



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO

**EFFECTO SOBRE LOS REQUERIMIENTOS DE OPIOIDES EN
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE COLUMNA CON USO
PREOPERATORIO DE GABAPENTINOIDES. UN ESTUDIO DE TIPO
COHORTE RETROSPECTIVO**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

Presenta

Dra. Gabriela Itzel Vela Villalpando
Residente de tercer año de Anestesiología

Director de Tesis

Dra. Rocío del Carmen Mendoza Trujillo
Anestesiología y Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Asesor Metodológico

Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales
Investigador en Ciencias Médicas D.

Ciudad Universitaria, CD. MX. 2023.



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.



TÍTULO

EFFECTO SOBRE LOS REQUERIMIENTOS DE OPIOIDES EN
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE COLUMNA CON USO
PREOPERATORIO DE GABAPENTINOIDES. UN ESTUDIO DE TIPO
COHORTE RETROSPECTIVO

Dra. María Antonieta Díaz Guadarrama

Jefatura de Enseñanza

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

Dra. Gabriela Itzel Vela Villalpando

Residente de tercer año de Anestesiología

Hospital Regional de Alta Especialidad Bajío

Dra. Rocío del Carmen Mendoza Trujillo

Anestesiología y Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales

Investigador en Ciencias Médicas D

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por el apoyo, la paciencia, el amor y la comprensión.

A mi prometido, Oscar por escucharme y entenderme siempre, por ser ese motor que me ayuda a salir adelante y por enseñarme que el verdadero amor existe.

A mis compañeras de generación por todo el apoyo recibido.

A mis asesores de tesis, Dra. Mendoza y Dr. Álvarez por el tiempo, paciencia y esfuerzo que dedicaron a este proyecto.

A los adscritos del servicio de Anestesiología que contribuyeron en mi formación médica con ejemplo y paciencia.

Al Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío por todo lo aprendido y las gratas experiencias que viví durante estos años.

A todos los pacientes por confiar y creer en mí, por dejar el miedo afuera y enseñarme día con día el sentido de humanidad.

ÍNDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	7
REGIONALIZACIÓN DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVOS	10
METODOLOGÍA	10
RESULTADOS	12
a) Características generales de la población.....	12
b) Tasa de opioide ($\mu\text{g/ml}$)	15
c) Uso de opioides en el postquirúrgico inmediato.....	17
d) Valoración del dolor según escala numérica análoga en UCPA	18
e) Valoración del dolor según escala numérica análoga primeras 24 horas postoperatorio	19
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFÍA	23
ANEXOS	25
a) Anexo A.....	25
b) Anexo B.....	25
GLOSARIO	26

RESUMEN

Título: Efecto sobre los requerimientos de opioides en pacientes sometidos a cirugía de columna con uso preoperatorio de gabapentinoides. Un estudio de tipo cohorte retrospectivo.

Autor: Dra. Gabriela Itzel Vela Villalpando, Médico residente de tercer año de Anestesiología del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

Revisores de Tesis: Dra. Rocío del Carmen Mendoza Trujillo. Anestesiología y Medicina del Enfermo en Estado Crítico. HRAEB. Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales. Investigador en Ciencias Médicas D. HRAEB.

Resumen

Los gabapentinoides son un conjunto de fármacos desarrollados en la década de 1990, inicialmente para el tratamiento de la epilepsia, y posteriormente aplicados para el dolor neuropático, fue en el 2015 cuando la Sociedad Americana del Dolor aprobó su uso como analgesia multimodal al reducir el requerimiento de opioides como parte del plan terapéutico. El objetivo del estudio fue determinar la tasa de opioide ($\mu\text{g/ml}$) utilizada como mantenimiento de analgesia durante cirugía de columna en pacientes a quienes se administró gabapentinoides en el periodo preoperatorio. Se realizó un diseño observacional, retrospectivo y longitudinal. Se obtuvo una n de 136 pacientes sometidos a cirugía de columna electiva de junio 2021 a junio 2022, en el Hospital Regional de Alta Especialidad Bajío (HRAEB). Los casos fueron asignados en dos grupos, de acuerdo con el antecedente del uso o no preoperatorio de gabapentinoides 48 horas previas a la intervención quirúrgica. Los datos fueron vaciados en una base Excel y procesados para su análisis estadístico en SPSS *statistics* 26.0 y VassarStats. La muestra se dividió en 2 grupos, sin uso preoperatorio de gabapentinoides (grupo A $n=92$) y con uso preoperatorio de gabapentinoides (grupo B $n= 44$) en todos los pacientes se utilizó opioide transanestésico como mantenimiento de analgesia, el cual fue administrado en

perfusión (n=86) y en bolo intermitente (n= 50); la técnica anestésica más frecuente fue anestesia general balanceada (96.3%, n=131) con una duración media de toda la cirugía de 230.93 minutos; la forma de distribución de las tasas de opioide ($\mu\text{g/ml}$) fue 0,002 (32,4%, n=44), 0,003 (30.1%, n=41) y 0,004 (30.1%, n=41); el rango de edad fue 49-58 años con media de 48,79 años, 69.1% se catalogó con estado físico ASA II (n=94); 25.7% de los pacientes tenían como diagnóstico fractura vertebral (n=35), 64.7% fueron sometidos a cirugía de fusión vertebral con instrumentación (n=99).

Al realizar la comparación de esta población no existió una relación estadísticamente significativa entre la tasa de opioide ($\mu\text{g/ml}$) utilizada trans operatoria y su forma de administración del opioide (perfusión o bolo intermitente) ($p= 0.488$), por otro lado, se observa una diferencia significativa entre la tasa de opioide ($\mu\text{g/ml}$) registrada en pacientes con uso previo de gabapentinoides ($p= <0.001$) y los que no; de la misma forma, sí hay una reducción en el requerimiento de opioides en el postoperatorio inmediato ($p=0.0001$), así mismo esta tendencia se observa en pacientes con uso previo de gabapentinoides al evaluar y reportar niveles bajos incluso ausencia de dolor según la escala numérica análoga en el postoperatorio inmediato y mediato ($p= <0.0001$).

