestesiólogo. En el periodo peri operatorio se debe tener la precaución de un manejo adecuado de dolor; lo cual se traducirá en bienestar de la paciente; la histerectomía es un procedimiento extenso y mutilante, durante la disección existe tracción de tejidos y se producen lesiones térmicas por el uso del electrocauterio también se produce elongación de los tejidos y de las fibras nerviosas generando dolor agudo en el postoperatorio por lesión tisular sobre las estructuras de la pared abdominal,

lesión a víscera y estímulo ejercido sobre los receptores periféricos, por lo anterior se debe esperar un síndrome doloroso mixto no controlable óptimamente con los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y los narcóticos habitualmente empleados en el postoperatorio.

El dolor postoperatorio no es un problema minúsculo y es parte de nuestra responsabilidad como médicos; su tratamiento adecuado proporciona importantes beneficios que conducen a la mejoría del pronóstico y a la disminución de la morbilidad y mortalidad.

¿La administración preoperatoria de Gabapentina disminuye el dolor post quirúrgico en pacientes sometidas a Histerectomía total Abdominal?

## 2.3. Justificación

---

Hemos avanzado sustancialmente reduciendo la morbimortalidad perioperatoria; la anestesia contribuye disminuyendo el dolor postoperatorio, el control del mismo debe de estar vinculado en primera instancia a brindar una mejor calidad de atención hospitalaria con un adecuado tratamiento, precoz y eficaz, manteniéndolo los días que sean necesarios, de acuerdo al tipo de cirugía y al umbral doloroso de cada paciente. El dolor posoperatorio es una variante del dolor agudo y uno de los peor tratados, pudiendo durar horas o días, produce ansiedad, angustia e insatisfacción del paciente, mayores tiempos de estancia en unidad de cuidado postanestésicos y hospitalización, así como la presentación de efectos adversos para la recuperación (isquemia miocárdica, infecciones pulmonares, íleo, retención urinaria, tromboembolismo y alteraciones inmunológicas) causando una respuesta endocrina que incrementa la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés e incremento en los costos en la atención médica sumado al retardo en la rehabilitación y retorno a las actividades habituales del paciente. El conocimiento de las múltiples vías nerviosas y neurotransmisoras implicadas en la neurobiología del dolor ha permitido el desarrollo e implementación de varios medicamentos y técnicas analgésicas, como ejemplo encontramos la gabapentina, fármaco anticonvulsivante el cual se ha demostrado que disminuye la sensibilización

central y con ello el dolor postoperatorio, por lo cual es importante realizar este estudio.

## 2.4. Hipótesis

---

H1 La administración de gabapentina en el pre operatorio disminuye el dolor post quirúrgico en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.

H0 La administración de gabapentina en el pre operatorio no disminuye el dolor post quirúrgico en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.

Ha La administración de gabapentina en el preoperatorio aumenta el dolor post quirúrgico en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.

## 2.5. Objetivos

---

### OBJETIVO GENERAL

Valorar la eficacia de la gabapentina administrada en el pre operatorio para disminuir el dolor postquirúrgico, disminuyendo los requerimientos analgésicos en las primeras 12 h postquirúrgicas en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Medir el dolor post operatorio en las pacientes post operadas de histerectomía.
2. Comparar el valor de la escala visual análoga en el postoperatorio en ambos grupos.
3. Valorar los requerimientos analgésicos y las dosis de rescate analgésico en las primeras 12 h del post operatorio en ambos grupos.

## 2.6. Materiales y métodos

---

Realizamos un estudio clínico aleatorizado estandarizado. Seleccionamos los pacientes, se explicaron los riesgos y beneficios y firmaron así como los objetivos de la investigación todos los participantes firmaron el consentimiento informado. Se conformaran dos grupos, en base a una tabla de números aleatorizados; grupo A 45 pacientes premedicadas con gabapentina 400 mg VO 1 h antes del procedimiento quirúrgico, grupo B 45 pacientes las cuales no serán premedicadas. En las primeras 12 h del post operatorio se evaluará el nivel de dolor, además la cantidad y tipo de analgesia post operatoria en forma basal y los rescates analgésicos. La información será recabada de nuestras hojas de recolección de datos.

Se maneja una tabla de excel vaciando las hojas de recolección de datos, las variables dependientes cuantitativas discretas se analizaron con estadística descriptiva y como pruebas utilizamos t student.

