



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL DR. DOMINGO LUCIANI

**USO DE GABAPENTIN PREOPERATORIO PARA DISMINUIR EL DOLOR  
POSTOPERATORIO Y REQUERIMIENTO DE OPIOIDES EN CIRUGÍA  
TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBRO INFERIOR**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en  
Anestesiología

Reina Carolina Garrido Trejo

Tutora: Anna Yarossi Yavagnilio

Caracas, 06 de diciembre de 2012



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
**VEREDICTO**



Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **Garrido Trejo Reina Carolina**, Cedula de Identidad N° V.-16.524.066, bajo el título **“USO DE GABAPENTIN PREOPERATORIO PARA DISMINUIR EL DOLOR POSTOPERATORIO Y REQUERIMIENTO DE OPIOIDES EN CIRUGÍA TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBRO INFERIOR”**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA – HDL** dejen constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 06 de diciembre de 2012 a las 9:00 am, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Aula Audiovisual del HDL, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **Aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado

En fe de lo cual se levanta la presente **ACTA**, a los 06 días del mes de diciembre del año 2012 conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Yarossi Anna.

El presente trabajo fue realizado bajo la dirección de Yarossi Anna.

Rivero Eloymar  
C.I. V.- 11.944.985

Hospital General Dr. Domingo Luciani

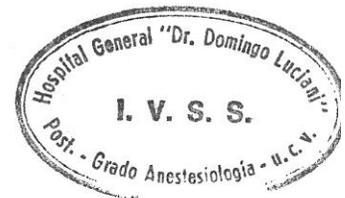
Ruiz Wilfredo  
C.I. V.- 8.788.708

Hospital General Dr. Miguel Pérez Carreño

Yarossi Anna

C.I. V.- 5.533.313

Hospital General Dr. Domingo Luciani  
Tutora



R.M. 06/12/12.

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
VICERRECTORADO ACADÉMICO  
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: Caracas, 06 de diciembre de 2012

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.**

Yo, Garrido Trejo Reina Carolina, Cedula de Identidad N° V.-16.524.066, autora del trabajo especial de grado **"USO DE GABAPENTIN PREOPERATORIO PARA DISMINUIR EL DOLOR POSTOPERATORIO Y REQUERIMIENTO DE OPIOIDES EN CIRUGÍA TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBRO INFERIOR"** Presentado para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA – HDL**

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	<i>Sí autorizo</i>
	<i>Autorizo después de 1 año</i>
	<i>No autorizo</i>
	<i>Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo</i>
<i>Indique:</i>	



Garrido Trejo Reina Carolina

C.I. N° 16.524.066

e-mail: reina\_garrido@yahoo.com

*En Caracas a los 06 días del mes de diciembre de 2012*

**Nota:** En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

*Anna Teresi*  
**ANNA YARÖSSI**

TUTORA. ADJUNTO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA  
DEL HOSPITAL "DR. DOMINGO LUCIANI"

  
**LUIS MARTÍNEZ**

DIRECTOR DEL CURSO DE POSTGRADO UNIVERSITARIO DE  
ANESTESIOLOGÍA DEL HOSPITAL "DR. DOMINGO LUCIANI"

  
**ROSA MORENZA**

COORDINADORA DEL CURSO DE POSTGRADO UNIVERSITARIO DE  
ANESTESIOLOGÍA DEL HOSPITAL "DR. DOMINGO LUCIANI"

  
**DOUGLAS ANGULO**

ASESOR ESTADÍSTICO UCV

## *INDICE DE CONTENIDO*

RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCIÓN	4
MÉTODOS	34
RESULTADOS	39
DISCUSIÓN	41
AGRADECIMIENTOS	47
REFERENCIAS	48
ANEXOS	52

*USO DE GABAPENTIN PREOPERATORIO PARA DISMINUIR EL DOLOR  
POSTOPERATORIO Y REQUERIMIENTO DE OPIOIDES EN CIRUGÍA  
TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBRO INFERIOR*

**Reina Carolina Garrido Trejo**, C.I. 16.524.066. Sexo: Femenino, E-mail:  
[reina\\_garrido@hotmail.com](mailto:reina_garrido@hotmail.com) . Telf: 0414-9349091/0212-2512741. Dirección: Hospital Dr.

Domingo Luciani. Especialización es Anestesiología;

Tutora: **Anna Yarossi Yavagnilio**, C.I. 5.533.313. Sexo: Femenino, E-mail:  
[yy\\_anna@hotmail.com](mailto:yy_anna@hotmail.com) . Telf: 0414-1719440. Dirección: Hospital Dr. Domingo Luciani.

Especialista es Anestesiología

***RESUMEN***

El gabapentin es un anticonvulsivante con efectos analgésicos, que se ha utilizado en analgesia preemptiva en diversas intervenciones quirúrgicas, obteniendo resultados alentadores. Este trabajo plantea que administrar gabapentin preoperatoriamente disminuye el dolor postoperatorio y el requerimiento de opioides comparado al grupo control.

**Método:** Estudio prospectivo, comparativo, controlado doble ciego, aleatorizado con grupo control, en el cual, previo a aprobación de consentimiento, se administró 900 mg vía oral de gabapentin 2 horas previas al acto quirúrgico a un grupo gabapentin (GG), con grupo control (GC), adultos ASA I-II que se sometieron a cirugía traumatológica de miembros inferiores. Transoperatoriamente se documentó dolor como aumentos en la presión arterial media 25% por encima de la basal (rescatándose con fentanilo 1 µg/kg EV). En recuperación se evaluó durante 4 horas la escala visual análoga (EVA), considerándose dolor valores de 4 o más (rescatándose con morfina 0,04 mg/kg EV).

**Resultados:** 60 pacientes incluidos, 30 GG y 30 GC, datos demográficos similares. El requerimiento de fentanilo intraoperatorio fue mayor en el grupo control aunque no

significativo ( $p=0,970$ ). Valores de EVA fueron mayores en el grupo control durante la primera hora en recuperación (variación media de 4,1 vs 2,6 puntos gabapentin  $p=0,028$ ). Hubo un menor consumo de morfina en el grupo gabapentin vs control (33,3% vs 60% de requerimiento  $p=0,038$ )

**Conclusiones:** El gabapentin administrado 2h previas a cirugía reduce el dolor en las primeras 4 horas del postoperatorio, además de disminuir los requerimientos de fentanilo y morfina durante este periodo, con estabilidad hemodinámica y sin efectos adversos.

**Palabras clave:** Gabapentin, analgesia preemptiva, analgesia multimodal, fentanilo, morfina, Escala Visual Análoga (EVA), cirugía traumatológica.

### ***SUMMARY***

The gabapentin is an anticonvulsant with analgesic effects, which has been used in preemptive analgesia in various surgical procedures, obtaining encouraging results. This work suggests that gabapentin administered preoperatively reduces postoperative pain and opioid requirement compared whit control group.

**Methods:** Prospective, comparative, controlled double-blind, randomized control group, in which, prior to approval of consent, was given 900 mg oral gabapentin 2 hours prior to surgery to gabapentin group (GG), with group control (GC), ASA I-II adults undergoing orthopedic surgery of lower limbs. Pain was documented transoperative as increases in mean arterial pressure 25% above baseline (rescue with fentanyl 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  IV). In recovery was evaluated over 4 hours the visual analog scale (VAS) pain considering values of 4 or more (rescue morphine 0.04 mg/kg IV).

**Results:** 60 patients enrolled, 30 in GG and 30 GC, whit similar demographics. The intraoperative fentanyl requirement was higher in the control group but not significant

( $p=0.970$ ). EVA values were higher in the control group during the first hour recovery (mean change 4.1 vs. 2.6 points gabapentin  $p=0.028$ ). There was a lower consumption of morphine in the gabapentin group vs. control (33.3% vs. 60% of requirement  $p=0.038$ )

**Conclusions:** gabapentin administered 2 hours prior to surgery reduces the pain in the first 4 hours postoperatively, in addition to reducing fentanyl and morphine requirements during this period, with hemodynamic stability and no adverse effects.

**Keywords:** Gabapentin, preemptive analgesia, multimodal analgesia, fentanyl, morphine, Visual Analog Scale (VAS), trauma surgery.

## ***INTRODUCCION***

Todos conocemos por experiencia propia, lo que es el dolor. El conjunto de matices sensoriales y afectivos que una experiencia dolorosa induce es muy difícil de definir. Muchos autores han definido al dolor como una reacción fisiológica compleja a la lesión tisular, distensión visceral o diversas enfermedades, el cual puede ser agudo o crónico (nociceptivo o neuropático) y que presenta un componente afectivo desagradable. (1,2)

El dolor es motivo de consulta en diversas especialidades médicas, es síntoma y signo de falla en la función del organismo, y consecuencia de enfermedades crónicas. El dolor agudo después de procedimientos quirúrgicos representa una situación única en la práctica clínica, ya que es una de las pocas ocasiones en que la causa del dolor se conoce antes de que ocurra y además es una complicación esperable. El dolor postoperatorio intenso conlleva a riesgo de dolor crónico, y un mejor tratamiento en los pacientes con riesgo a presentar dolor intenso brinda beneficios en el período peri-operatorio, e inclusive por muchos meses o años posteriores (3)

Así pues, el dolor postoperatorio difiere de la mayoría de los demás síndromes dolorosos, ya que permite al médico (en este caso anestesiólogo) utilizar tratamientos que prevengan la aparición del dolor, además de tratar eficazmente en el momento de su aparición.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y opioides son los fármacos más difundidos en el manejo de dolor, según la OMS, aunque a lo largo del tiempo se han desarrollado y sintetizado un arsenal de fármacos destinados al tratamiento del dolor postoperatorio, los cuales pueden ser administrados en el perioperatorio, tanto como tratamiento preemptivo, como en el intraoperatorio y postoperatorio; y que a su vez ejercen su efecto en diferentes sitios de acción a los opioides, disminuyendo sus efectos adversos. (1,2)

Dentro de la variada gama de fármacos destinados a la analgesia, se han investigado los fármacos anticonvulsivantes, como el gabapentin y la pregabalina. El gabapentin es un análogo estructural de ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), su mecanismo de acción no se ha definido claramente, puede tener efecto sobre diversos receptores, canales y vías del dolor. Con respecto a su uso en el dolor postoperatorio, se ha evidenciado su acción en estructuras supraespinales, sobre todo al ser utilizado previo al acto quirúrgico. De aquí la importancia de su uso de manera preemptiva como parte de la analgesia multimodal en el paciente quirúrgico.

(4)

### **Planteamiento del problema**

El dolor agudo postoperatorio es una reacción fisiológica compleja a la lesión tisular, distensión visceral o enfermedad (1,2). Es obligación del anestesiólogo proveer analgesia a todo paciente que se dirige a cirugía y que se encuentra en postoperatorio.

En Venezuela, existe una gran incidencia de patologías traumatológicas, esto se evidencia en la estadística nacional, viéndose a los accidentes de todo tipo (incluyendo los accidentes de tráfico de vehículos de motor) como tercera causa de muerte diagnosticada para el censo nacional de 2004 (5). Esta gran incidencia se refleja también en el alto número de intervenciones traumatológicas que se llevan a cabo en el Hospital Domingo Luciani, encontrando gran número de lesiones musculoesqueléticas.

El gabapentin, un análogo estructural del GABA, es un fármaco anticonvulsivante con efectos analgésicos en el dolor neuropático. Estudios sugieren que tanto las interacciones farmacodinámicas y las interacciones farmacocinéticas entre la morfina y gabapentin pueden

conducir a un aumento de efectos analgésicos a nivel de los receptores GABA<sub>A</sub> y GABA<sub>B</sub> (contribuyendo al control inhibitorio a nivel espinal y a la sensibilización central) (1).

Por lo que se plantea que resulta eficaz el uso preoperatorio de gabapentin para disminuir el dolor postoperatorio y el requerimiento de opioides versus a un grupo control en pacientes adultos sometidos cirugía traumatológica de miembro inferior.

### **Justificación e importancia**

Con el desarrollo de una conciencia cada vez mayor de la epidemiología y fisiopatología del dolor, más atención se ha centrado en el tratamiento del dolor en un esfuerzo por mejorar la calidad de la atención y resultados del paciente, desarrollando términos como la analgesia multimodal y analgesia preemptiva (1, 2)

Debido a las propiedades farmacológicas del gabapentin, conocidas en el tratamiento del dolor crónico y neuropático como las de reciente estudio en el dolor postoperatorio agudo, se decide su utilización como analgésico preemptivo en el paciente sujeto a intervenciones quirúrgicas de tipo traumatológicas para disminuir los requerimientos de opioides endovenosos intraoperatorios y postoperatorios.