Palabras clave: Cirugía de columna, gabapentina, pregabalina, opioide, analgesia postoperatoria

INTRODUCCIÓN

La cirugía de columna puede asociarse a dolor postoperatorio que requiera un manejo multimodal del dolor (1, 2). La mayoría de los esquemas analgésicos utilizan antiinflamatorios no esteroideos y otros analgésicos más potentes como los opioides (morfina, hidromorfona, oxicodona). Los gabapentinoides son medicamentos que tienen una estructura análoga al GABA, usados para el tratamiento del dolor (3). Los gabapentinoides modulan la entrada del ion calcio a través de los canales $\alpha 2\text{-}\delta$ para lograr una disminución de los neurotransmisores excitadores y lograr una disminución de la excitabilidad neuronal patológica o anómala en distintas áreas del sistema nervioso relacionadas con patologías como el dolor neuropático, la epilepsia o la ansiedad, han jugado un papel importante en las últimas décadas para tratar la hiperalgesia y la alodinia (3).

Los gabapentinoides como pregabalina y gabapentina se han utilizado para reducir el dolor postoperatorio. Un metaanálisis que incluyó 281 ensayos clínicos controlados que involucraron a un total 24, 682 pacientes demostraron una media de reducción del dolor postoperatorio a las 6 horas en una escala de 1 al 100 de -10 (IC95%, -12 a -9) a las 12 horas de -9 (IC95%, -10 a -7) a las 24 horas de -7 (IC95%, -8 a -6) y a las 48 horas de -3 (IC95%, -5 a -1) (4). No hubo diferencias en los efectos analgésicos entre la pregabalina y gabapentina. Los gabapentinoides no tuvieron efecto en el dolor a las 72 horas ni el dolor subagudo o crónico.

Existe evidencia limitada acerca del ahorro de opioides con el uso de gabapentinoides. El ahorro en la tasa de opioides ($\mu\text{g/ml}$) durante el mantenimiento de analgesia en la cirugía de columna se refiere a evitar alcanzar el margen superior de un rango de seguridad en la dosis de opioide sin sacrificar el objetivo de analgesia en la cirugía y su comportamiento en el postoperatorio inmediato. Un ensayo clínico aleatorizado con un grupo placebo, incluyó a 50 pacientes sometidos a cirugía de fusión vertebral por escoliosis idiopática que recibieron paracetamol, hidromorfona, y oxicodona. Los puntajes de dolor postoperatorio tempranos

disminuyeron de forma significativa. También la dosis de opioides necesarios fueron menores en el grupo de gabapentinoides respecto al grupo placebo. Por lo tanto, los autores sugieren incluir los gabapentinoides en el esquema de analgesia en pacientes con escoliosis idiopática sometidos a cirugía de columna (5). Sin embargo, en este estudio también reportan una tasa de incidencia de vómito, prurito, retención urinaria mayor en el grupo que recibió gabapentinoides (RR = 0.53, IC95% 0.32–0.86, $p < 0.05$; RR = 0.38, IC95% 0.22–0.66, $p < 0.05$; RR = 0.57, IC95% 0.34–0.98, $p < 0.05$, respectivamente). Otro estudio prospectivo y comparativo con grupo placebo incluyó a 25 pacientes en cada grupo y demostró que en el grupo que recibió gabapentinoides los puntajes de dolor disminuyen en la primera hora, segunda hora, y cuarta hora con una reducción del consumo de morfina del 16.3 +/- 8.9 mg (promedio +/- DE) vs 42.8 +/- 10.9 mg en el grupo placebo) (6).

La disminución del dolor asociado al uso de gabapentinoides ha sido demostrado en cirugía nasosinusal (7) cirugía colorrectal (8), cirugía de columna (9), incluida la laminectomía (10) y en otros escenarios clínicos. Sin embargo, algunos estudios han sugerido que la combinación de gabapentinoides con opioides podrían aumentar los efectos secundarios asociados al tratamiento con opioides. Por ejemplo, en un estudio de tipo cohorte retrospectiva del mundo real que incluyó 5, 547, 667 cirugías de las cuáles 16.1% recibió opioides con gabapentinoides (pregabalina, gabapentina). Identificaron 441 eventos de sobredosis y el HR para sobredosis respecto al uso de opioides en monoterapia fue de 1.95 (IC95%, 1.49-2.55). El HR para complicaciones respiratorias fue de 1.77 (IC95% 1.61-1.93). Sin embargo, el riesgo absoluto de complicaciones fue bajo (11). A pesar de que los gabapentinoides puedan usarse para ahorrar dosis de opioides, no está claro si esto se traduciría a una disminución de los efectos secundarios por opioides (12).

REGIONALIZACIÓN DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La cirugía de columna es un procedimiento común en la medicina moderna. En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío se realizaron 145 cirugías de columna en el 2021, de las cuáles el 73.3% requirió de instrumentación. A pesar de que las técnicas quirúrgicas han evolucionado y las cirugías son cada vez más seguras, la frecuencia de dolor postoperatorio es un efecto adverso común. Es importante dar un tratamiento adecuado al dolor, ya que se ha demostrado que el dolor mal controlado puede tener efectos negativos en el sistema cardiovascular y cerebrovascular, además de asociarse a peores desenlaces, mayor estancia intrahospitalaria y morbimortalidad. El manejo del dolor en cirugía de columna está enfocado en reducir el dolor del paciente, el requerimiento de opioides y sus efectos secundarios, favoreciendo su rehabilitación y disminuir el riesgo de cronificación del dolor post operatorio. Los gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) se han utilizado típicamente para tratar dolor neuropático y/o crónico. Existen estudios que sugieren que el uso de gabapentina y/o pregabalina de forma preventiva pueden disminuir el dolor postoperatorio después de la cirugía de columna, así como disminuir los requerimientos de opioides. Algunos estudios, como los realizados por Turan et al. 2004, Han et al. en 2017, Anderson et al. 2020 y Moore et al. 2021, sugieren que los pacientes que usan gabapentinoides, suelen tener mejor control del dolor postoperatorio y menor requerimiento de opiáceos (5, 6, 10).