### Criterios de inclusión

1. Pacientes entre 30-55 años de edad.
2. Diagnósticos que requieran histerectomía total abdominal como tratamiento.
3. ASA I-II.
4. Índice de masa corporal entre 23-37.

5. Cirugía Electiva.
6. Programadas para histerectomía total abdominal.
7. Utilización de anestesia neuroaxial.
8. Firma de consentimiento informado de autorización.

#### Criterios de exclusión

1. Pacientes con trastornos de la coagulación o infección en la región lumbar
2. Pacientes con uso crónico de analgésicos (AINES y opioides)
3. Pacientes con antecedentes de ingesta de anticonvulsivantes,
4. antipsicóticos y antidepresivos.

#### Criterios de eliminación

1. Presentación de reacciones adversas a la gabapentina o a los anestésicos locales
2. Pacientes en los que se requiera hacer cambio de técnica anestésica.
3. Pacientes que cursan con estado de choque en el transoperatorio.
4. Pacientes en los que no se pueda recolectar adecuadamente la información.
5. Pacientes que deseen suspender su participación en el estudio.

## 2.6.1. Definición de variables

---

Definición de variables

Variables independientes

1. Gabapentina

Variable dependiente

1. Valor de escala visual análoga en las primeras 12 horas del postoperatorio.
2. Consumo de analgésicos en las primeras 12 horas del postoperatorio.
3. Cantidad de dosis analgésica de rescate en el postoperatorio.

### 3. Resultados y discusión

---

Seleccionamos un grupo de 96 pacientes, todas las pacientes eran ASA I (21%), ASA II (79%), cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Los diagnósticos fueron: miomatosis uterina (50 pacientes), hemorragia uterina anormal (30 pacientes) e hiperplasia endometrial (16 pacientes). 3 pacientes fueron retiradas del estudio al cambiar la técnica anestésica por anestesia general en el transoperatorio, 2 pacientes se excluyeron por presentar estado de choque en el transoperatorio y en una paciente se realizó rutina de ovario lo que la excluyó del estudio. La edad mínimo fue de 34 años y la edad máxima de 55 años, Grupo A una media de 42 +- 6 años y para el grupo B una media de 44 +- 4 años. Quedando un total de 90 pacientes, la aleatorización fue por nones y pares, nones para grupo A las cuales fueron premedicadas una hora antes del procedimiento quirúrgico con 400 mg de gabapentina vía oral y grupo B o grupo control las cuales no recibieron premedicación. Se valoraron los valores de la Escala Visual Análoga (EVA) en la primer hora del postoperatorio y a la cuarta, sexta y décimo segunda hora respectivamente, también se contabilizaron los rescates analgésicos en las primeras doce horas del postoperatorio. El valor de EVA se redujo en un 43% en el grupo A y la aplicación de rescates analgésicos se redujo en un 6.9% en el mismo grupo,

En cuanto a la estadística descriptiva encontramos los siguientes valores: r: 0.41, t:15.43, P:0.025, lo cual indica una disminución estadísticamente

significativa sumada a la disminución clínica de dolor observada en el grupo A, encontrando también una correlación lineal entre la administración de gabapentina preoperatoria y la disminución en el dolor. Únicamente el 13.3% de pacientes no requirió rescate analgésico; el 11.1 % corresponde al grupo premedicado con gabapentina, en el grupo B este valor fue de 2.2%. En referencia a los rescates analgésicos estadísticamente encontramos los siguientes valores  $r:0.47$   $t:1.34$   $P:0.10$ . A pesar de encontrar una correlación lineal entre la administración de gabapentina y disminución de aplicación de rescates analgésicos, la reducción no es estadísticamente significativa.

Infelizmente no se utiliza de manera rutinaria la gabapentina, siendo una alternativa accesible y de bajo coste, con pocos efectos adversos a las dosis recomendadas como terapia multimodal de manejo del dolor.