### **Antecedentes**

El gabapentin es un fármaco anticonvulsivante que juega un papel importante en el tratamiento del dolor crónico. En los últimos años su uso se ha extendido al tratamiento del dolor quirúrgico, ya sea como analgésico preemptivo o en el contexto de la analgesia multimodal. (3,4)

Estudios clínicos y experimentales han demostrado los efectos antihiperalgésicos en modelos que involucran sensibilización neuronal. Estos sugieren que la sensibilización central juega un papel importante en el dolor postoperatorio. En 2000, Eckhardt y colaboradores, en Alemania comenzaron los estudios de gabapentin como analgésico con voluntarios, observaron las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de la interacción entre gabapentin morfina versus placebo morfina, y placebo gabapentin en voluntarios sanos, encontrando mayor tolerancia al dolor y menos efectos asociados a los opioides en el grupo gabapentin morfina que en los otros dos grupos. (6) En el Hospital de la Universidad de Herlev, Dinamarca en 2002 estudiaron dosis de gabapentin de 1200 mg vía oral en el preoperatorio de mastectomías radicales, evidenciando una disminución en el consumo de morfina postoperatorio y disminución del dolor asociado a movimiento sin efectos secundarios significantes, postulando que modelos de dolor agudo (postquirúrgico) involucran sensibilización neuronal central. (7)

En 2004 en la facultad medica de la Universidad de Tarkia en Edirne, Turquía, administraron preoperatoriamente gabapentin 1200 mg vía oral en pacientes de cirugía otorrinolaringológica y evidenciaron una disminución del dolor y de los requerimientos de AINES postoperatorios con respecto a placebo, y sugieren su uso para cirugía ambulatoria. (8) Otra vez en 2004 este equipo estudió la eficacia de gabapentin (1200 mg vía oral) versus placebo 1 hora previa a histerectomías, encontrando una disminución en valores de EVA y en el consumo de tramadol a las 12, 16, 20 y 24 horas postoperatorias. (9). Ese mismo año, estos mismos autores estudiaron los efectos del gabapentin en comparación a placebo 1 hora preoperatorio en cirugía de medula espinal, encontrando resultados similares a sus investigaciones anteriores, con disminución en los requerimientos de morfina y valores de EVA postoperatorios. (10)

En 2007, en la Universidad de Trakia, Turquía investigaron los efectos del gabapentin y la dexametasona administradas juntas y por separado 1 hora antes del inicio de cirugía de varicocele, para el consumo de opiáceos y el dolor postoperatorio, descubriendo que el consumo postoperatorio de opioides, el EVA a las 1, 2, 4, 6 y 12 horas y las náuseas y vómitos fueron menores en el grupo gabapentin y dexametasona que estas por separado. (11)

En 2007, en la Universidad de Texas, E.E.U.U. premedicaron con gabapentin 1200 mg vía oral a pacientes para cirugía electiva de mano que recibieron anestesia regional endovenosa y encontraron que éste disminuye el dolor producido por el torniquete de la anestesia regional endovenosa, además de disminuir las puntuaciones en las escalas de dolor temprano. (12) Este mismo año, en la Escuela de Ciencias Médicas de la Universidad de Isfahan en Irán evaluaron el uso en analgesia preemptiva de gabapentin en dosis de 300 mg versus placebo 2 horas previas a cirugías ortopédicas de miembros inferiores y determinaron atenuación del dolor por medio de EVA y disminución en el consumo de morfina postoperatorios en las primeras 24 horas el grupo gabapentin en comparación al placebo. (13)

En 2008, en Lille Cedex, Francia estudiaron el uso de gabapentin en dosis única de 1200 mg versus placebo 2 horas en el preoperatorio de tiroidectomías usando anestesia regional (bloqueo de plexo cervical superficial). Hallaron que el dolor postoperatorio inmediato no atenúa con el uso de gabapentin, a diferencia del dolor postoperatorio tardío (a los 6 meses postquirúrgicos, por medio de un test telefónico) el cual si atenúa significativamente en el grupo de gabapentin en comparación al grupo placebo. (14)

Más recientemente en Teherán (Irán) en 2009, compararon la disminución del consumo de opioides entre gabapentin y clonidina vía oral de forma preemptiva, la noche previa y 1 hora antes de histerectomías abdominales, encontrando que los valores de EVA a las 1, 12, 24 y 48 horas del postoperatorio eran significativamente menores en el grupo que recibió

gabapentin al grupo de clonidina y grupo control. Además que el consumo de morfina postoperatorio era menor en el grupo gabapentin que en el grupo control, y similar entre el grupo gabapentin y clonidina. (15) También en 2009, en Toronto, Canadá estudiaron la disminución del consumo de morfina y recuperación funcional en pacientes que iban a artroplastia total de rodilla con el uso de gabapentin versus placebo en 5 grupos, administrados tanto en el preoperatorio como 4 días postoperatorio, encontrando que los grupos que recibían gabapentin en el postoperatorio disminuyeron el consumo de morfina por medio de analgesia controlada por el paciente (PCA por sus siglas en inglés) y mejoraron la flexión asistida de la rodilla durante los 4 días del postoperatorio (16). Este mismo año en Chandigarh, India evaluaron la eficacia analgésica del gabapentin preoperatorio en dosis bajas (600 mg) versus placebo en pacientes sometidas a mastectomía total y disección axilar, con hallazgos similares a los estudios previos, una disminución del dolor en reposo y en movimiento y menor requerimiento de morfina en el grupo gabapentin en comparación al grupo placebo. (17)

## **Marco Teórico**

Entender los diferentes mecanismos de producción del dolor y como tratarlo efectivamente ha sido una de las metas principales para los anestesiólogos desde la segunda mitad del siglo XIX (1). La palabra dolor proviene del griego *poine* (penalidad), Aristóteles y Galeno dieron conceptos muy diferentes de este proceso, el primero lo describe como una emoción emanada del corazón, y el segundo propuso que era una sensación proveniente del tejido nervioso, pero este sistema fisiológico era obstaculizado por la idea de que un pneuma invisible viajaba a través de los nervios. (1)

La definición de “dolor” más ampliamente aceptada es la provista por la International Association for the Study of Pain (IASP o Asociación Internacional para el Estudio del Dolor en español), que la cita como: *Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma.* (18) Esta definición es completada por Ibarra en 2006, quien describe el dolor como una etiología, agregando al concepto anterior: *Una experiencia sensorial y emocional... y si persiste, sin remedio disponible para alterar su causa o manifestaciones, una enfermedad por sí misma.* Este autor también explica que el dolor tiene relevancia debido a que se asocia directamente con el bienestar humano y que puede tener profundas consecuencias legales y sociales. (19)

El dolor agudo postoperatorio es una reacción fisiológica compleja a la lesión tisular, distensión visceral o enfermedad. Es una manifestación de respuestas autonómicas, psicológicas y de comportamiento que resultan en una experiencia desagradable, sensorial y emocional no deseada. A menudo los pacientes perciben el dolor postoperatorio como uno de los aspectos más siniestros de la cirugía. (2) Otra definición importante con respecto a la nocicepción es hiperalgesia, la cual se define como un aumento de la respuesta a un estímulo que normalmente es doloroso, es una consecuencia de la perturbación del sistema nociceptivo con sensibilización periférica, central, o ambos. (18)

El control de la nocicepción en quirófano requirió mucho estudio y conocimiento, que ha sido desarrollado por anestesiólogos y médicos desde hace un par de siglos. Albrecht von Haller (1708-1777) definió por primera vez la *sensibilidad e irritabilidad* en los tejidos animales. La primera idea de vías nerviosas para sensaciones de dolor comenzó con el descubrimiento de neurotransmisión sensitiva de las astas dorsales por Charles Bell (1774-1842) y François Magendie (1783-1855). (1)

A finales del siglo XIX estaba firmemente establecido que el dolor agudo era una modalidad sensorial que era susceptible de ser interrumpida en su conducción por medio de bloqueos con anestésicos locales. El dolor como una sensación separada que se transmitió a través de diferentes haces de fibras neuronales fue apoyada por las observaciones clínicas después del descubrimiento de las técnicas neuroaxiales (1).

La analgesia, uno de los pilares de la anestesia, se describe como la ausencia de dolor en respuesta a la estimulación que normalmente sería dolorosa. (18) Como se describió anteriormente, la evolución de la analgesia intraoperatoria se ha desarrollado a lo largo de los últimos siglos, y sigue extendiéndose actualmente, usando nuevos mecanismos para el tratamiento del dolor, como la analgesia multimodal y la analgesia preemptiva.

La analgesia multimodal es una herramienta de gran importancia para el anestesiólogo desde hace un poco más de una década, definida por diversos autores como una técnica que tiene como objetivo mejorar la analgesia y reducir la incidencia de los efectos adversos asociados a opioides. El sentido que tiene el uso de esta estrategia es el alcanzar una analgesia suficiente debido a los efectos aditivos o sinérgicos entre diferentes clases de analgésicos. Esto permite la reducción de las dosis de los fármacos individualmente, como la menor incidencia de efectos adversos debidos a cada medicamento en particular, para el manejo perioperatorio del mismo. (3, 20, 21) La literatura apoya la administración de al menos 2 agentes analgésicos que ejerzan diferentes mecanismos de acción, y que sea por al menos dos rutas de administración. (20) La escalera analgésica es la mejor demostración de la utilización multimodal de los analgésicos, la cual recomienda el manejo progresivo de los diferentes tipos, con una evaluación continua del dolor. (21)

La analgesia postoperatoria multimodal es la más empleada actualmente y comprende la combinación de varias técnicas y analgésicos, como por ejemplo:

- Utilización de AINES y técnicas de analgesia regional (bloqueos nerviosos periféricos y de plexos).
- Opioides vía endovenosa con sistemas de PCA, la cual puede ser empleada en previo entrenamiento del paciente más AINES y/o bloqueos.
- Epidurales continuas con bombas de infusión o en bolos más AINES.
- AINES y opioides endovenosos
- Epidurales donde se combinan anestésicos locales y adyuvantes como opioides, bloqueantes de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), benzodiazepinas, agonistas alfa 2 adrenérgicos entre otros.
- Infiltración de campo con anestésicos locales más AINES y/o opioides. (21)

### *Analgesia preemptiva*

En 1988, Wall realizó la primera revisión existente de analgesia administrada antes de la incisión quirúrgica o amputación, que disminuía el dolor postquirúrgico, la incidencia del dolor de miembro fantasma y la necesidad de analgésicos en el postoperatorio. Esta fue la primera revisión de “analgesia preemptiva”, la cual es definida como aquella analgesia que precede a la intervención quirúrgica con el propósito de prevenir o disminuir el dolor postoperatorio previniendo la sensibilización central. (22)

*Preemptive*, es un vocablo inglés sin traducción literal al español, que significa: con derecho preferente, o emprender algo para impedir que ocurra un hecho o situación, habitualmente displacentera; apropiarse o actuar por uno mismo antes que otros. No es

estrictamente sinónimo de *preventive*, que significa preventivo, es decir prepararse de antemano para una cosa, tomar medidas o precauciones. (23)

Alcanzar la analgesia preemptiva es un reto. La sensibilización central es fácil de iniciarse incluso por impulsos nociceptivos insignificantes que pueden ocurrir cuando un anestesiólogo descuida la analgesia durante la cirugía.

Para lograr la analgesia preventiva exitosa ", analgesia completa" debe ser:

- Suficientemente profunda para bloquear toda la nocicepción
- Suficientemente amplia como para cubrir toda el área quirúrgica
- Suficientemente prolongada como para durar toda la cirugía, e incluso en el período postoperatorio (22)

Los estudios experimentales de los últimos años indican lo siguiente:

1. La sensibilización central causada por una estimulación nóxica, es un fenómeno complejo que depende de muchos factores: ésta puede desaparecer rápidamente, muy lentamente o no desaparecer y transformarse en permanente.

2. La sensibilización inducida por la cirugía tiene dos fases: incisional e inflamatoria. La primera puede ser breve en relación con la segunda. En este caso la injuria por inflamación juega un papel dominante en la sensibilización central. En consecuencia, la protección antinociceptiva provista por un tratamiento preventivo, debería prolongarse en el período postoperatorio o no sería efectiva.

3. El bloqueo prolongado de los impulsos aferentes después de establecida la sensibilización central, tiene el potencial de revertirla. Los beneficios de la reversión vs. la prevención dependerán de la persistencia de cada particular sensibilización postoperatoria y de la disponibilidad de un bloqueo de larga duración requerido para revertirla. (23)

El conocimiento más profundo de la analgesia preemptiva se obtiene al conocer las vías del dolor involucradas en el dolor quirúrgico agudo y el dolor producido por la sensibilización central.

#### *Vías del dolor y conducción normal del dolor*

El dolor es una experiencia sensorio-emocional que resulta de la estimulación de las fibras nerviosas que informan de las estructuras de interacción con nuestro medio ambiente exterior o que informe de las estructuras internas, visceral. En el primer caso, nuestra mente localiza la fuente del dolor de manera muy precisa y consciente y subconsciente desarrolla los sistemas para examinar las áreas con dolor del cuerpo, además de las áreas que protegen y detienen el estímulo doloroso. Hay una serie de proteínas relacionadas que responden a la temperatura, algunos en el rango nocivo al frío, algunos a la temperatura corporal, y algunas en el rango nocivo de calor, mediante la apertura de canales, permitiendo la entrada de cationes, especialmente calcio, despolarizando la terminación nerviosa, lo que lleva a la generación de un potencial de acción.

Además de estas proteínas sensibles a temperatura, otras proteínas abren sus canales de cationes cuando se exponen a hidrogeniones, y se denominan Canales Iónicos detección de ácido (ASIC, por su siglas en inglés), las cuales transducen el dolor relacionado con las disminuciones en el pH local, como ocurriría durante la isquemia del músculo esquelético o infarto de miocardio, durante la inflamación del tejido, o durante la exposición a los ácidos del medio ambiente.

Por último, hay una serie de proteínas, incluyendo algunas ASIC, que abren su canal de cationes cuando la membrana de la terminación nerviosa está deformada por la presión.