En nuestro hospital, el $\approx 30\%$ de los pacientes que son sometidos a cirugía de columna tienen antecedente de consumo de gabapentinoides. Por esto, nuestro objetivo fue explorar en nuestra población si el uso preoperatorio de gabapentinoides se asocia a disminución de requerimiento de opioides y así como con un mejor control del dolor en el postquirúrgico inmediato y las primeras 24 horas del postoperatorio.

OBJETIVOS

General:

Determinar la tasa de opioide ($\mu\text{g/ml}$) utilizada como mantenimiento de analgesia durante la cirugía de columna en pacientes a quienes se administró gabapentinoides en el periodo preoperatorio.

Específicos:

- Identificar la prevalencia del uso de opioides como rescate en el periodo postoperatorio inmediato (unidad de recuperación post anestésica, UCPA).
- Identificar y comparar la prevalencia de dolor moderado a severo en el periodo
- Determinar el grado de asociación entre el requerimiento de opioides y el uso de gabapentinoides.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Investigación clínica, observacional, retrospectivo, longitudinal.

Población: Pacientes sometidos a cirugía de columna electiva durante 12 meses (periodo junio 2021-junio 2022) en el HRAEB mayores de 18 años.

Muestra: 136 pacientes (44 con uso de gabapentinoides y 92 sin uso de gabapentinoides).

Cálculo de la muestra

Se determinó un tamaño mínimo de muestra de 44 pacientes en cada grupo (con uso de gabapentinoides y sin uso de gabapentinoides). El cálculo se basó en una confianza estadística (1-alfa) igual a 0.95 y una potencia estadística (1-beta) igual a 0.80 para encontrar una diferencia de 150 μg de opioide en el transoperatorio con una desviación estándar igual a 25 μg . El cálculo se basó en la siguiente fórmula $n = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot 2 \cdot \sigma^2 / d^2$, donde $Z_{\alpha/2}$ es el valor crítico de la distribución normal en

$\alpha/2$, $Z\beta$ es el valor crítico de la distribución normal en β , σ^2 es la varianza de la población y d es la diferencia que se quiere detectar. Esta fórmula estándar se tomó como referencia en la sección Estimación del tamaño de la muestra y el poder para comparar dos medias. Rosner, B., (2015). Fundamentos de Bioestadística. 8ª ed.

Criterios de inclusión:

1. Cirugía de columna electiva por cualquier causa
2. Hombres y mujeres
3. Mayores de 18 años
4. ASA \leq 3 puntos

Criterios de exclusión:

1. Cirugía urgente
2. Antecedentes de consumo de opioides (tramadol, buprenorfina, oxicodona) como control de dolor previo a evento.
3. Embarazo.

Criterios de eliminación:

1. Expediente incompleto.
2. Presencia de eventos quirúrgicos secundarios que falsen la cantidad de dolor (lesión nervio periférico, medula espinal y duramadre, reanimación).

Métodos para la recolección de datos

Este estudio incluyó una muestra consecutiva de pacientes sometidos a cirugía de columna electiva durante 12 meses (periodo junio 2021-junio 2022) en el HRAEB, asignando al grupo que corresponde (grupo A= sin uso de gabapentinoides en el periodo preoperatorio, grupo B= con uso de gabapentinoides en el periodo

preoperatorio). El criterio para asignar a uno de los dos grupos fue la administración de gabapentinoides 48 horas antes de realizada la cirugía de columna, posteriormente se recabó la variable dependiente uso de opioide en bolo intermitente o perfusión intravenosa como mantenimiento de analgesia en la cirugía y la tasa de opioide ($\mu\text{g/ml}$), así como las variables independientes. Toda esta información se concentró en una hoja de Excel diseñada para este fin.

Análisis estadístico

Los datos compilados se vaciaron en una base de datos electrónica en formato .xls los cuales se emplearon para el análisis estadístico se usará el programa SPSS statistics ® v26 y VassarStats. Con base en los resultados del análisis de normalidad, las variables cuantitativas se describieron mediante el reporte de sus medias y desviaciones estándar o la mediana y su rango intercuartílico (Q1 a Q3). En el caso de las variables cualitativas, la descripción se realizó mediante el reporte de proporciones y tasas porcentuales. Se describieron las características de los pacientes (edad, género, peso, talla, índice de masa corporal), uso previo de gabapentinoides, cantidad de dolor, entre otros datos. Así mismo se dicotomizó la muestra de acuerdo con el antecedente de haber recibido gabapentinoides. Se comparó las variables del estudio de acuerdo con su naturaleza, ji cuadrada de Pearson o prueba de la probabilidad exacta de Fisher en el caso de variables cualitativas o mediante la prueba t de Student o su equivalente no paramétrico (Prueba U de Mann-Whitney) en el caso de variables cuantitativas. Para fines del presente trabajo se consideró como significativo un valor $p < 0.05$.