Cuadro 1. Comparación de ambos grupos para ASA, talla, peso y edad

Pacientes	Grupo A	Grupo B
ASA I	9%	12%
ASA II	41%	38%
Peso (kg)	70 +-5	74 +- 6
Talla (cm)	156 +- 12	155+- 8
Edad (años)	42+- 6	44 +-4

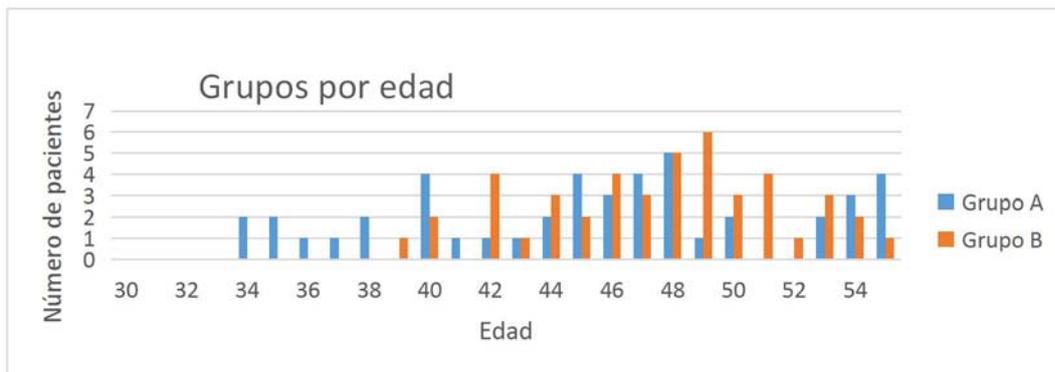


Figura 1. Gráfica comparativa de edades para ambos grupos.

Cuadro 2. Comparación estadística entre ambos grupos

Horas del postoperatorio	Media del Valor de EVA		r	t	P
	Grupo A	Grupo B			
1	2.29 +- 0.8	2.51+-0.48	0.06	1.27	
4	2.49+-1.94	3.87+-0.89	0.13	5.88	
8	2.67+-1.91	4.44+-3.03	0.05	5.2	
12	2.31+-2.04	3.11+-1.65	0.17	3.08	
Total	2.39+-0.74	3.45+-0.74	0.41	15.43	0.025

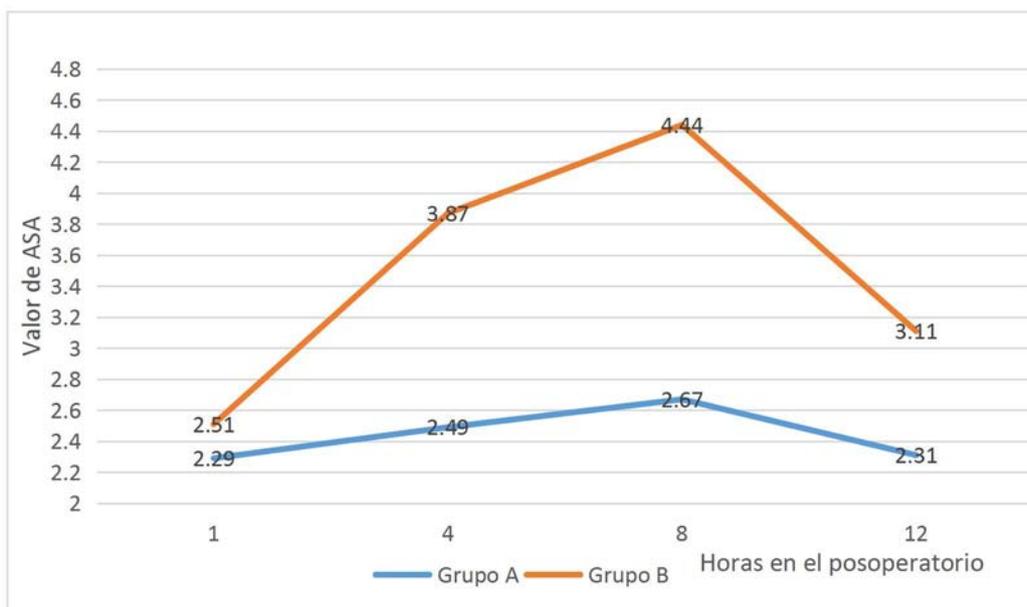


Figura numero 2. Muestra la

comparación de la media del valor de ASA para ambos grupos durante el postoperatorio.

Cuadro 3. Relación de administración de rescates analgésicos.