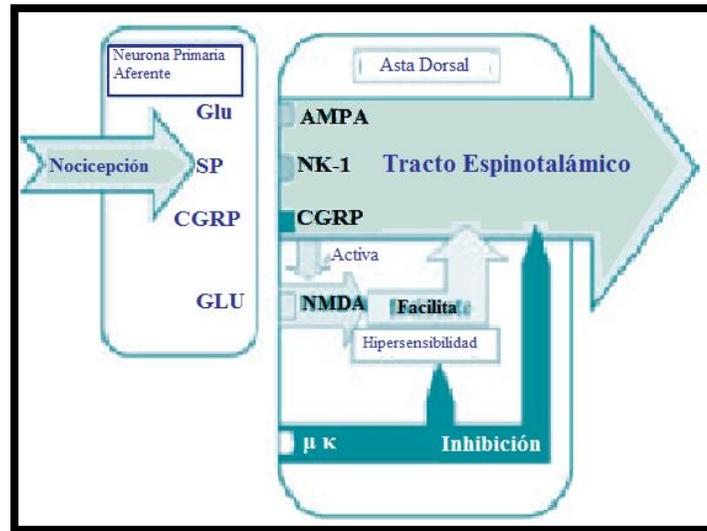
Algunos son extremadamente sensibles a pequeñas deformaciones de la membrana y transducen la sensación del tacto fino, mientras que otros sólo responden a más marcadas deformaciones de la membrana y transducen la sensación de presión nociva o pellizco.

Además de estas proteínas especializadas, el dolor es provocado también de forma selectiva en las condiciones normales por la activación de ciertos tipos de fibras nerviosas: las fibras C amielínicas (pequeñas en diámetro), y las fibras de pequeño diámetro A $\delta$  con baja densidad de mielina. La estimulación de las fibras mielinizadas grandes, las fibras A $\beta$ , normalmente no se percibe como dolorosa. (24)

#### *Dolor agudo (Postoperatorio)*

Es el dolor relacionado con la inflamación de los tejidos. Ha sido ampliamente estudiado en animales y seres humanos durante varias décadas, y hasta hace poco, se asumió tácitamente que el dolor postoperatorio era esencialmente el dolor de la inflamación, y más, quizá, un poco de dolor de corte directo de los nervios. Se ha demostrado que hay diferencias importantes entre el dolor después de la cirugía y que el dolor que proviene de la inflamación. Por ejemplo, la sensibilización de las fibras nerviosas, a neurotransmisores es lo que constantemente impulsa al sistema de dolor en la médula espinal después de la cirugía, mientras que esto no sucede en la inflamación. Más importante desde el punto de vista clínico, algunos fármacos son eficaces para el tratamiento del dolor quirúrgico o la inflamación, como los opioides, mientras que otros son exclusivos de la inflamación (22,24). (Figura 1) En la médula espinal, por ejemplo, los receptores de glutamato del subtipo n-metil-D-aspartato (NMDA) son esenciales para la conducción del dolor después de la inflamación, pero no están involucrados en el dolor después de la cirugía. Otras drogas pueden estar activos en ambos

lugares, pero por diferentes razones. Por ejemplo, la ciclo-oxigenasa (COX) son analgésicos efectivos en ambas condiciones: inflamatoria y quirúrgica. (24)



**Figura 1.** Transmisión nociceptiva primaria en la médula espinal. La entrada nociceptiva aferente primaria se transmite a través de sinapsis en el asta dorsal con neuronas liberadoras de AMPA, neurocinina-1 (NK1), y el péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP), cuyas señales se abren camino hacia el tálamo. Las sinapsis glutaminérgica (NMDA) no participan significativamente en la transmisión nociceptiva primaria, sino que desempeñan un papel fundamental en la sensibilización espinal. En consecuencia, incluso después de completar el bloqueo de NMDA en la médula espinal, la información nociceptiva aferente primaria se transmite hasta el tálamo. Por lo tanto los antagonistas NMDA, tienen un efecto en la médula espinal antihiperalgésico en lugar de analgésico. (22)

La modulación del dolor se resume en la figura 2 siguiente: después de la activación en las terminales periféricas de una población seleccionada de neuronas nociceptivas aferentes primarias (por ejemplo, A $\delta$  y C-polimodales), la señal neuronal se transfiere a una población de neuronas de proyección en el sistema nervioso central en el asta dorsal de la médula. La señal se propaga hacia el tálamo, que es responsable de dirigir la señal a las regiones corticales responsable de integrar los componentes sensoriales y afectivos del dolor. Las señales

nociceptivas ascendentes también pueden ser transmitidas directamente a las regiones dentro del sistema nervioso central responsables de la modulación de la señal (por ejemplo, sustancia gris periacueductal). Estos centros responsables de la modulación de la señal también pueden recibir información de las regiones corticales del cerebro en respuesta a la percepción del dolor o el estrés. En conjunto, las diversas vías descendentes moduladoras procedentes de la sustancia gris periacueductal, medula rostral ventral, y locus coeruleus reducen la cantidad de señalización que se produce en el asta dorsal de la medula espinal, reduciendo la cantidad de neurotransmisores liberados desde las terminales centrales de neuronas aferentes primarias nociceptivas o bien incrementando el umbral de activación de las neuronas de proyección del tracto espinotalámico y trigeminotalámico (25)

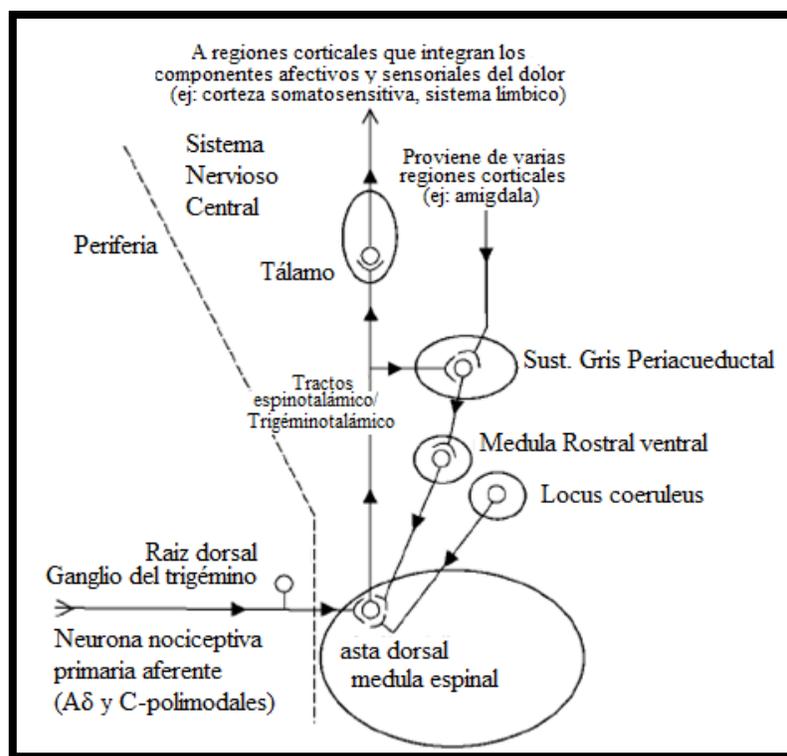


Figura 2: Transmisión y modulación del dolor. Vías ascendentes y descendentes que influyen en la percepción y modulación del dolor. (25)

Muchos estímulos post-quirúrgicos, incluyendo el movimiento y cuidado de la herida quirúrgica, pueden establecer la sensibilización central por sí mismos. Especialmente después de la cirugía abierta en el tórax y abdomen, los esfuerzos repetitivos respiratorios y movimientos bruscos intermitentes, como la tos o el estornudo, estimular la piel, músculos, pleura, pulmón y mediastino. Estos movimientos pueden fácilmente desencadenar la sensibilización central postquirúrgica. (22)

### *Sensibilización central y wind-up*

En respuesta a los impulsos nociceptivos, *c-Fos*, un gen expresado rápidamente en muchos tipos de células en respuesta a diversos estímulos, se expresa en el cuerno dorsal espinal y en neuronas supraespinales. En estas y otras células a lo largo de las vías nociceptivas, la expresión de *c-Fos* sirve como marcador de activación celular, es decir, la nocicepción. La expresión de *c-Fos* es seguida de *sensibilización central* una reducción del umbral para las respuestas a estímulos adicionales y la hiperalgesia. Además, los experimentos electrofisiológicos han demostrado que la estimulación repetitiva de baja frecuencia de las fibras C (0.5-2 Hz) disminuye el umbral para la activación de neuronas de la médula espinal y prolonga su vertido siguientes estímulos breves (*Wind-up*). Tanto la sensibilización central y *wind-up* intensifican de la percepción del dolor, y ambos dependen de la activación de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). En otras palabras, los recuerdos del dolor impreso en el sistema nervioso central por la activación de los receptores NMDA producen hiperalgesia y contribuyen a síntomas tales como alodinia. (22, 24, 25)

### *La transición de dolor agudo a crónico: la importancia de la analgesia preemptiva*

El dolor postoperatorio intenso lleva a un mayor riesgo de dolor crónico después de la cirugía, y se puede pensar que un mejor tratamiento (tanto preoperatorio, como postoperatorio) en los pacientes con un dolor intenso no sólo otorgaría beneficios en el período perioperatorio, sino también por muchos meses o años posteriores. (22, 24)

Hay algunas pruebas experimentales que sugieren que la médula espinal desempeña un papel clave en la transición del dolor agudo al crónico. Por ejemplo, la cirugía en ratas da lugar a la activación de la microglía espinal y la estimulación de la enzima ciclooxigenasa (COX) y la liberación de prostaglandinas. La inhibición de este proceso por inhibidores de la COX administrados vía espinal, especialmente los inhibidores de la COX-1, reduce la hipersensibilidad aguda y, sobre todo, impide de forma permanente el desarrollo de hipersensibilidad crónica. Otros estudios sugieren una relación entre la hipersensibilidad a los estímulos mecánicos que rodean la herida quirúrgica y el riesgo de dolor crónico después de la cirugía. Debemos prestar atención a los fenómenos de hipersensibilidad, además de dolor agudo perioperatorio para prevenir el dolor crónico después de la cirugía. Existen varias medidas para reducir la activación de la médula espinal, incluyendo opioides neuroaxiales intraoperatorios,  $\alpha_2$  antagonistas, AINES, anestésicos locales, magnesio, anticonvulsivantes y antidepressivos, las cuales han demostrado reducir drásticamente la incidencia de dolor crónico después de la cirugía. (4, 24, 26)

### *Resumen de la respuesta del sistema nervioso después de una injuria aguda*

1. *Respuesta a la estimulación inicial de receptores.* El proceso físico de corte y tracción de tejidos, estimula terminaciones nerviosas libres y nociceptores específicos que transmiten sus impulsos a través de las fibras A delta y C. Estos impulsos generarán respuestas axonales, reflejos espinales y estimulación del SNC medular y supraespinal. Como respuesta inicial, además de los reflejos medulares de contracción muscular, se produce la liberación local de los numerosos mediadores de la inflamación. (22, 23)

2. *Sensibilización periférica.* Ésta se caracteriza por disminución del umbral de activación de los receptores; acortamiento en la latencia de respuesta hasta el grado de producir dolor espontáneo sin un estímulo obvio y una exagerada respuesta dentro del sistema nervioso periférico ante un estímulo dado.

3. *Sensibilización central.* Es la consecuencia del incremento, actividad dependiente, de la excitabilidad de las neuronas espinales. Los aminoácidos excitatorios implicados en la nocicepción (glutamato y aspartato) y los numerosos péptidos que cumplen funciones moduladoras están todos presentes en las fibras aferentes y son liberados por la estimulación nóxica. Estos cambios contribuyen al aumento de sensibilidad no solo en la herida sino también en tejidos cercanos no lesionados, dando lugar a lo que se ha llamado hiperalgesia secundaria. (23, 24, 25)

4. *Mediadores a distancia:* Luego de producida la injuria tisular, sabemos que se liberan sustancias que tienen efectos sobre la sensibilización periférica y central al dolor, pero también algunas de ellas ejercen acciones en otros sistemas y órganos, especialmente a nivel inmunológico. Las interleukinas IL-1, TNF- $\alpha$  e IL-6, tienen efectos locales y sistémicos, los cuales procuran limitar la injuria y la infección, además de proveer un adecuado entorno para la reparación tisular y cicatrización. (23)

### *Medición del dolor postoperatorio*

El tratamiento adecuado del dolor postoperatorio no es posible, sin no se realiza una evaluación objetiva del mismo. Para lograr esto, diversos autores han creado diversos medios para estadificar y clasificar el dolor, (escalas y cuestionarios) dentro de los cuales están:

- La escala análoga visual (EVA).
- Escala numérica de valoración.
- Escala COMFORT
- Cuestionario de Mc Gill. (21, 27, 28)

Debemos recordar que este tipo de escalas no son aplicables a todos los grupos etarios. En el caso de dolor infantil, la medición del dolor no ha sido fácil, se han realizado una serie de escalas para tal fin; las cuales se han clasificado específicas para infantes y otras para neonatos. Pueden ser unidimensionales y multidimensionales. En el caso de los neonatos las escalas unidimensionales, toman en cuenta los indicadores fisiológicos o los conductuales. Los métodos multidimensionales tienen en cuenta indicadores fisiológicos, contextuales como edad gestacional y severidad de la enfermedad. (21) Entre estos los más utilizados están:

- Escala de CRIES.
- Escala FLACC.
- Escala COMFORT
- Escala de rostros de Wong–Baker.
- La escala de CHEOPS (21, 28)

Todos estos métodos pueden servir para medir la intensidad del dolor así como para evaluar la eficacia del tratamiento analgésico que se haya escogido para controlarlo. (21, 25)

## *Tratamiento del dolor postoperatorio*

La evaluación preoperatoria de los pacientes y la planificación es esencial para el manejo del dolor perioperatorio. La planificación preventiva individualizada es una estrategia de anticipación para la analgesia postoperatoria, que integra el manejo del dolor en el cuidado perioperatorio de los pacientes. Los diversos factores a considerar en la formulación de un plan incluyen el tipo de cirugía, que se espera la severidad del dolor postoperatorio, condiciones médicas subyacentes (por ejemplo, presencia de enfermedad respiratoria o cardíaca, alergias), la relación riesgo-beneficio para las técnicas disponibles y las preferencias del paciente o experiencia previa con el dolor.