RESULTADOS

a) Características generales de la población

Mediante el uso del software estadístico SPSS, en su versión 26, se realizó una exploración descriptiva de las variables asociadas con la población objetivo. Se recopiló información de 138 pacientes; sin embargo, se excluyeron 2 casos de

pacientes que tenían consumo crónico de opioides, por lo que el total de la muestra fue de 136 pacientes. La edad media de n fue 48.79 años, de los cuales 68 fueron hombres y 68 mujeres, con una relación de 1:1 respectivamente. En la tabla 1 se observa la distribución de acuerdo con el diagnóstico y procedimiento quirúrgico, el diagnóstico principal fue fractura vertebral en un 25.7%, un 71.3% de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente para fusión vertebral.

Tabla 1. Distribución por diagnóstico (n=136)

Diagnóstico	n	%
Conducto cervical estrecho	16	11.8
Conducto lumbar estrecho	22	16.2
Contusión medular	1	0.7
Discartrosis	2	1.5
Espondilolistesis	9	6.6
Fractura vertebral	35	25.7
Hernia discal	21	15.4
Síndrome de Arnold Chiari	2	1.5
Síndrome de destrucción vertebral	14	10.3
Síndrome medular incompleto	2	1.5
Tumor	12	8.8
Total	136	100

Tabla 2. Distribución por procedimiento quirúrgico (n=136)

Procedimiento quirúrgico	n	%
Biopsia	15	11.0
Cifoplastia	4	2.9
Corpectomía	5	3.6
Craneotomía/resección	3	2.2
Dissectomía	3	2.2
Discoidectomía	1	0.7
Fusión vertebral	97	71.3
Microdissectomía	8	5.9
Total	136	100

En cuanto al uso de agentes farmacológicos, se señala que 32.4% (n=44) de los pacientes utilizaron gabapentinoide en el periodo preoperatorio; el mantenimiento analgésico transoperatorio para ambos grupos se llevó a cabo con perfusión de opioide en 63.2% de las cirugías (n= 86) y mediante bolos intermitentes en 36.8% (n= 50).

Tabla 3. Uso de gabapentinoide preoperatorio (n=136)

Gabapentinoide preoperatorio	N	%
No utilizó	92	67,6
Sí utilizó	44	32,4

Tabla 4. Administración de opioide transanestésico (n=136)

Opioide transanestésico	N	%
Bolo intermitente	50	36,8
Perfusión	86	63,2

Para realizar la comparación de la muestra se dividió en 2 grupos, sin uso preoperatorio de gabapentinoides (grupo A n=92) y con uso preoperatorio de gabapentinoides (grupo B n= 44). En relación con el sexo, del grupo A fueron 46 hombres (50%) y mujeres 22 (50%); del grupo B 46 fueron hombres (50%) y 22 mujeres (50%), esta diferencia tuvo un valor de p mayor de 0.05.

La media de edad en el grupo A fue de 47.8 años y de 50.6 años en el grupo B, el valor de p no tuvo diferencia estadística significativa.

Del grupo A, 66.3% fueron clasificados con un estado físico ASA II, 31.5% ASA III y el 1.0% ASA I. En el grupo B, 75.0% fue clasificado como ASA II, 25.0% ASA III y ninguno reportado como ASA I, en este grupo no existieron pacientes con un ASA mayor a III. La media del índice de masa corporal para el grupo A fue de 26.4 ± 4.5 (DE) y de 27.0 ± 3.6 (DE) para el grupo B, esta diferencia tuvo un valor de p mayor de 0.05. 96.7% de los procedimientos quirúrgicos en el grupo A se realizaron bajo anestesia general balanceada y 95.4% en el grupo B, la anestesia neuroaxial se utilizó 3.2% de los pacientes del grupo A y en 4.5% del grupo B. La media de la duración de la cirugía para el grupo A fue de 230.8 ± 129.9 (DE) minutos y de 231.1 ± 106.9 (DE) minutos para el grupo B (p= 1). De los datos clínicos de ambos grupos, los pacientes fueron clasificados de acuerdo con el diagnóstico e intervención quirúrgica realizada (Tabla 1 y 2). Al compararlos entre ellos, no se encontró diferencia significativa entre el grupo A y B.

En la Tabla 5 se muestran los datos antes mencionados de forma comparativa.

Tabla 5. Comparación de datos demográficos

Variable	Grupo A (n=92)	Grupo B (n=44)	p
Edad	47.8 ± 16.2	50.6 ± 15.1	0.338**
Sexo			
- Hombre	46 (50%)	22 (50%)	1.0*
- Mujer	46 (50%)	22 (50%)	
ASA			
- I	2 (1.0%)	0	0.305*
- II	61 (66.3%)	33 (75%)	
- III	29 (31.5%)	11 (25%)	
IMC	26.4 ± 4.5	27.0 ± 3.6	0.434**
Técnica anestésica			
- Anestesia general	89 (96.7%)	42 (95.4%)	1.0*
- Anestesia neuroaxial	3 (3.2%)	2 (4.5%)	
Duración cirugía	230.8 ± 129.9	231.1 ± 106.9	0.52**

*Prueba chi-cuadrada de Pearson **Prueba t para dos muestras independientes

b) Tasa de opioide (µg/ml)

Para comprobar la hipótesis de la relación entre el uso de gabapentinoides y el uso de opioides transanestésicos en bolo intermitente o perfusión y su tasa (µg/ml) respectivamente, se realizó una prueba de chi cuadrada para identificar la correlación entre las variables. De acuerdo con los resultados de la tabla cruzada, se observa que en el grupo A 64% usaron opioide transanestésico en bolo intermitente y 69.7% en perfusión, mientras que en el grupo B 36% utilizó opioide transoperatorio en bolo intermitente y 30.2% en perfusión.

De acuerdo con los resultados de la prueba de chi cuadrada, se observa que el resultado p es mayor a 0.05, por lo que se rechaza la hipótesis de que hay alguna asociación entre el uso de gabapentinoides preoperatorios y el suministro de opioides transanestésico (Tabla 6).