Horas del postoperatorio	Número de rescates analgésicos	
	Grupo A	Grupo B
1	0	0
2	2	0
3	6	8
4	2	11
5	7	3
6	5	9
7	3	2
8	0	0
9	5	13
10	4	12
11	4	4
12	3	0
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>62</b>

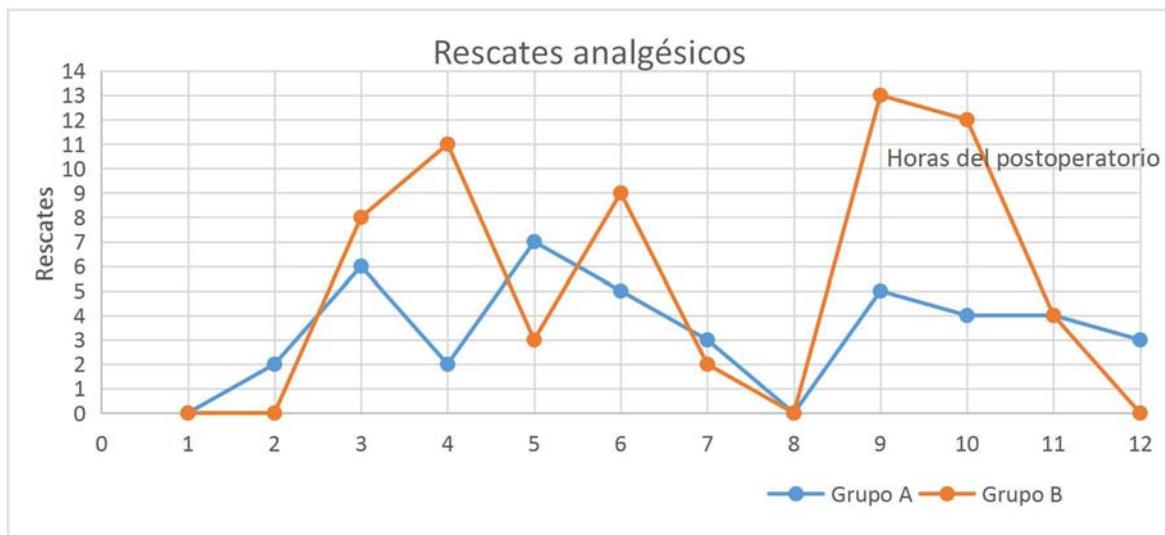


Figura numero 3. Comparación entre el número de rescates analgésicos administrados.

Cuadro 4. Análisis estadístico de rescates analgésicos

Media		r	t	P
Grupo A	Grupo B			
3.41±0.8	5.1±1.3	0.47	1.34	0.20

## 4. Conclusiones

---

1. La gabapentina administrada en el pre operatorio disminuye el dolor en las primeras 12 h postquirúrgicas.

2. La mayor reducción en el valor de EVA la observamos entre la cuarta y la octava hora en el postoperatorio.

3. Se redujeron las dosis de rescate analgésico en las primeras 12 h del postoperatorio en el grupo A.

4. La gabapentina es un fármaco útil en la analgesia multimodal.

## 5. Bibliografía

---

1. Rorarius MG, Mennander S, Suominen P, Rintala S, Puura A, Pirhonen R, Salmelin R, Haanpää M, Kujansuu E, Yli-Hankala A. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain*. 2014;110(1-2):175-81.
2. Liu SS, Block BM, Wu CL. Effects of perioperative central neuraxial analgesia on outcome after coronary artery bypass surgery: A meta-analysis. *Anesthesiology* 2004;101(1):153-61.
3. Batista JA, Errigo MM. Gabapentina preoperatoria como adyuvante en el manejo del dolor agudo postoperatorio en histerectomía abdominal. *Rev Soc Esp Dolor* 2015; 22(5):200-204.
4. Markman JD, Dworkin RH. Ion channel targets and treatment efficacy in neuropathic pain. *The J of Pain*. 2010; 7: 15: S 38-47.
5. Gilron I, Flatters SJL. Gabapentin and pregabalin for the treatment of neuropathic pain: A review of laboratory and clinical evidence. *Pain Res Manage*. 2012; 11: 16A-29A.
6. Pragati Arora Trivedi<sup>1\*</sup> , Malini Mehta<sup>2</sup> , Jayant Trivedi<sup>3</sup> , Pre Emptive Gabapentin Versus Pregabalin for post Operative Analgesia after Abdominal Hysterectomy under Spinal Anaesthesia, *Int J Res Med*. 2015; 4(1);53-58