La literatura apoya la eficacia y seguridad de las tres técnicas empleadas por los anestesiólogos para controlar el dolor perioperatorio:

- (1) la analgesia epidural o intratecal con opioides,
- (2) PCA por vía sistémica con opioides,
- (3) técnicas de analgesia regional (20)

La literatura apoya la administración de la analgesia multimodal con al menos dos agentes analgésicos y que proporcionen una eficacia superior de la analgesia con menores efectos adversos. Además sigue vigente el tratamiento del dolor por medio de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la cual se desarrolló para el tratamiento del dolor crónico, pero que es aplicable para el dolor postoperatorio, esta se resume en la figura 3 y se explica a continuación (20, 29).

- Salvo que el paciente tenga dolores agudos, se empezará por prescribir un fármaco no opioide y se ajustará la dosis, de ser necesario, hasta el máximo recomendado.

- Si ese tratamiento no es eficaz o deja de serlo, se prescribirá un medicamento opioide además del no opioide.

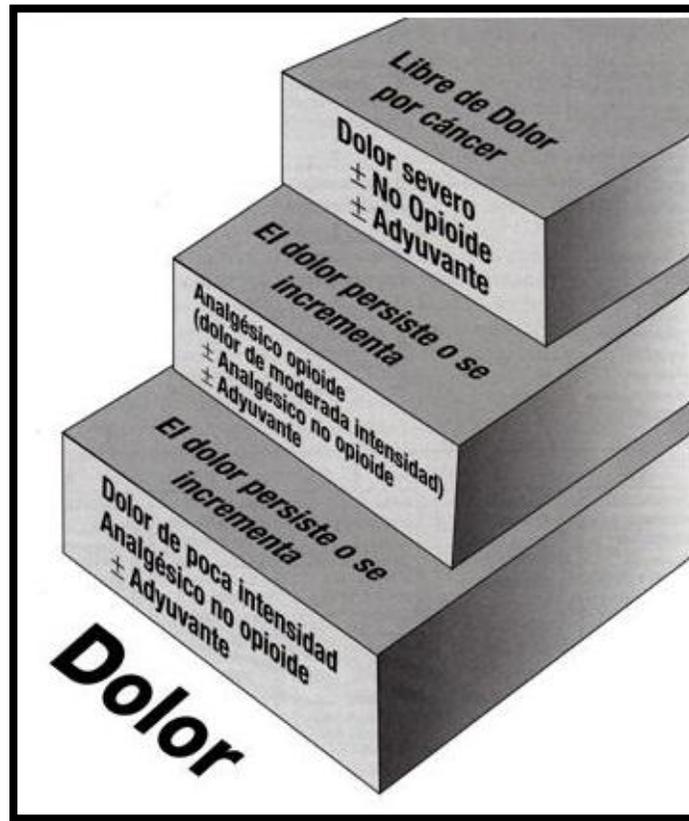


Figura 3: Escalera del dolor de la Organización Mundial de la Salud (29)

- Si un opioide para el dolor de leve a moderado (por ejemplo la codeína) no es eficaz o deja de serlo, se lo reemplazará por un opioide contra el dolor de moderado a agudo (por ejemplo, la morfina). (29)

A continuación una breve descripción de los fármacos que se utilizan para el tratamiento del dolor postoperatorio:

### *Opioides*

Los opioides se administran para tratar el dolor quirúrgico, y algunos han sugerido que la administración preventiva de grandes dosis de opioides durante la cirugía puede prevenir algunos de los procesos de amplificación y sensibilización que contribuyen al dolor postoperatorio. Ciertamente, los opioides se deben administrar para el tratamiento del dolor postoperatorio moderado a severo según la escalera del dolor. (24, 29)

La morfina es la más estudiada: peridural, intratecal, intraarticular o sistémica, ha demostrado tener efectos preventivos tanto en estudios en animales como en humanos. También se ha determinado efecto preventivo con la administración de fentanilo y alfentanilo sistémicos. La meperidina no parece tener efecto preventivo sistémico. (Cuadro 1) (23)

Cuadro 1: Opioides: Biodisponibilidad oral, vidas medias, duración de acción y metabolitos

<b>Opioide</b>	<b>Biodisponibilidad (%)</b>	<b>Vida media (h)</b>	<b>Duración (h)</b>	<b>Metabolitos</b>
Morfina	10 - 45	2 - 3	4 - 5	G3M, G6M
Oxicontin	60 - 80	4,5	12	Oximorfona, noroxicodona
Metadona	60 - 95	8 - 80	6 - 8	---
Hidromorfona	24	2,3	3 - 4	G3H
Oximorfona	10	9 ± 3	12	G3O, 6-OH-oximorfona

De: Benzon H, Update on Pharmacological Management of Pain. 60th Annual Refresher Course Lectures American Society of anesthesiologists. pag 330. Octubre 2009

#### *Anestésicos locales en el sitio de incisión*

Han demostrado efecto preventivo, en algunos casos con disminución del dolor medido a los 5 ó 10 días de la cirugía. Otros no lograron repetir iguales resultados. En algunos

estudios, llamativamente encontraron efecto preventivo utilizándolos postincisión, al cierre de la herida, inclusive en forma tópica. Para cirugía laparoscópica, sí se pudo comprobar efecto preventivo de la infiltración pre-incisión de bupivacaína, comparado con la infiltración post-incisión. Algunos trabajos han demostrado que cuando existe dolor previo a la operación por procesos agudos como fracturas o infección, se pierde el efecto preventivo de la infiltración local o del tratamiento epidural con opioides y/o anestésicos locales. (23)

#### *Anestésicos locales intraarticulares*

Con las mejoras tecnológicas recientes en bombas de infusión, las técnicas locales de infusión continua de anestésicos (solos o junto a opioides) están aumentando en popularidad, tanto para pacientes hospitalizados, como en cirugías ambulatorias ortopédicas (intraarticular o en la grasa infrapatelar) (3, 23)

#### *Anestésicos locales peridurales e intratecales*

Además de proporcionar la comodidad subjetiva, los médicos necesitan inhibir la transmisión del dolor aferente causado por traumas, y abolir las respuestas reflejas autonómicas y somáticas para el dolor después de la cirugía. La respuesta neuroendocrina al estrés que sigue a la cirugía tiene la capacidad para inducir importantes alteraciones en la homeostasis del organismo como hipercatabolismo, hipercoagulabilidad, y la inflamación que puede contribuir a los resultados adversos perioperatorios. (3)

Los reportes son contradictorios, pero en general se observa efecto preventivo contra el dolor en las técnicas neuroaxiales. En parte las diferencias encontradas de respuesta en

diferentes tipos de cirugías pueden deberse a la falta de bloqueo de los impulsos nociceptivos canalizados por el sistema nervioso autónomo, especialmente vagales en cirugía abdominal. (23)

#### *Antagonistas del receptor NMDA*

Con el descubrimiento del receptor NMDA y su relación con la transmisión del dolor y de la sensibilización central, existe un renovado interés en la utilización de la ketamina como un agente con potencial antihiperalgésico, debido a su acción como antagonista del receptor NMDA no competitivo. Aunque dosis elevadas ( $> 2$  mg / kg) de la ketamina se han implicado como causante de efectos psicomiméticos (sedación excesiva, disfunción cognitiva, alucinaciones, pesadillas), en dosis bajas o subanestésicas ( $<1$  mg / kg), la ketamina han demostrado eficacia analgésica significativa sin estos efectos secundarios (3).

Algunos estudios encontraron efectos preemptivos con el uso de la ketamina y otros no. En estudios en animales y humanos se ha determinado un efecto inhibitorio sobre la sumación central producida por la sensibilización. (23)

#### *Agonistas $\alpha_2$ adrenérgicos, clonidina y dexmedetomidina*

Además del sistema de opiáceos, los alfa-2 adrenérgicos representan un conjunto de fármacos que activan otra red de control del dolor inherente al sistema nervioso central. La analgesia vía alfa-2 adrenérgicos existe en la sustancia gelatinosa del asta dorsal en ratas y seres humanos, que es un sitio primario de acción por la cual este tipo de medicamentos pueden inhibir el dolor somático. (4)

La principal diferencia práctica entre ambas es la selectividad relativa por los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos. La dexmedetomidina presenta una selectividad  $\alpha_2/\alpha_1$  de 1600:1 versus la clonidina 300:1. Está claro el efecto analgésico central por activación de las vías inhibitorias descendentes. Sin embargo al inhibir en humanos la sensibilización provocada por estimulación eléctrica repetida podría atenuar la hiperexcitabilidad espinal y ejercer un verdadero efecto preventivo. (23)

### *Magnesio*

Bloqueante de calcio fisiológico. Actúa potenciando el efecto analgésico de la morfina y facilita el bloqueo NMDA por ketamina. El magnesio endovenoso (3-3,5 gramos) puede ser un adyuvante útil en la analgesia perioperatoria, pero la dosis exacta aun no se determina. Recientemente, un estudio de búsqueda de dosis de magnesio por vía intravenosa determinó que la administración de magnesio en 40 mg/kg antes de la inducción, seguidos por un 10 mg/kg/h de infusión, se tradujo en una reducción en los requerimientos de analgésicos perioperatorios sin consecuencias hemodinámicas importantes. (3, 23)

### *AINES*

Los AINES inhiben la síntesis de prostaglandinas, en la médula espinal y en la periferia, lo que disminuye el estado hiperalgésico después de un trauma quirúrgico. Los AINES son útiles como analgésicos únicos tras intervenciones quirúrgicas menores, y puede tener un efecto significativo junto a los opiáceos de después de una cirugía mayor. El uso de AINES se ha generalizado debido a la preocupación por los efectos secundarios relacionados a

los opioides. Todos los AINES tienen un efecto techo para la analgesia, pero no demuestran un efecto techo en lo que respecta a los efectos secundarios. Actualmente se recomienda que los AINES se utilicen en el enfoque analgésico multimodal para el tratamiento del dolor perioperatorio. (3, 29) Hay numerosos estudios en diferentes tipos de cirugías, donde se demuestra el efecto preventivo de los AINES, especialmente cuando el componente inflamatorio es importante como en cirugía dental u ortopédica (23, 26).

### *Anticonvulsivantes*

El gabapentin tiene pocos efectos secundarios e interacciones fármaco-fármaco. La pregabalina comparte el mismo mecanismo de acción del gabapentin, pero con un mejor perfil farmacocinético. La lamotrigina ha demostrado ser eficaz en la polineuropatía por VIH, y el dolor central posterior al accidente cerebrovascular. Los efectos secundarios de los anticonvulsivantes incluyen mareos, fatiga, somnolencia, aumento de peso, edema periférico (gabapentin y pregabalina), erupción (lamotrigina); parestesia, efectos cognitivos, pérdida de peso e hiponatremia. (26)

### *Gabapentin*

Como se mencionó previamente los anticonvulsivantes tienen eficacia en el tratamiento de enfermedades dolorosas, particularmente el dolor neuropático. El gabapentin es un análogo estructural de GABA, aunque su acción no parece implicar una interacción de los receptores GABA (Figura 4). (2, 31)

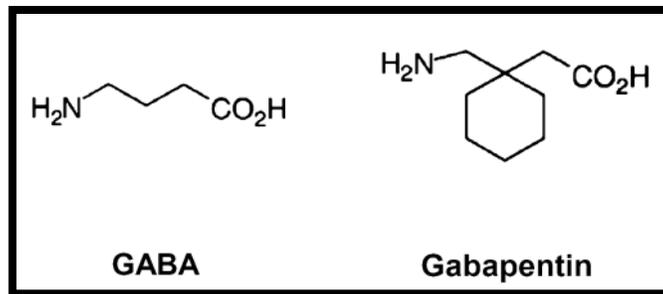


Figura 4: Estructuras químicas del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) y del gabapentin. (31)

Su mecanismo de acción no se ha definido claramente, puede tener efecto sobre el bloqueo de los canales de calcio en el SNC y por lo tanto disminuyendo la sensibilización central (30, 31, 32, 33). Estudios han planteado varias hipótesis para explicar sus efectos antihiperálgicos y antinociceptivos, en las que se incluyen:

- Afinidad por los receptores GABA<sub>A</sub> o GABA<sub>B</sub> y sus diferentes subpoblaciones, en especial el subtipo de receptores GABAB1a-B2 de tipo heterodiméricos, los cuales se activan selectivamente por el gabapentin (31)
- Inhibición in vitro de la transmisión sináptica en ambas vías neuronales excitatorias sobre los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropionico (AMPA), e in vivo a las asociadas a la estimulación mecánica y eléctrica por receptores AMPA pero no por NMDA, sugiriendo que el gabapentin es sólo antagonista del receptor AMPA. (31)

También se ha descrito que limita la activación repetitiva de los potenciales de acción dependientes de los canales de sodio (Na<sup>+</sup>) en la medula espinal y neuronas corticales. Además se han identificado sitios de unión específicos al gabapentin a la subunidad  $\alpha 2\delta$  de los canales de calcio (Ca<sup>2+</sup>) dependientes de voltaje, y además se sugiere la acción sobre los canales de potasio (K<sup>+</sup>) ATPasa (31)

Con respecto específicamente al dolor postoperatorio, se ha evidenciado que el gabapentin reduce la hipersensibilidad de la lesión nerviosa directa en roedores y humanos actuando en estructuras supraespinales por medio de la estimulación del sistema noradrenérgico descendente, disminuyendo los componentes asociados a la plasticidad y sensibilización en neuronas periféricas aferentes y espinales. Igualmente se ha descrito analgesia postoperatoria debido a estimulación de las vías colinérgicas espinales por activación de los receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos (32, 33, 34)

Dentro del dolor postoperatorio, el dolor dinámico (generado por el movimiento) 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. El gabapentin ha demostrado ser eficaz en este aspecto, generando una más rápida movilización en los pacientes, tanto de manera pasiva como activa. (35)

Asimismo, el gabapentin ha demostrado actuar de diversas maneras en diferentes mecanismos asociados al estrés perioperatorio y disminuyendo morbilidades asociadas a éste; se ha asociado a disminución de la respuesta presora a la laringoscopia e intubación traqueal y a la reducción de las náuseas y vómitos postoperatorios. (33)

Además, está claramente estudiado y comprobado que el gabapentin proporcionar alivio significativo del dolor en pacientes con patologías como: distrofia simpática refleja, neuropatía diabética, neuralgia postherpética, esclerosis múltiple, dolor neuropático asociado al cáncer y otros tipos de dolor crónico y neuropático. (2, 4, 30, 36)

El gabapentin tiene pocos efectos secundarios, los cuales se describieron previamente. Los rangos de dosis efectiva media 900 a 1800 mg. Como se ha mencionado, la combinación de gabapentin y morfina ha demostrado ser más efectiva que estos fármacos por si solos y con dosis más bajas. (26, 36).