En lo que compete a la relación entre el resultado de la tasa de opioide (µg/ml) administrada en bolo intermitente y en perfusión para cada grupo, se observa en la tabla 4 que el grupo A su media de tasa de opioide (µg/ml) administrada en bolo intermitente es de 0.00313 ± 0.00098 (DE) y de 0.00318 ± 0.00098 (DE) en

perfusión, en el grupo B la media correspondiente a la tasa de opioide ($\mu\text{g/ml}$) administrada en perfusión fue de 0.00253 ± 0.00098 (DE) y 0.00233 ± 0.00097 para dosis en bolo intermitente; se obtiene un valor de p que no es estadísticamente significativo, por lo cual se asume que no existe diferencia con respecto al resultado de la tasa de opioide ($\mu\text{g/ml}$) y el modo de administración (bolo intermitente o perfusión).

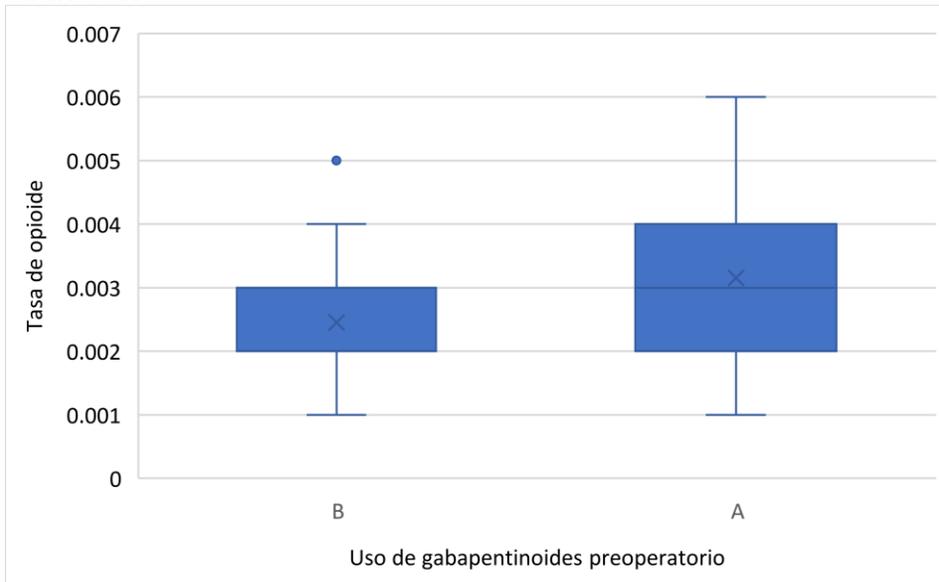
En cuanto al análisis para determinar la tasa de opioide ($\mu\text{g/ml}$) utilizada como mantenimiento de analgesia durante la cirugía administrada ya sea en bolo intermitente o perfusión, se registró para el grupo A una media de la tasa de opioide ($\mu\text{g/ml}$) en sus dos modos de administración de 0.00293 ± 0.00098 y para el grupo B de 0.00292 ± 0.00097 (DE), se observó un valor de p menor a 0.05 lo cual indica que el uso de gabapentinoides en el periodo preoperatorio disminuye la tasa de opioide calculada en el periodo transoperatorio. Esta comparación se observa en el gráfico 1

Tabla 6. Comparación uso de opioide transanestésico y tasa de opioide ($\mu\text{g/ml}$)

Variable	Grupo A (n=92)	Grupo B (n=44)	p
Uso de opioide transanestésico en bolo intermitente (n=50)	32 (64.0%)	18 (36%)	0.488*
Uso de opioide transanestésico en perfusión (n= 86)	60 (69.7%)	26 (30.2%)	
Tasa de opioide $\mu\text{g/ml}$ en bolo intermitente	(n=32) 0.00313 ± 0.00098	(n=18) 0.00233 ± 0.00097	0.488**
Tasa de opioide $\mu\text{g/ml}$ en perfusión	(n=60) 0.00318 ± 0.00098	(n=26) 0.00253 ± 0.00098	
Tasa de opioide $\mu\text{g/ml}$ bolo intermitente/perfusión	(n=92) 0.00293 ± 0.00098	(n=44) 0.00292 ± 0.00097	<0.001**

*Prueba chi-cuadrada de Pearson **Prueba t para dos muestras independientes

Gráfico 1.



c) Uso de opioides en el postquirúrgico inmediato

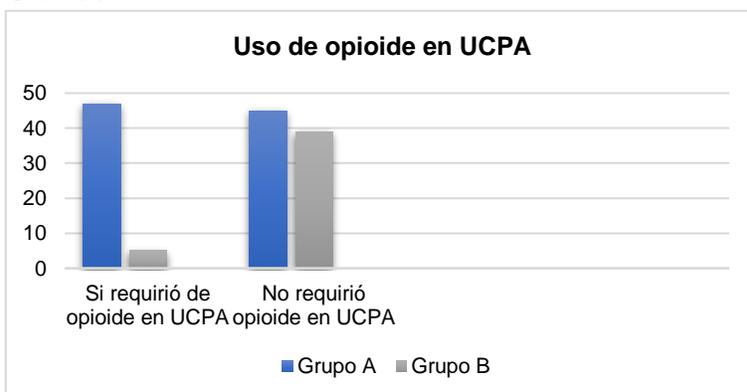
La Tabla 7 muestra los resultados de la prueba de chi cuadrado aplicada a este cruce estadístico, donde se observa que el valor de p es de <0,0001. Dado que el valor es menor que 0,05, se confirma que existe una relación estadísticamente significativa entre la aplicación de gabapentinoides preoperatorio y la aplicación de opioide en la UCPA, ver gráfico 2.