7. Levendoglu F, Ogun CO, Ozerbil O, Ogun TC, Ugurlu H. Gabapentin is a first line drug for the treatment of neuropathic pain in spinal cord injury. *Spine* 2004 16;29(7):743-51.
8. Menigaux C, Adam F, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M. Preoperative Gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery after Knee surgery. *Anesth Analg*. 2010; 100: 1394-1399.
9. Straube S, Derry S, Moore RA, Wiffen PJ, McQuay HJ. Single dose oral gabapentin for established acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;
10. Srivastava U, Kumar A, Saxena S, Mishra AR, Saraswat N, Mishra S. Effect of preoperative gabapentin on postoperative pain and tramadol consumption after minilap open cholecystectomy: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2010; **27**: 331-5.
11. Turan, A. et al. Gabapentin: An alternative to the cyclooxygenase 2 inhibitors for perioperative pain management. *Anesth- Analg* 2006; 102:175-81.
12. Turan, A. et al. Premedication with gabapentina: The effect on tourniquet pain and quality of intravenous Regional Anesthesia. *Anesth- Analg* 2007; 104:97-101.
13. Turan Alparslan, Memis Dilek et al. The analgesic Effects of Gabapentin in monitored Anesthesia Care for Ear Nose Throat Surgery. *Anesth Analg* 2004;99:375–8.
14. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in

- patients with diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *JAMA* 2011;**280**: 1831-6.
15. Bartholdy J, Hilsted KL, Hjortsoe NC, Engbaek J, Dahl JB. Effect of gabapentin on morphine demand and pain after laparoscopic sterilization using Filshie clips. A double blind randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol* 2013;**6**: 12.
  16. Turan A, White PF, Karamanlioglu B, Memis D et al. Gabapentin: an alternative to the cyclooxygenase-2 Inhibitors for perioperative pain management. *Anesth Analg*. 2006; 102: 175-181.
  17. Hill CM, Balkenohl M, Thomas DW, Walker R, Mathe H, Murray G. Pregabalin in patients with postoperative dental pain. *Eur J Pain*. 2010; 5: 2: 119-124.
  18. Reuben SS, Buvanendran A, Kroin JS, Raghunathan K. *Anesth Analg*. The analgesic efficacy of Celecoxib, pregabalin, and their combination for spinal fusion surgery. 2012; 103: 1271-1277.
  19. MN Deniz, N Sertoz, E Erhan , G Ugur. Effects of Preoperative Gabapentin on, Postoperative Pain after Radical Retropubic Prostatectomy, *The Journal of International Medical Research*, 2012; 40: 2362 – 2369
  20. Valiollah Hassani , Abdolreza Pazouki, Nasim Nikoubakht, Shahla Chaichian, Azadeh Sayarifard, Ali Shakib Khankandi. The Effect of Gabapentin on Reducing Pain After Laparoscopic Gastric Bypass Surgery in Patients With Morbid Obesity: A Randomized Clinical Trial, *Anesth Pain Med*. 2015 February; 5(1): e22372.
  21. Amminikutty CM, Biji K . Study comparing preemptive analgesic effects of oral gabapentin and clonidine against placebo in total abdominal

hysterectomy under combined spinal epidural anaesthesia. *int j pharm bio sci* 2015 july ; 6(3): (p) 290 – 295

22. Alparslan Turan, MD, Beyhan Karamanlıođ lu, MD, Dilek Memis, MD, Pinar Usar, MD, Zafer Pamukcu, MD, and Mevlut Tuore, MD, PhD. The Analgesic Effects of Gabapentin After Total Abdominal Hysterectomy. *Anesth Analg* 2004;98:1370–3

## 6. Anexos



### DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

### PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del protocolo: “ Uso de gabapentina pre operatoria para disminuir el dolor post operatorio de pacientes sometidas a Histerectomía Total Abdominal”;

Medicos adscritos al servicio de anestesiología; Investigador principal: Dra. Stephany Hutrón Solano.

Sede donde se realizara el estudio: Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza ISSSTE.

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

Número de afiliación: \_\_\_\_\_

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no debe de conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase en absoluta libertad para preguntar cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Descripción del estudio: Se realiza un estudio clínico controlado en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal pre medicadas con gabapentina.