## **Objetivos**

### *Objetivo general*

Determinar si el gabapentin administrado en dosis de 900 mg VO en el preoperatorio reduce el dolor postoperatorio y los requerimientos de opioides vía endovenosa intraoperatorio y postoperatorio en pacientes de cirugía traumatológica de miembro inferior.

### *Objetivos específicos*

1. Determinar la incidencia de dolor en las primeras 4 horas postoperatorias por grupo de estudio
2. Establecer la intensidad de dolor mediante la escala visual análoga (de 0 a 10) por grupos de estudio.
3. Evidenciar si la dosis de gabapentin, 900 mg disminuye los requerimientos de fentanilo intraoperatorio con respecto al grupo control.
4. Evidenciar si la dosis de gabapentin, 900 mg disminuye los requerimientos de morfina en las primeras 4 horas del postoperatorio
5. Determinar los cambios en los parámetros hemodinámicos al ingreso a quirófano e intraoperatorio por grupos de estudio.
6. Estudiar los posibles efectos adversos del gabapentin.

## **Hipótesis**

¿Resulta eficaz el uso preoperatorio de gabapentin a dosis de 900 mg vía oral para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides versus el grupo control en pacientes adultos sometidos cirugía traumatológica de miembro inferior?

## **Variables**

### *Variables intervinientes*

1. Datos demográficos:
  - a. Edad: es definida como el tiempo de existencia desde el nacimiento, en años.
  - b. Género: definido como la división del sexo humano en dos: femenino o masculino.
  - c. Peso: es la medida de la fuerza gravitatoria actuando sobre la masa de un objeto, en este estudio será expresada en “Kilogramos” (Kg.).
  - d. Talla: es la medida de una persona desde los pies a la cabeza, será expresada en este estudio en “Centímetros” (cm.).
  - e. Índice de masa corporal: definido como el cociente del peso de un paciente entre su talla al cuadrado, expresado en  $\text{kg}/\text{m}^2$ .
  - f. Clase funcional ASA: sistema de puntuación del estado físico preoperatorio, será expresado como “Estatus físico ASA” del I al VI.

2. Tipo de intervención quirúrgica: Es el procedimiento dirigido a la extirpación de un miembro o de una parte voluminosa del cuerpo. En este estudio se limitará a: cirugía traumatológica de miembros inferiores.
3. Duración de intervención quirúrgica: Es el tiempo en horas y minutos desde la inducción anestésica hasta la salida del paciente del quirófano.

### *Variable dependiente*

Empleo de Gabapentin en dosis 900 mg vía oral

### *Variables independientes*

1. Incidencia de dolor postoperatorio: es el número de eventos de dolor que se presentan durante un período de tiempo específico.
2. Intensidad del dolor: Estadificación de la severidad del dolor, se clasificará con la escala visual análoga (EVA)
3. Medición de variables hemodinámicas: Se medirán al ingreso a quirófano y durante el intraoperatorio cada 10 minutos:
  - a. Frecuencia cardíaca: expresada en latidos/minutos.
  - b. Presión Arterial No Invasiva: expresada en mmHg.
  - c. Saturación de Oxígeno (SO<sub>2</sub>): expresada en porcentaje.
4. Consumo de fentanilo en microgramos: cantidad de fentanilo en microgramos administrados al paciente durante el acto quirúrgico.

5. Consumo de morfina en miligramos: cantidad de morfina en miligramos administrados al paciente durante el postoperatorio, en las primeras 4 hora en UCPA. Esta se administrará mediante un protocolo de uso de morfina, en dosis ponderal de 0,04 mg/kg peso según intensidad del dolor por EVA igual o mayor a 4.

La operacionalización de las variables se encuentra en los anexos.

## ***MÉTODOS***

### **Tipo de estudio**

El estudio se corresponde con un diseño prospectivo, comparativo, controlado doble ciego, aleatorizado con grupo control, en el cual se administraran gabapentin en dosis de 900 mg vía oral a pacientes adultos que se someterán a cirugía traumatólogica de miembros inferiores.

### **Población y Muestra**

La población corresponde a todos los pacientes que se intervienen quirúrgicamente en procedimientos traumatólogicos de miembro inferior en el Hospital General “Dr. Domingo Luciani” en un periodo de 7 meses.

### **Criterios de inclusión**

La muestra estará constituida por pacientes adultos entre 18 y 60 años, de ambos géneros, estatus físico ASA I y II que serán sometidos a intervención quirúrgica de tipo traumatológica en miembro inferior, bajo anestesia general, en el Hospital General Dr. Domingo Luciani (Caracas, Venezuela), durante el periodo comprendido entre enero y junio 2011.

Se solicitará consentimiento informado por escrito, el cual debe ser firmado por los pacientes para ser incluidos en el presente estudio.

### **Criterios de Exclusión**

1. Pacientes estatus físico ASA III o mayor
2. Pacientes portadores de las siguientes patologías (condiciones especiales): diabetes mellitus tipo I, trastornos del ritmo cardíaco, cardiopatías, valvulopatías, enfermedades del sistema nervioso central (o que además reciban de tratamiento el fármaco en estudio de forma crónica), enfermedades neuromusculares, insuficiencia renal crónica en cualquiera de sus grados y alteraciones neuroconductuales, pacientes epilépticos o con terapia anticonvulsivante.
3. Pacientes conocidos alérgicos a los fármacos a utilizar en este estudio.
4. Pacientes pediátricos y adultos mayores.
5. Pacientes que reciban técnicas anestésicas diferentes a la general: técnicas neuroaxiales, bloqueos de nervios periféricos, plexos o anestesia infiltrativa local.

El estudio se realizara con una muestra de 60 pacientes, divididos en 2 grupos de 30 pacientes: grupo control (GC) y grupo gabapentin 900 mg (GG)

## Procedimientos

El día de la cirugía los pacientes serán evaluados en el área de pre-anestesia, y previa información al paciente se solicitará a firma del consentimiento informado por escrito.

Se preparará los sobres por una anestesiólogo del servicio no ligado al estudio, numerándose en 1 y 2, aleatorizadamente para cada grupo (gabapentin 900 mg y control), éste anestesiólogo será el único que conocerá el número correspondiente a cada grupo asignado y suministrará los datos sólo al final del estudio (al egreso del paciente de la Unidad de Cuidados Postanestésicos), sin ligarse al desarrollo del mismo.

Se seleccionaran de manera aleatorizada a los pacientes de la siguiente manera: Los pacientes elegirán entre los 2 sobres numerados sellados previamente preparados, que serán suministrados por un anestesiólogo ajeno al estudio, 90 minutos previos al acto quirúrgico, quienes seleccionen el sobre 1 recibirán gabapentin (900 mg VO en 3 capsulas de 300 mg cada una), y el sobre 2 serán grupo control. El sobre será sellado y su contenido anexado a la historia del paciente al finalizar la intervención quirúrgica.

Todos los pacientes deberán contar con al menos una vía venosa numero 18 G permeable antes de ingresar a quirófano, y todos serán premedicados vía endovenosa 10 minutos antes de entrar a quirófano con: Midazolam: 0,03 mg/kg, Ranitidina 50 mg, Metoclopramida 10 mg, Dexametasona 8 mg y Ketoprofeno 100 mg (vía endovenosa).

Una vez que el paciente es ingresado a quirófano, será monitorizado con: oximetría de pulso, presión arterial no invasiva, ECG, capnografía y analizador de gases inspirados y expirados por medio de monitores tipo Cardiocap 5, posteriormente se realizará la desnitrogenización por 5 minutos con Fracción inspirada de O<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub>) de 1 a 5 l/min.

La inducción anestésica se realizará de la siguiente manera: Fentanilo: 2 µg/kg EV, Lidocaína 2% 1,5 mg/kg EV, Propofol: 3 a 4 mg/kg EV y BRC: 0,6 mg/kg EV. Se realizará laringoscopia directa e intubación orotraqueal, con tubo endotraqueal convencional con manguito inflable de diámetro de luz acorde a género: femenino de 6,5 a 7,5 y masculino de 7,0 a 8,0.

El mantenimiento se llevará a cabo con O<sub>2</sub>, aire (FiO<sub>2</sub> 0,6) y sevoflurane (Sevorane®, laboratorios Abbott) a demanda por medio de máquina de anestesia tipo Datex-Omedha® modelos Aspire. Durante el transoperatorio, cuando se evidencien aumentos en la presión arterial media 25% por encima de la tensión arterial media basal se administrará fentanilo 1 µg/kg en bolus y el consumo intraoperatorio será reportado en el instrumento de medición.

Se procederá a la reversión del bloqueo neuromuscular no despolarizante en todos los pacientes con neostigmine 0,04mg/kg EV y atropina 0,02mg/kg EV. Una vez terminado el procedimiento quirúrgico, se procederá a la aspiración de secreciones orofaríngeas y a la extubación del paciente en primer plano anestésico, se colocará una máscara facial con una FiO<sub>2</sub> de 1, y se trasladará a la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA).

En UCPA, se monitorizarán los parámetros hemodinámicos: pulsioximetría, frecuencia cardíaca por ECG y presión arterial no invasiva con monitores tipo Cardiacap 5. Se interrogará intensidad de dolor con la escala visual análoga (EVA de 0 a 10) en reposo, a la llegada y durante las primeras 4 horas de su estadía a UCPA, además se interrogaran acerca de los efectos secundarios de gabapentin. Se registrará el tiempo que transcurra entre la intervención quirúrgica y la primera dosis de morfina postoperatoria en UCPA. Se administra morfina EV a dosis de 0,04 mg/kg según EVA mayor o igual a 4 y se registraran los requerimientos analgésicos de rescate con morfina en las primeras 4 horas postoperatorias.

## **Métodos Estadísticos**

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes.

Las diferencias entre grupos de acuerdo a las variables nominales se basaron en la prueba chi-cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ).

Para estimar las diferencias de los cambios de las variables cuantitativas de acuerdo a los grupos y el tiempo se aplicó un modelo lineal general de medidas repetidas.

Se consideró un valor significativo de contraste si  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados con JMP-SAS 9.

## ***Recursos Humanos***

Estos estarán constituidos por el grupo de especialistas anestesiólogos de planta del Hospital General “Dr. Domingo Luciani” y por los residentes del postgrado de anestesiología del Hospital General “Dr. Domingo Luciani” de la facultad de medicina de la Universidad Central de Venezuela. Además de la participación del personal de enfermería adscrito al área quirúrgica.

Los recursos económicos están conformados por recursos propios de la institución, Hospital General “Dr. Domingo Luciani.” De ser necesario financiamiento adicional, este correrá por cargo de la investigadora.

## ***Recursos Materiales***

El proyecto de investigación se realizará en el área quirúrgica del Hospital General “Dr. Domingo Luciani”, específicamente en los quirófanos asignados a las cirugías electivas de traumatología bajo anestesia general inhalatoria.

Los equipos disponibles están conformados por las máquina de anestesia pertenecientes al Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, tipo Datex-Omedha® modelos Aspire, con sus respectivos monitores tipo Cardiocap 5.

Las drogas a utilizar, están disponibles en el área quirúrgica del Hospital General “Dr. Domingo Luciani”, se describen a continuación:

- Ranitidina 25mg/ml. Solución inyectable. Heber Biotec®.
- Dexametasona 4mg/ml. Solución inyectable. Corporación MEDCO S.A
- Metoclopramida 10mg/2ml. Solución inyectable. Laboratorio COFASA
- Midazolam 5mg/ml. Solución inyectable Heber Biotec®.
- Propofol 1% 200mg/20ml Fresenius kabi®,
- Fentanilo 50µg/ml. solución inyectable Heber Biotec®.
- Bromuro de rocuronio Esmeron®10mg/ml. Laboratorios Organon®.
- Neostigmine 0,5mg/ml Solución inyectable. FADA PHARMA S.A

El gabapentin será facilitado por Laboratorios Pfizer, quienes lo aportarán en su presentación Neurontin ® cápsulas de 300 mg.

## ***RESULTADOS***

Se incluyeron un total de 60 pacientes en el estudio, que se dividieron en dos grupos: el primero denominado Gabapentin, con 30 pacientes; y el segundo denominado Control, con 30 pacientes.