Tabla 7.

Opioide UCPA	Grupo A (n=92)	Grupo B (n=44)	p
Si	47 (51.0%)	5 (11.3%)	<0.0001*
No	45 (48.9%)	39 (88.6%)	

*Prueba chi-cuadrada de Pearson

Gráfico 2.



d) Valoración del dolor según escala numérica análoga en UCPA

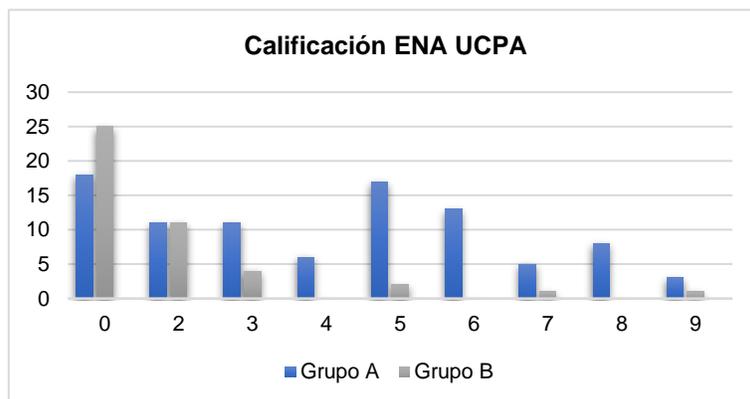
En la UCPA se realizó la medición de la escala numérica análoga, en la que el paciente le da un valor numérico al dolor que siente y donde 0 indica ausencia de dolor y 10 refleja una intensidad del dolor insoportable para el paciente, se observa en el caso de los pacientes con ingesta de gabapentinoides preoperatorios que el 56,8% de la muestra demostró ausencia de dolor, seguido por la escala 2 con el 25% y escala 3 con el 9%, solo el 2.2% de estos pacientes reportó un dolor intenso en la escala 9 lo cual corresponde al 2,2%. Dentro de los pacientes sin uso previo de gabapentinoides un 19,56% reporto ausencia de dolor, dolor moderado con calificación de 5 un 18,4% y dolor insoportable en escala 9 un 3,2%, esta comparación se observa en la tabla 8 y gráfico 3.

Tabla 8. Evaluación del dolor en UCPA

Escala numérica análoga (UCPA)	Grupo A (n=92)	Grupo B (n=44)	p
0	18 (19,56%)	25 (56,8%)	<.0001*
1	0	0	1.0**
2	11 (11,9%)	11 (25,0%)	0.053*
3	11 (11,9%)	4 (9,0%)	0.429**
4	6 (6,5%)	0	0.090**
5	17 (18,4%)	2 (4,5%)	0.028*
6	13 (14,1%)	0	0.009**
7	5 (5,4%)	1 (2,2%)	0.663**
8	8 (8,6%)	0	0.053**
9	3 (3,2%)	1 (2,2%)	1.0**
10	0	0	1.0**

*Prueba chi-cuadrada de Pearson **Prueba de probabilidad exacta de Fisher

Gráfico 3.



e) Valoración del dolor según escala numérica análoga primeras 24 horas postoperatorio

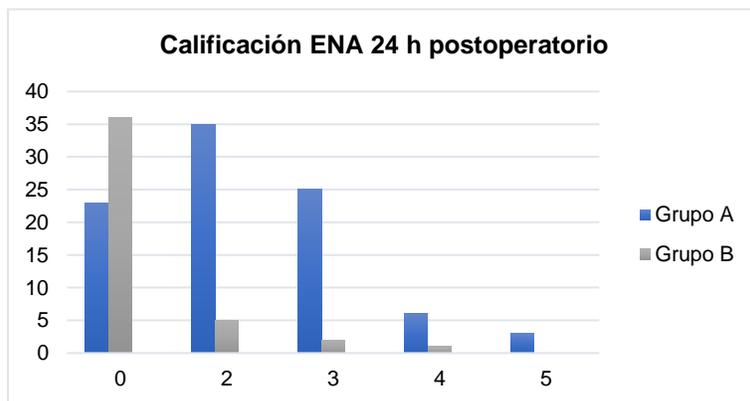
En la observación de la Escala numérica análoga 24 horas después de la cirugía, se observa en el grupo con consumo previo de gabapentinoides que el 81,8% de la muestra demostró ausencia de dolor, seguida por la escala 2 con el 11,3% y escala de 1 en el 4.5%, ningún paciente reportó dolor mayor a 4. En lo que compete a los pacientes sin uso preoperatorio de gabapentinoides el 25% refirió ausencia de dolor, seguida de una calificación de 2 y 3 lo cual corresponde al 38% y 27,1% respectivamente, dentro de este grupo el 3,2% reportó dolor moderado en escala. (Ver tabla 9, grafico 4)

Tabla 9. Evaluación de dolor primeras 24 h postoperatorio

Escala numérica análoga (24 h post)	Grupo A (n=92)	Grupo B (n=44)	p
0	23 (25.0%)	36 (81.8%)	0.0002*
1	0	0	1.0**
2	35 (38.0%)	5 (11.3%)	0.0002*
3	25 (27.1%)	2 (4.5%)	0.0165*
4	6 (6.5%)	1 (2.2)	0.4276**
5	3 (3.2%)	0	0.5508**
6	0	0	1.0**
7	0	0	1.0**
8	0	0	1.0**
9	0	0	1.0**
10	0	0	1.0**

*Prueba chi-cuadrada de Pearson **Prueba de probabilidad exacta de Fisher

Gráfico 4.



DISCUSIÓN

Este estudio ha demostrado que el uso de gabapentinoides en pacientes contribuye a la reducción en el uso de opioides en el transoperatorio y en la UCPA, tal y como lo han propuesto Anderson et al. (5). Este ahorro se puede observar en la disminución de la tasa de opioide durante el transoperatorio y posterior en la UCPA, en virtud de que se hallaron relaciones estadísticamente significativas.