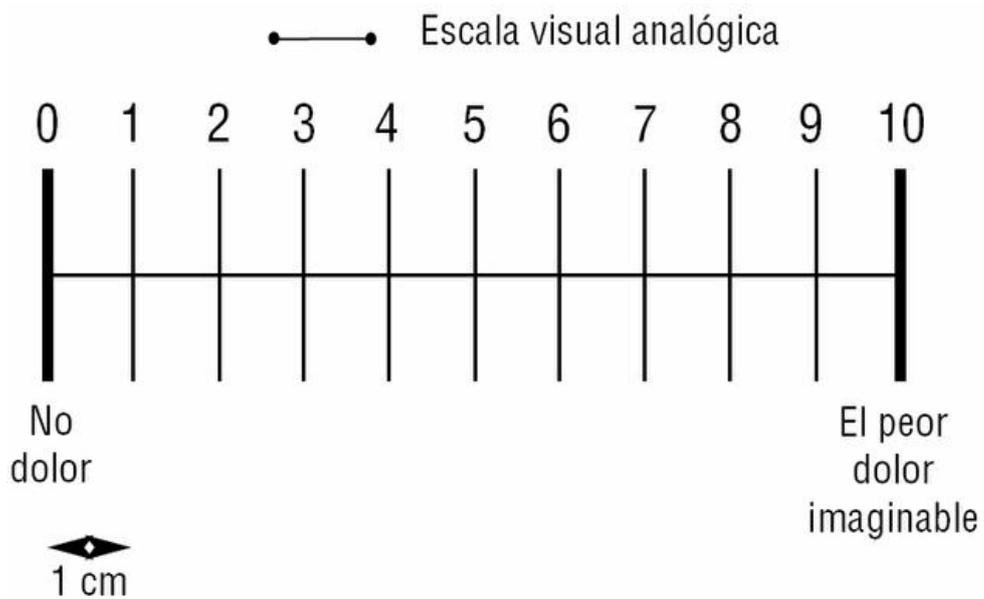
Justificación del estudio: En las últimas décadas se han hecho avances sustanciales en reducir la morbilidad y mortalidad perioperatoria; la anestesia contribuye disminuyendo el dolor postoperatorio, el cual se asocia con insatisfacción del paciente, mayores tiempos de estancia en unidad de cuidado postanestésico y hospitalización, así como la presentación de efectos adversos para la recuperación (isquemia miocárdica, infecciones pulmonares, íleo, retención urinaria, tromboembolismo, alteraciones inmunológicas, ansiedad), e incremento en los costos en la atención medica sumado al retardo en la rehabilitación y retorno a las actividades habituales del paciente. El conocimiento de las múltiples vías nerviosas y neurotransmisoras implicadas en la neurobiología del dolor ha permitido el desarrollo e implementación de varios medicamentos y técnicas analgésicas, como ejemplo encontramos la gabapentina, fármaco anticonvulsivante el cual se ha demostrado que disminuye la sensibilización central y con ello el dolor postoperatorio.

Nombre y firma de paciente \_\_\_\_\_

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_

Variable	Definición	Tipo	Medición	Análisis	Fuente
Dolor	Experiencia sensorial desagradable	Cuantitativa discreta	EVA	t student	Hoja de recolección de datos
Requerimientos analgésicos	Cantidad de analgésico utilizado en el posoperatorio	Cuantitativa discreta	Número de dosis	t student	Hoja de recolección de datos
Rescate analgésico	Cantidad de analgésico utilizado en el posoperatorio de forma extra	Cuantitativa discreta	Número de dosis	t student	Hoja de recolección de datos
Sexo	Condición orgánica que comparten un grupo de individuos.	Cualitativa nominal	Femenino Masculino	Xi cuadrada	Hoja de recolección de datos
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa discreta	Años	T student	Hoja de recolección de datos





**ISSSTE**  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO



**“ Uso de gabapentina pre operatoria para disminuir el dolor post operatorio de pacientes  
sometidas a Histerectomía Total Abdominal”  
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

AFILIACIÓN: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO \_\_\_\_\_

LUGAR Y FECHA: \_\_\_\_\_

CAMA : \_\_\_\_\_ SERVICIO: \_\_\_\_\_

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN RECABA LOS DATOS: \_\_\_\_\_

INGESTA DE GABAPENTINA: (SI) (NO)

HORAS EN EL POST OPERATORIO	VALOR DE EVA	CONSUMO DE ANALGÉSICOS	RESCATE ANALGÉSICO	FC	TAM
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					