Ambos grupos fueron similares en relación a la edad, IMC y estatus físico ASA. En ambos grupos prevaleció el sexo masculino. Las características de la población se presentan en el cuadro 2 (ver cuadros y tablas en anexos).

Al comparar las variable hemodinámicas de los pacientes de ambos grupos, reflejó que los pacientes del grupo Gabapentin presentaron un aumento de la frecuencia cardíaca estadísticamente significativa 180 minutos posterior al ingreso, en relación al grupo control ( $p= 0,039$ ). Los valores de presión arterial sistólica y diastólica fueron mayores en el grupo control durante los primeros 80 minutos, siendo estos resultados estadísticamente significativos. Los detalles se pueden observar en los cuadros 3, 4 y 5.

Se encontró variación del EtCO<sub>2</sub> en los primeros 70 minutos, siendo mayor en el grupo control, como se puede apreciar en el cuadro 6. Los valores de saturación de oxígeno fueron similares en ambos grupos (cuadro 7).

En el grupo control, 10 pacientes requirieron 1 dosis de “refuerzo” de fentanilo, 3 pacientes necesitaron 2, y 4 pacientes requirieron 3 refuerzos, en contraparte con el grupo gabapentin donde sólo 11 pacientes precisaron refuerzo y el 54,5% sólo una dosis. Los detalles se pueden ver en el cuadro 8.

Durante la permanencia de los pacientes en UCPA no hubo variaciones estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica y SatO<sub>2</sub> entre grupos (cuadros 9, 10, 11 y 12).

Los valores de EVA sólo fueron mayores en el grupo control con una variación media de 4,1 puntos durante la primera hora de estadía en la sala de recuperación cuando se comparó

la media de 2,6 puntos del el grupo gabapentin ( $p=0,028$ ) como se puede observar en el cuadro 13 y grafico 1. Solo 33,3% de los pacientes del grupo gabapentin requirieron dosis de rescate con morfina, en contraparte con el 60% pacientes del grupo control, lo cual representa un menor consumo de morfina de los pacientes del grupo gabapentin estadísticamente significativo ( $p=0,038$ ) (Cuadro 14).

## ***DISCUSIÓN***

El uso de gabapentinoides para el manejo preemptivo del dolor postoperatorio ha venido en ascenso en los últimos años, múltiples revisiones demuestran su efectividad en la disminución en el requerimiento de opioides y en las escalas del dolor en el postoperatorio de diversas cirugías con pocos efectos adversos (34, 37, 38, 39). Resultados que se ven evidenciados en este estudio, como el hecho de que no se observaron efectos secundarios, como náuseas y vómitos, depresión respiratoria, mareos, somnolencia, edema periférico, dolor de cabeza o durante el período pre, intra ni postoperatorio inmediato (primeras 4 horas)

Al evaluar los parámetros hemodinámicas de los pacientes del presente trabajo, vemos que en el grupo Gabapentin se presentó un aumento de la frecuencia cardíaca estadísticamente significativa 180 minutos posterior al ingreso, en relación al grupo control, esto puede deberse a factores externos como la movilización del paciente previo a la salida del área quirúrgica, escalofríos, e inclusive error al tomar los datos, ya que los valores de EVA al ingresar en UCPA no evidenciaban dolor.

Los valores de presión arterial en el grupo control durante los primeros 80 minutos de cirugía, pueden revelar una analgesia mayor en el grupo gabapentin durante estos minutos, lo cual se explicaría con el Tmax de gabapentin que describe la literatura de 2 a 3 horas (40) y

explicaría un periodo latencia de este fármaco menor al que esta descrito. El meta-análisis de 2007 de Mathiesen (37) lo explica con diversos estudios que evidenciaron que el gabapentin preoperatorio reduce con mayor eficacia las puntuaciones de dolor en el intra y postoperatorio temprano más que en el tardío, usando una dosis única de gabapentin antes del acto quirúrgico.

Con respecto el aumento del EtCO<sub>2</sub> (aunque dentro de límites normales) en los primeros 70 minutos del grupo control se puede inferir que al tener una menor analgesia, aumentaría su tasa metabólica, con la consecuente producción celular de CO<sub>2</sub>, reflejada en el CO<sub>2</sub> expirado, además se explicaría su descenso con la administración de dosis de refuerzo de fentanilo, que en el grupo control se evidenciaron en un mayor número de pacientes.

Con respecto al consumo de opioides por ambos grupos, en específico fentanilo, aunque el resultado no fue significativo con una p de 0,970, se puede notar un mayor consumo de fentanilo intraoperatorio en el grupo control, este hecho demuestra que con el uso de gabapentin, acompañado de una analgesia multimodal con AINES y otros fármacos también a dosis menores, pueden además de ofrecer una analgesia adecuada y eficaz, disminuir las dosis de opioides intraoperatorios como el fentanilo, los efectos secundarios que estos causan (como depresión respiratoria, náuseas y vómitos, retención urinaria) e inclusive otorgar analgesia a aquellos pacientes en los que este contraindicado el uso de opioides o que presenten dependencia o tolerancia a estos fármacos; lo cual además de los posibles beneficios para el paciente como reducir los días de hospitalización, disminuiría los costos y gastos hospitalarios.

En un mismo orden de ideas explicaríamos los valores en la Escala Visual Análoga del dolor en las primeras cuatro horas del postoperatorio, ya que todos nuestros pacientes recibieron analgesia con fentanilo intraoperatoriamente, los valores de EVA al ingreso a UCPA fueron menores de 4 para ambos grupos. Al pasar la primera hora si se evidencia una

mayor analgesia en el grupo gabapentin ( $p=0,028$ ) con respecto al control lo que puede explicar el efecto de gabapentin sin la extrapolación del efecto del fentanilo que se administró en el intraoperatorio. Los valores de EVA disminuyeron en la tercera y cuarta hora en ambos grupos, esto puede explicarse ya que todos los pacientes recibían una dosis de rescate con morfina endovenosa (0,04 mg/kg) al presentar un EVA mayor de 4 (lo que aseguraba que ninguno de los pacientes recibieran un trato antiético y no tuvieran analgesia suficiente).

Asociando el gráfico de la EVA con el cuadro de requerimiento de morfina, se observa que el grupo control recibió más dosis de rescate con morfina (en otras palabras, tuvo más requerimiento de opioides postoperatorios) en comparación al grupo gabapentin (significativo estadísticamente  $p=0,038$ ), explicando los valores de EVA por debajo de 4 en ambos grupos, ya que ambos grupos contaban con analgesia, ya sea por la morfina administrada de rescate o por el efecto del gabapentin. Es decir, el gabapentin si disminuye el requerimiento de morfina en el postoperatorio inmediato.

Muchos estudios soportan los resultados obtenidos en este trabajo, como se ha mencionado previamente. El estudio de Dirks en 2002 (7) en mastectomías demostró que el gabapentin redujo el consumo total de morfina, además del dolor durante el movimiento 2 y 4 horas después de la cirugía. El de Grover en 2009 (17) explica que con una dosis de gabapentin de 600mg 1 hora antes de una mastectomía es capaz de producir analgesia efectiva. Montazeri (13) con una dosis mucho menor (300mg) 2 horas antes de cirugía ortopédica de extremidades inferiores evidenció disminución en la demanda de morfina y valores de EVA menores al grupo control.

El mecanismo de acción del gabapentin aún se discute y se encuentran diversos investigadores estudiando las diferentes vías y neurotransmisores involucrados en su complejo modo de acción. En el dolor postoperatorio puede explicarse por la prevención o la reducción

del desarrollo de la hiperexcitabilidad neuronal central inducida por el procedimiento quirúrgico. (7) Kong en 2007 realizó una extensa revisión de los muchos mecanismos involucrados en la analgesia del gabapentin, expone posibles dianas farmacológicas del gabapentin como la activación selectiva de los receptores GABA<sub>B</sub> heterodiméricos que se componen de subunidades GABA<sub>B1a</sub> y GABA<sub>B2</sub>, la activación del N-metil-D-aspartato (NMDA) sobre interneuronas GABAérgicas, bloqueo de la transmisión del receptor α-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) mediada en la médula espinal, unión al transportador de ácido L-a-aminoácidos, la activación de canales de trifosfato de adenosina sensibles a K<sup>+</sup> (KATP), la activación de canales de corrientes de cationes hiperpolarización activados (I<sub>h</sub>); y la modulación de corrientes de Ca<sup>2+</sup> por unión selectiva al [3H]Gabapentin (un radioligando), la subunidad de los canales de Ca<sup>2+</sup> + A2D dependientes de voltaje (VGCCs). (10,33). Además se habla de la activación del sistema noradrenérgico descendente después de la administración vía oral preoperatoria a la cirugía. (32). No solo estos mecanismos contribuyen con la analgesia y disminución de consumo de opioides, porque también se han observado otros efectos benéficos del gabapentin en disminuir la respuesta presora a la laringoscopia e intubación traqueal, (11,33,41) además de disminuir la ansiedad y mejorar la recuperación funcional temprana en cirugías como artroscopia de rodilla (42,43)

En el presente trabajo un objetivo era estudiar la analgesia postoperatoria inmediata del gabapentin en las primeras 4 horas en UCPA, lo que en estudios o trabajos posteriores se puede ampliar a un tiempo de evaluación de la escala del dolor en un periodo postoperatorio mayor a cuatro horas, que podría otorgar datos relevantes clínicamente y resultados innovadores. Una limitante fue tomar en la muestra todas las cirugías traumatológicas de miembro inferior y no especificar a qué tipo de cirugía era sometido el paciente, ya que existen cirugías muy complejas y dolorosas que requieren analgesia importante versus cirugías

de menor envergadura y de menor estímulo doloroso que pudieron requerir menor analgesia, este punto puede desarrollarse posteriormente y limitar mucho más la muestra a un tipo específico de cirugía (aunque vale anotar que se disminuyó la muestra utilizando solo cirugías de miembro inferior y no en otras de traumatología). Otro punto que no se tomó en cuenta en esta tesis por ser estudio de casos y controles pero que puede desarrollarse en estudios posteriores, es la falta de evaluación de más de una dosis de gabapentin para determinar con cual se pudiera evidenciar un menor requerimiento de opioides sin llegar a administrar dosis elevadas de gabapentin. Todos estos aspectos pueden ser tomados en cuenta para posteriores trabajos de investigación y así permitir ampliar el conocimiento que estamos teniendo con el uso preemptivo de gabapentin.

### ***Conclusiones y Recomendaciones***

La analgesia preemptiva con gabapentin a dosis de 900 mg vía oral 2 horas previas a cirugía traumática de miembro inferior puede disminuir el dolor postoperatorio por los diversos mecanismos de acción de éste, además de que su uso puede prevenir la sensibilización central y posible dolor crónico postquirúrgico.

El gabapentin (900 mg) administrado 2 horas previas a las cirugías antes mencionadas reduce el dolor en las primeras 4 horas del postoperatorio, además de disminuir los requerimientos de morfina durante este periodo.

El gabapentin administrado 2 horas previas a la cirugía a dosis de 900 mg vía oral disminuye los requerimientos de fentanilo en el intraoperatorio.

El gabapentin, al disminuir el requerimiento de opioides intraoperatorios y postoperatorios, puede a su vez disminuir los efectos adversos que se evidencian al administrar opioides sistémicos.

El gabapentin es capaz de actuar sin producir cambios hemodinámicos en los pacientes, tanto en el intraoperatorio como en el postoperatorio inmediato.

La Escala Visual Análoga es una herramienta muy útil y fácil de utilizar (y de entender por los pacientes) para determinar el nivel de dolor y la capacidad de producir analgesia por parte de los analgésicos administrados.

El gabapentin a dosis de 900mg vía oral es un fármaco con pocos efectos secundarios en pacientes ASA I y II, en este trabajo no se evidenciaron.

Se recomienda el uso de gabapentin 900 mg vía oral 2 horas previas a cirugía traumatológica de miembro inferior en la analgesia preemptiva y multimodal junto con otros fármacos, como AINES (utilizados en este estudio) para disminuir las dosis de estos últimos y ofrecer una analgesia eficaz, además de utilizarlo en pacientes con hipersensibilidad, tolerancia o alguna otra contraindicación a los fármacos opioides.

## ***AGRADECIMIENTOS***

Gracias a Dios, quien me ha permitido contar con la paciencia, inteligencia y entereza para lograr esta meta. Gracias a todas las personas que forman parte del Postgrado de Anestesiología del Hospital Dr. Domingo Luciani, al Dr. Luis Martínez y a la Dra. Anna Yarossi por su colaboración permanente y a mis compañeros residentes de los diferentes años, en especial a Colleen García por ayudarme a darle rienda suelta a las palabras de este trabajo. Al personal del área quirúrgica del Hospital Dr. Domingo Luciani por ser parte del recurso humano indispensable para realizar esta labor. A los servicios de Traumatología I y II del Hospital Dr. Domingo Luciani por su paciencia y contribución en este trabajo. Gracias Familia Luciani.