La investigación también encontró que la incidencia de nivel moderado de dolor en la escala numérica progresiva es baja, tanto en el postoperatorio inmediato (UCPA) como en las primeras 24 horas de hospitalización, observándose que dicha incidencia se reduce, lo cual concuerda con las observaciones expuestas en los estudios de Verret et al., Turan et al., Yang et al., Gedda et al., Han et al. y Moore et al. (4, 6-10). Los resultados obtenidos en esta investigación hacen pensar que el ahorro en el uso de opioides en el transoperatorio y en la UCPA responde a una reducción en los niveles de dolor de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas a quienes se aplicó previamente dosis de gabapentinoides. Por lo demás, es necesario emprender nuevas investigaciones que exploren la reducción en el nivel de dolor de los pacientes quirúrgicos a quienes se ha aplicado gabapentinoides y determinen la existencia o no de relaciones estadísticamente significativas entre esto último y la reducción del uso de opioides en el transoperatorio y en la UCPA.

Este estudio también encontró que la administración del opioide en bolo intermitente y perfusión como mantenimiento de analgesia en el transoperatorio no fue estadísticamente significativa al no encontrarse diferencia entre la tasa de opioide calculada, esto difiere a lo propuesto por White PF (13) en donde la administración del opioide por infusión continua disminuye las dosis hasta un 45% así como los efectos secundarios intraoperatorios y postoperatorios esperados por los opioides, sin embargo este trabajo puede sugerir investigaciones futuras y estudios más

recientes para comparar los modos de administración y mejorar las condiciones intraoperatorias y disminuir el tiempo de recuperación.

La investigación no exploró la incidencia de reacciones secundarias al uso de opioides, por lo cual no es posible comparar los datos con los de las investigaciones de Bykov et al. y de Pergolizzi (11-12). Sería deseable emprender nuevos estudios que exploren tanto los efectos secundarios del uso de gabapentinoides y la incidencia del uso de éstos en la reducción de las reacciones secundarias a los opioides, así como una posible correlación estadística entre ambas variables.

Otros hallazgos importantes en este estudio, en materia estadística, es que la mayoría de los pacientes sometidos a cirugía de columna corresponden a la categoría etaria de 49 a 58 años, siendo la media de edad en toda la muestra de 48.79 años; la mayoría de las intervenciones quirúrgicas en la columna se llevaron a cabo en virtud de un diagnóstico de fractura vertebral (25.7%, n=35); la mayor parte de las cirugías de columna estudiadas aplicaron el procedimiento de fusión vertebral (71.3%, n=97); la mayoría de los pacientes intervenidos fueron clasificados en la categoría ASA 2 (69.1%, n=94); en la gran mayoría de las intervenciones quirúrgicas se aplicó, como técnica anestésica, la anestesia general balanceada (96.3%, n=131); y la media de duración de las cirugías de columna fue de 230.93 minutos.

CONCLUSIONES

-Esta investigación cumplió con el objetivo general de determinar la tasa de opioide utilizada como mantenimiento de analgesia en pacientes sometidos a cirugía de columna, a quienes previamente se les había administrado gabapentinoides (grupo B); existió diferencia significativa con la reducción de la tasa del opioide tanto en el transoperatorio como en el postoperatorio inmediato (evaluación en UCPA) del grupo B.

-La prevalencia de dolor moderado a severo en el periodo postoperatorio inmediato (UCPA) y mediano (primeras 24 horas de hospitalización) se reduce en el grupo B de forma que se conserva el objetivo planteado en el protocolo hospitalario de ENA menor de 5, siendo un factor pronóstico para disminuir la incidencia de dolor postoperatorio persistente en este tipo de cirugías.

-El análisis exploratorio de la población sometida a cirugía de columna implica la afectación de un grupo económicamente activo con una media de 48 años, la cirugía más frecuente fusión vertebral (71.3%, n=97) y categoría ASA 2 (69.1%, n=94); la técnica anestésica de elección fue general balanceada en 96.3% de los casos y la media de duración de las cirugías de columna fue de 230.93 minutos.

-De acuerdo con los resultados reportados arrojados en la población analizada del HRAEB, el uso preoperatorio de gabapentinoides en cirugía de columna influye en la reducción del consumo opioides en el transoperatorio y postoperatorio inmediato, así como en la percepción y evaluación de dolor con niveles inferiores en la escala numérica. De esta forma, puede sugerirse con un nivel confiable de evidencia en nuestra población la administración preoperatoria de gabapentinoides en pacientes que requieran una cirugía de columna, con el fin de reducir el uso de opioides como mantenimiento analgésico en el transoperatorio y en el postoperatorio y sus efectos secundarios. Será necesario el seguimiento protocolizado de los efectos secundarios reportados en otros estudios con el uso de gabapentinoides, así como definir las dosis y periodicidad óptimas para los efectos observados en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