## **REFERENCIAS**

- (1) Larson M. History of Anesthetic Practice. En: Miller, R. Miller's Anesthesia. 7th ed. United States of America: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 9-11
- (2) Lubenow T. Management of acute postoperative pain. En: Barash P. Cullen B. Stoelting R. Clinical Anesthesia. 4th ed. United States of America: Churchill Livingstone Elsevier; 2001. p. 1633 – 1653
- (3) Buvanendran A et al. Multimodal Analgesia for Perioperative Pain Management: Evidence-Based. 60th Annual Refresher Course Lectures American Society of anesthesiologists. pag 236. Octubre 2009.
- (4) Restrepo E, Manrique H, et al. Gabapentina y Pregabalina: ¿cuál es su papel en el perioperatorio? Rev. Soc. Esp. Dolor 6: 432-436; 2007.
- (5) Ministerio de Salud. Anuario de mortalidad 2004. Caracas: Ministerio de Salud; 2005.
- (6) Eckhardt K, Ammon S, et al. Gabapentin Enhances the Analgesic Effect of Morphine in Healthy Volunteers. Anesthesia and Analgesia 2000;91:185–91.
- (7) Dirks J, Fredensborg B, et al. A Randomized Study of the Effects of Single-dose Gabapentin versus Placebo on Postoperative Pain and Morphine Consumption after Mastectomy Anesthesiology 2002; 97:560–4.
- (8) Turan A, Memis D, et al. The Analgesic Effects of Gabapentin in Monitored Anesthesia. Care for Ear-Nose-Throat Surgery. Society for Ambulatory Anesthesia Anesth Analg 2004;99:375–8.
- (9) Turan A, Karamanlioglu B, et al. The Analgesic Effects of Gabapentin After Total Abdominal Hysterectomy. Anesthesia and Analgesia 2004; 98: 1370–3.
- (10) Turan A, Karamanlioglu B, et al. Analgesic Effects of Gabapentin after Spinal Surgery. Anesthesiology 2004; 100:935–8.
- (11) Koç S, Memis D, et al. The Preoperative Use of Gabapentin, Dexamethasone, and Their Combination in Varicocele Surgery: A Randomized Controlled Trial. Anesthesia and Analgesia 2007;105:1137–42.
- (12) Turan A, White P, et al. Premedication with Gabapentin: The Effect on Tourniquet Pain and Quality of Intravenous Regional Anesthesia. Anesth Analg, 2007; 104, 1: 97-101.

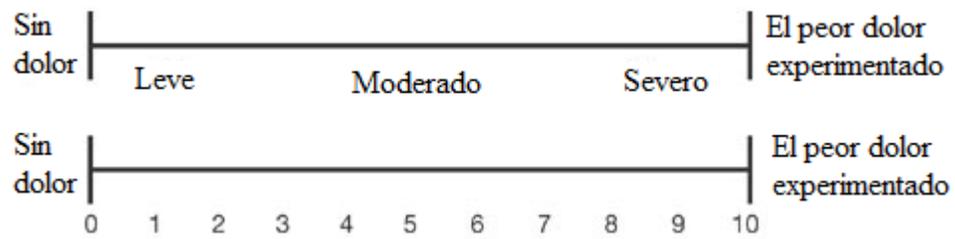
- (13) Montazeri K, Kashefi P, et al. Pre-emptive gabapentin significantly reduces postoperative pain and morphine demand following lower extremity orthopaedic surgery. *Singapore Medical Journal* 2007; 48 (8): 748-51
- (14) Brogly N, Wattier J, et al. Gabapentin Attenuates Late but Not Early Postoperative Pain After Thyroidectomy with Superficial Cervical Plexus Block. *Anesthesia and analgesia*. 2008; 107 (5): 1720-25.
- (15) Hossein M, Akrami M, et al. Preoperative Gabapentin or clonidine Decrease postoperative pain and morphine consumption after abdominal hysterectomy. *Research Journal of Biological Sciences* 2009; 4 (4): 458-463.
- (16) Clarke H, Pereira S. et al, Gabapentin decreases morphine consumption and improves functional recovery following total knee arthroplasty. *Pain Res Manage* 2009; 14 (3): 217-222.
- (17) Grover VK, Mathew PJ, Yaddanapudi S, et al. A single dose of preoperative gabapentin for pain reduction and requirement of morphine after total mastectomy and axillary dissection: Randomized placebo-controlled double-blind trial. *J Postgrad Med* 2009;55:257-60.
- (18) IASP Pain Terminology. International Association for the Study of Pain [en línea] 1994 [fecha de acceso 23 de mayo de 2010]; URL disponible en: [http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain\\_Defiisplay.cfm&ContentID=1728](http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Defiisplay.cfm&ContentID=1728).
- (19) Ibarra E. Una Nueva Definición de “Dolor”. Un Imperativo de Nuestros Días. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* 2006; 13 (2): 65 – 72.
- (20) Ashburn M, Caplan R, et al. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting, An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2004; 100:1573–81.
- (21) González N. Analgesia multimodal postoperatoria. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* 2005; 12: 112-118.
- (22) Carr D, et al. The Challenge of Preemptive Analgesia, *Pain Clinical Updates*, Journal of the IASP. Vol XIII 2005, N°2, 1-4.
- (23) Chiodetti, G. Analgesia Preventiva (Preemptive Analgesia) ¿Realidad o Expresión de Deseos? Primer simposio virtual de dolor, medicina paliativa y avances en farmacología del dolor. [en línea] 15 de noviembre de 2001 [Fecha de Acceso 08 de mayo 2010]; URL disponible en: <http://www.simposio-dolor.com.ar/contenidos/archivos/sdc024c.pdf>
- (24) Eisenach J. Pain: Mechanism and Activity at the Spinal Cord. *Proceedings of the 60th Annual Refresher Course Lectures American Society of anesthesiologists*. 2009 Oct 17-

- 21; New Orleans, Louisiana. American Society of Anesthesiologists, Inc; 2009. p 315 (1-7)
- (25) Kaufman E, Epstein J, Gorsky M, et al. Preemptive Analgesia and Local Anesthesia as a Supplement to General Anesthesia: A Review. *Anesth Prog.* 2005; 52: 29–38.
- (26) Benzon H, Update on Pharmacological Management of Pain. Proceedings of the 60th Annual Refresher Course Lectures American Society of anesthesiologists. 2009 Oct 17-21; New Orleans, Louisiana. American Society of Anesthesiologists, Inc; 2009. p 330 (1-6).
- (27) Melzack R, et al. The McGill Pain Questionnaire. *Anesthesiology* 2005; 103:199–202.
- (28) Pain Intensity Scales. National Institutes of Health Pain Consortium [en línea] 2007 January 7 [Fecha de Acceso 05 de junio de 2010]; URL disponible en: [http://painconsortium.nih.gov/pain\\_scales/index.html](http://painconsortium.nih.gov/pain_scales/index.html)
- (29) World Health Organization. Cancer pain relief: report of a WHO expert committee. 2<sup>nd</sup> ed. Geneva: 1996. Technical report series: 804.
- (30) Rowlingson E. Chronic Pain. En: Miller, R. Miller's Anesthesia. 7th ed. United States of America: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 2771.
- (31) Cheng J, Chiou L, et al. Mechanisms of the Antinociceptive Action of Gabapentin. *Journal of Pharmacological Sciences.* 2006; 100: 471 – 486.
- (32) Hayashida K, DeGoes S, et al. Gabapentin Activates Spinal Noradrenergic Activity in Rats and Humans and Reduces Hypersensitivity after Surgery. *Anesthesiology* 2007; 106: 557–62.
- (33) Kong V, Irwin M, et al. Gabapentin: a multimodal perioperative drug? *British Journal of Anaesthesia* 2007; 99 (6): 775–86.
- (34) Peng P, Wijeyesundera D, Li C, et al. Use of gabapentin for perioperative pain control. A meta-analysis. *Pain Research and Management* 2007; 12 (2): 86-92.
- (35) Restrepo C, Marrique H, Botero L, et al. Gabapentina y Pregabalina: ¿cuál es su papel en el perioperatorio? *Revista de la Sociedad Española del Dolor.* 2007; 6: 432-436.
- (36) Gilron I, Bailey J, et al. Morphine, Gabapentin, or Their Combination for Neuropathic Pain. *The New England Journal of Medicine* 2005; 352 (13): 1324-34.
- (37) Mathensen O. et al. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. *BMC Anesthesiology* 2007, 7:6.

- (38) Clivatti J, Kimiko R, Machado A et al. Review of the use of Gabapentin in the Control of Postoperative Pain. *Rev Bras Anesthesiol* 2009; 59: 1: 87-98.
- (39) Vadivelu N, Mitra S, Narayan, D. Review Recent Advances in Postoperative Pain Management. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 2010; 83: 11-25.
- (40) Vajda F. Gabapentin, chemistry, biotransformation, pharmacokinetics, and interactions. En Levy R. *Antiepileptic Drugs* fifth edition. Lippincott Williams & Wilkins, EE.UU. 2002 Pag 338.
- (41) Fassoulaki A, et al. Gabapentin attenuates the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2006; 96: 769–73.
- (42) Ménigaux C, et al. Preoperative Gabapentin Decreases Anxiety and Improves Early Functional Recovery from Knee Surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 1394 –9.
- (43) Fassoulaki A, et al. Gabapentin attenuates the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2006; 96: 769–73.

## ANEXOS

### ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA) DEL DOLOR



- a. 0: no hay dolor
- b. De 1 a 3: Dolor leve
- c. De 4 a 6: Dolor moderado
- d. De 7 a 9: Dolor severo
- e. 10: el peor dolor experimentado

**Fuente:** Mannion, A. *Pain measurement in patients with low back pain*. Nature Clinical Practice Rheumatology (2007) 3, 610-618

## ESCALA DE ESTATUS FÍSICO DE LA AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS (ASA)

- Estado físico ASA I. Paciente sano
- Estado físico ASA II. Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.
- Estado físico ASA III. Paciente con enfermedad sistémica grave, descompensada pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), etc.
- Estado físico ASA IV. Paciente con enfermedad sistémica grave descompensada e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía.
- Estado físico ASA V. Se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico.
- Estado físico ASA VI. Se trata de paciente con muerte cerebral, cuyos órganos serán removidos para propósitos de donación.

Fuente: ASA Physical Status Classification System, del sitio web American Society of Anesthesiologists: <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

<i>Variable</i>	<i>Categoría</i>	<i>Indicadores</i>
Edad	tiempo de existencia desde el nacimiento	Años: 18-60
Género	división del sexo humano en dos: femenino o masculino	Femenino Masculino
Peso	fuerza gravitatoria actuando sobre la masa de un objeto	Kilogramos
Talla	Medida de una persona desde los pies a la cabeza	Centímetros
Índice de masa corporal:	Cociente del peso de un paciente entre su talla al cuadrado, expresado en kg/m <sup>2</sup> .	De 19 a 35 kg/m <sup>2</sup> .
ASA	Estatus físico según la Sociedad Americana de Anestesiología, se clasifica del I al VI	ASA I ASA II
Tipo de intervención quirúrgica	Es el procedimiento dirigido a la extirpación de un miembro o de una parte voluminosa del cuerpo	Electiva de miembros inferiores
Duración de la intervención quirúrgica	tiempo desde la inducción anestésica hasta la salida del paciente del quirófano	Horas y minutos: Máximo de 3 horas
Uso de gabapentin	Empleo de Gabapentin vía oral	900 mg
Incidencia de dolor postoperatorio	número de eventos de dolor que se presentan durante un período de tiempo específico	Horas: primeras 24 del postoperatorio
Intensidad del	Estadificación de la severidad del dolor, clasificado según la escala análoga visual	De EVA 0: no hay dolor hasta EVA 10: el peor

dolor	(EVA)	dolor experimentado.
Frecuencia cardíaca	Latidos cardiacos presentes en un minuto	Desde 60 a 100
Tensión arterial	Representa la presión ejercida por la volemia sobre las paredes de los vasos durante la sístole y la diástole, en mmHg.	Sistólica: 90-130 Diastólica: 60-90
Saturación de oxígeno (SO <sub>2</sub> )	Cantidad de oxígeno combinado con la hemoglobina, se expresa en porcentaje	Mayor de 92
Consumo de fentanilo	cantidad de fentanilo administrados durante el acto quirúrgico	Microgramos
Consumo de morfina	cantidad de morfina administrada durante el postoperatorio, en las primeras 4 horas en UCPA	Miligramos

## CUADROS Y GRAFICOS DE RESULTADOS

Cuadro 2: Características de la muestra según grupos

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior  
Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

<b>Variables</b>	<b>Gabapentin</b>	<b>Control</b>	<b>P</b>
N			
Edad	34 ± 12	34 ± 10	0,954
IMC	25,4 ± 4,3	24,6 ± 3,3	0,409
Sexo			
Masculino	24 (80,0%)	21 (70,0%)	
Femenino	6 (20,0%)	9 (30,0%)	
ASA			0,592
I	18 (60,0%)	20 (66,7%)	
II	12 (40,0%)	10 (33,3%)	

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Cuadro 3: Variación de la Frecuencia Cardiaca según grupo

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

Tiempo (min)	Gabapentin		Control		p
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Ingreso	87	16	88	19	0,720
10	87	19	90	16	0,489
20	84	16	83	20	0,938
30	82	18	83	17	0,756
40	79	17	79	15	0,842
50	78	16	77	15	0,915
60	79	16	77	14	0,480
70	79	15	78	17	0,745
80	79	14	72	16	0,147
90	79	16	75	18	0,455
100	79	16	75	18	0,404
110	80	10	77	19	0,555
120	77	13	72	15	0,373
130	82	14	71	19	0,159
140	82	13	77	20	0,516
150	89	14	76	23	0,228
160	86	12	80	24	0,577
170	87	11	81	8	0,466
180	96	12	75	4	<b>0,039</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Cuadro 4: Variación de la PAS según grupo

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

Tiempo (min)	Gabapentin		Control		p
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Ingreso	128	15	136	16	0,062
10	102	15	119	21	<b>0,001</b>
20	104	14	111	17	<b>0,104</b>
30	106	17	123	24	<b>0,003</b>
40	111	18	126	22	<b>0,005</b>
50	109	14	125	20	<b>0,001</b>
60	113	15	125	19	<b>0,009</b>
70	113	16	123	19	<b>0,044</b>
80	112	15	123	21	<b>0,041</b>
90	115	17	122	21	0,241
100	114	16	118	16	0,399
110	111	16	115	22	0,567
120	109	22	118	10	0,222
130	105	17	126	26	<b>0,048</b>
140	102	11	112	10	0,095
150	109	20	114	16	0,650
160	106	8	110	9	0,442
170	108	8	119	24	0,308
180	116	13	116	12	0,954