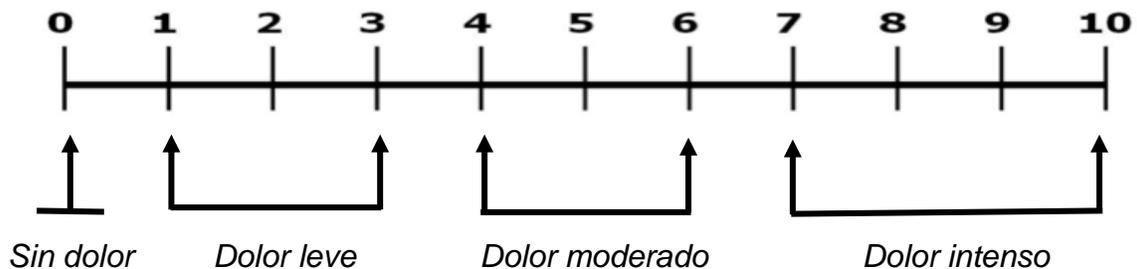
1. Jacobs, A., Lemoine, A., Joshi, G. P., Van de Velde, M., Bonnet, F. (2020). PROSPECT guideline for oncological breast surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*, 75(5), 664-673.
2. Prabhakar, N. K., Chadwick, A. L., Nwaneshiudu, C., Aggarwal, A., Salmasi, V., Lii, T. R., et al. (2022). Management of Postoperative Pain in Patients Following Spine Surgery: A Narrative Review. *International Journal of General Medicine*, 15, 4535.
3. Rose, M. A., Kam, P. C. A. (2002). Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia*, 57(5), 451-462.
4. Verret, M., Lauzier, F., Zarychanski, R., Perron, C., Savard, X., Pinard, A. M., et al. (2020). Perioperative use of gabapentinoids for the management of postoperative acute pain: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*, 133(2), 265-279.
5. Anderson, D. E., Duletzke, N. T., Pedigo, E. B., Halsey, M. F. (2020). Multimodal pain control in adolescent posterior spinal fusion patients: a double-blind, randomized controlled trial to validate the effect of gabapentin on postoperative pain control, opioid use, and patient satisfaction. *Spine Deformity*, 8(2), 177-185.
6. Turan, A., Karamanlioğlu, B., Memiş, D., Hamamcioglu, M. K., Tükenmez, B., Pamukçu, Z., et al. (2004). Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 100(4), 935-938.
7. Yang, H. H., Wu, T. J., Suh, J. D., Wang, M. B., Holliday, M. A., Beswick, D. M., et al (2022). Postoperative Gabapentin's Effect on Opioid Consumption and Pain Control Following Sinonasal Surgery. *The Laryngoscope*.)
8. Gedda, C., Hoffström, L., Soop, M., Thorell, A., Nygren, J. (2019). ESRA19-0327 Perioperative gabapentin reduces opioid consumption after colorectal surgery

9. Han, C., Kuang, M. J., Jian-xiong, M., Xin-long, M. (2017). The efficacy of preoperative gabapentin in spinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain physician*, 20(7), 649.
10. Moore, L., Norwood, C., Stackhouse, R., Nguyen, K., Brown, W., Sevak, R. J. (2021). Gabapentin reduces postoperative pain and opioid consumption in patients who underwent lumbar laminectomy. *Journal of the American Pharmacists Association*, 61(5), e78-e83.
11. Bykov, K., Bateman, B. T., Franklin, J. M., Vine, S. M., Paterno, E. (2020). Association of gabapentinoids with the risk of opioid-related adverse events in surgical patients in the United States. *JAMA network open*, 3(12), e2031647-e2031647.
12. Pergolizzi, J. V. (2020). Exploring the combination of gabapentinoids and opioids for postoperative analgesia. *JAMA Network Open*, 3(12), e2032139-e2032139.
13. White PF. (1983). Use of continuous infusion versus intermittent bolus administration of fentanyl or ketamine during outpatient anesthesia. *Anesthesiology*, 59(4), e294-300.

ANEXOS

a) Anexo A

Escala numérica análoga



b) Anexo B

Clasificación ASA

I	Paciente sano
II	Enfermedad sistémica leve o controlada
III	Enfermedad sistémica grave que limite la actividad sin ser incapacitante
IV	Enfermedad sistémica grave que es una constante amenaza para la vida
V	Paciente moribundo que no se espera sobrevivencia más de 24 horas con o sin cirugía
VI	Paciente declarado muerte cerebral, soporte vital para procuración de órganos

GLOSARIO

1. Anestesia general balanceada: técnica anestésica que consiste en la utilización de una combinación de agentes intravenosos e inhalatorios para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general con la finalidad de producir amnesia, hipnosis, analgesia, relajación neuromuscular y protección neurovegetativa.
2. Bolo intermitente: administración repetitiva de un medicamento por vía intravenosa a una velocidad rápida produciendo un pico plasmático en forma casi inmediata.
3. Clasificación de ASA: Clasificación del estado físico establecida por la Sociedad Americana de Anestesiología, que evalúa la condición física del paciente antes de la cirugía.
4. Escala numérica análoga: escala de valoración del dolor donde el paciente le da un valor numérico del 0 al 10 al dolor que siente, siendo 0 ausencia de dolor y 10 dolor insoportable.
5. Gabapentinoides: grupo de fármacos (gabapentina y pregabalina) que inhiben la acción conjunta de las subunidades $\alpha 2\delta$ del canal de calcio dependiente de voltaje provocando una reducción en la liberación de neurotransmisores excitadores; son utilizados para manejo de dolor neuropático y actualmente como parte de analgesia multimodal.
6. Perfusión: administración larga y progresiva de un fármaco por vía intravenosa con la finalidad de mantener una concentración estable en sangre o plasma cuando se alcanza el estado de equilibrio.
7. Tasa de opioide: es la concentración del opioide en sangre expresada en ($\mu\text{g/ml}$), se obtiene de la división de la dosis total administrada del opioide entre el peso real del paciente entre los minutos de cirugía entre el aclaramiento del opioide administrado con la finalidad de mantener un objetivo terapéutico del fármaco durante la cirugía y disminuir los efectos secundarios.

8. Unidad de Cuidados Postanestésicos: sala donde ingresan todos los pacientes que han sido sometidos a una intervención quirúrgica con anestesia general, regional o sedación para permitir una recuperación gradual de las funciones orgánicas y reflejos vitales del paciente y comprobar la desaparición de todo efecto anestésico previo a su ingreso hospitalario.