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Cuadro 5: Variación de la PAD según grupo

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

Tiempo (min)	Gabapentin		Control		P
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Ingreso	79	9	88	10	<b>0,000</b>
10	62	11	75	13	<b>0,000</b>
20	63	12	68	13	0,179
30	67	13	78	19	<b>0,018</b>
40	70	12	82	17	<b>0,003</b>
50	70	12	81	16	<b>0,005</b>
60	72	13	80	15	<b>0,028</b>
70	71	12	79	14	<b>0,024</b>
80	68	13	78	17	<b>0,031</b>
90	69	15	77	20	0,157
100	69	12	73	17	0,377
110	69	13	72	18	0,549
120	69	15	76	11	0,239
130	65	11	80	20	0,063
140	62	11	70	9	0,142
150	64	12	67	17	0,668
160	69	9	66	14	0,687
170	72	14	85	25	0,344
180	79	11	69	6	0,228

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Cuadro 6: Variación del ETCO<sub>2</sub> según grupo

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

Tiempo (min)	Gabapentin		Control		P
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Ingreso	25	20	29	19	0,366
10	33	12	40	4	<b>0,003</b>
20	34	5	37	3	<b>0,004</b>
30	33	4	37	3	<b>0,000</b>
40	33	4	36	3	<b>0,001</b>
50	33	3	35	3	<b>0,019</b>
60	33	3	35	3	<b>0,002</b>
70	33	3	34	3	<b>0,039</b>
80	33	4	34	3	0,072
90	33	4	34	3	0,479
100	34	4	35	4	0,358
110	33	4	34	4	0,394
120	32	5	33	3	0,768
130	32	5	33	3	0,580
140	32	4	32	3	0,939
150	33	5	32	4	0,654
160	34	4	32	4	0,606
170	35	4	32	5	0,243
180	38	3	31	4	0,070

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Cuadro 7: Variación de la SATO<sub>2</sub> según grupo

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

Tiempo (min)	Gabapentin		Control		p
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Ingreso	98,2	1,4	98,5	1,3	0,344
10	99,4	0,5	99,5	0,6	0,822
20	99,3	0,5	99,4	0,6	0,353
30	99,3	0,5	99,5	0,6	0,384
40	99,4	0,6	99,5	0,7	0,555
50	99,3	0,5	99,5	0,6	0,194
60	99,3	0,6	99,6	0,6	0,083
70	99,4	0,5	99,7	0,5	<b>0,038</b>
80	99,4	0,5	99,5	0,6	0,870
90	99,4	0,5	99,5	0,5	0,486
100	99,3	0,7	99,4	0,6	0,688
110	99,3	0,8	99,5	0,5	0,430
120	99,4	0,8	99,4	0,5	0,888
130	99,6	0,5	99,4	0,5	0,285
140	99,7	0,5	99,3	0,5	0,234
150	99,6	0,5	99,4	0,5	0,471
160	99,6	0,5	99,3	0,5	0,353
170	99,5	0,5	99,3	0,6	0,685
180	99,8	0,5	99,3	0,6	0,352

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Cuadro 8: Dosis de refuerzo de fentanilo requeridos en el intraoperatorio

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

<b>Requerimiento</b>	<b>Gabapentin</b>		<b>Control</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Uno	6	54,5	10	58,8
Dos	2	18,2	3	17,6
Tres	3	27,3	4	23,5
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100,0</b>	<b>17</b>	<b>100,0</b>

$$\chi^2 = 0,060 \text{ (p = 0,970)}$$

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Cuadro 9: Variación de la FC en UCPA según grupos

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

<b>Tiempo (horas)</b>	<b>Gabapentin</b>		<b>Control</b>		<b>p</b>
	<b>Media</b>	<b>Desv. típ.</b>	<b>Media</b>	<b>Desv. típ.</b>	
Inicial	90	19	91	12	0,708
1	85	16	86	11	0,672
2	82	15	83	12	0,808
3	83	15	86	12	0,322
4	84	17	85	10	0,771

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Cuadro 10: Variación de la PAS en UCPA según grupos

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

Tiempo (horas)	Gabapentin		Control		p
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Inicial	121	19	130	18	0,051
1	120	17	129	18	0,051
2	122	18	126	17	0,291
3	121	15	128	17	0,063
4	119	13	126	17	0,084

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Cuadro 11: Variación de la PAD en UCPA según grupos

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

Tiempo (horas)	Gabapentin		Control		p
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Inicial	81	13	80	11	0,774
1	76	13	78	12	0,507
2	76	14	74	11	0,619
3	74	12	80	12	<b>0,039</b>
4	76	10	75	11	0,839

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Cuadro 12: Variación de la SATO<sub>2</sub> en UCPA según grupos

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

Tiempo (horas)	Gabapentin		Control		P
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Inicial	97,4	3,7	98,6	1,3	0,096
1	98,6	1,4	98,2	1,5	0,212
2	98,7	1,2	98,3	1,3	0,235
3	98,8	1,2	98,6	1,2	0,514
4	98,8	1,0	98,3	1,4	0,188

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Cuadro 13: Valores de EVA en UCPA según grupos

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

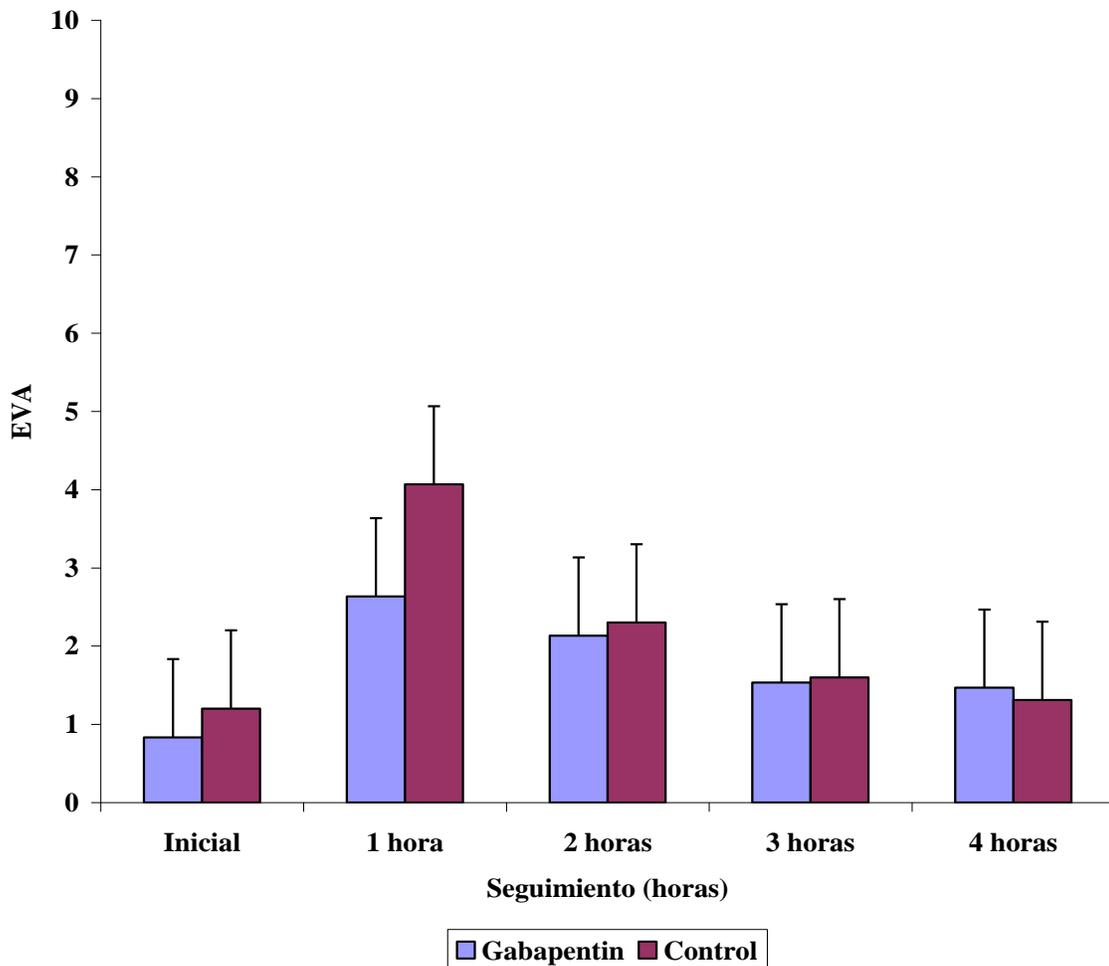
Tiempo (horas)	Gabapentin		Control		P
	Media	Desv. típ.	Media	Desv. típ.	
Inicial	0,8	0,9	1,2	1,6	0,286
1	2,6	2,1	4,1	2,7	<b>0,028</b>
2	2,1	1,8	2,3	2,0	0,736
3	1,5	1,7	1,6	1,9	0,885
4	1,5	1,8	1,3	1,8	0,739

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfico 1: valores de EVA en UCPA según grupos

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital "Dr. Domingo Luciani". Enero - Septiembre 2011



Fuente: Cuadro 13 (Instrumento de recolección de datos)

Cuadro 14: Requerimiento de morfina en UCPA según grupos

El uso de gabapentin preoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y requerimiento de

opioides en cirugía traumatológica de miembro inferior

Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Enero - Septiembre 2011

<b>Requerimiento</b>	<b>Gabapentin</b>		<b>Control</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Si	10	33,3	18	60,0
No	20	66,7	12	40,0
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>

$$\chi^2 = 4,286 \text{ (p} = 0,038\text{)}$$

Fuente: Instrumento de recolección de datos

## REGISTRO DE DATOS

### Formulario de Datos

**Título: “El Uso de Gabapentin Preoperatorio para Disminuir el Dolor Postoperatorio y Requerimiento de Opioides en Cirugía Traumatológica de Miembro Inferior”.**

Autor: Dra. Reina Garrido. Teléfono: (0416) 924-44-27

Nombre y Apellido	Edad (años)	Género		Peso (Kg)	Talla (cm)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	ASA	
		F	M				I	II

### Grupos de Estudios

Control (GC)	Gabapentin 900 (GG)

### Signos vitales Intraoperatorios

Variable	Ingreso	10 min.	20 min.	30 min.	40 min.	50 min.	60 min.	70 min.	80 min.	90 min.	100 min.	110 min.	120 min.	130 min.	140 min.	150 min.	160 min.	170 min.	180 min.	
F.C. (l.p.m.)																				
P.A.N.I. (mmHg)																				

Sat O <sub>2</sub> (%)																			
ET CO <sub>2</sub> (mmHg)																			

Requerimientos de Fentanilo intraoperatorios (bolus)

Tiempo	1 (h:min)	2(h:min)	3 (h:min)	4 (h:min)
Fentanilo 1µg/kg				

Signos vitales UCPA

Variable	Ingreso a UCPA	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas
F.C. (l.p.m.)					
P.A.N.I. (mmHg)					
Sat O <sub>2</sub> (%)					

Requerimientos de Morfina en UCPA (bolus)

Tiempo	1 (h:min)	2 (h:min)	3 (h:min)	4 (h:min)
Morfina 0,04 mg/kg				
EVA				

## INFORMACIÓN Y FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

*Título: “EL USO DE GABAPENTIN PREOPERATORIO PARA DISMINUIR EL DOLOR POSTOPERATORIO Y REQUERIMIENTO DE OPIOIDES EN CIRUGÍA TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBRO INFERIOR”.*

Servicio de Anestesiología, Hospital “Dr. Domingo Luciani”, Enero – Junio 2011.

Investigadora: Dra. Reina Garrido.

Centro: Hospital “Dr. Domingo Luciani”.

Es posible que en este formulario de consentimiento encuentre palabras que no comprenda. Solicite a los médicos del estudio o al personal del estudio que le explique toda palabra o información que no entienda por completo. Antes de dar su consentimiento, lea este formulario y haga todas las preguntas que necesite.

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

El dolor agudo postoperatorio es una reacción fisiológica compleja a la lesión tisular, distensión visceral o enfermedad. Es obligación del anestesiólogo proveer analgesia a todo paciente que se dirige a cirugía y que se encuentra en postoperatorio en la unidad de cuidados postanestésicos. Esto debe lograrse por medio del uso de diversos fármacos analgésicos con diferentes mecanismos de acción, que usados de forma sinérgica produzcan alivio adecuado del dolor y además disminuyan la incidencia de efectos secundarios asociados a dosis elevadas de éstos fármacos administrados por separado.

El Gabapentin es un fármaco anticonvulsivante con efectos analgésicos en el dolor crónico. Debido a las propiedades farmacológicas del gabapentin, en diversos estudios y literatura ha comenzado su utilización como analgésico preemptivo en intervenciones quirúrgicas para disminuir los requerimientos de opioides endovenosos y dar un mejor nivel de analgesia tanto intraoperatorio como en el postoperatorio.

Usted debe participar en el estudio solo si desea hacerlo. Puede negarse a participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin que ello afecte de ninguna manera el tratamiento que recibe del médico y del personal del estudio, ni su relación con ellos, ni ahora ni en el futuro. Además el médico puede considerar retirarlo del estudio si determina que es lo mejor para usted, o si usted no sigue las indicaciones recibidas.

Cantidad de pacientes y duración del estudio: Su participación en el estudio será de aproximadamente 10 horas. El día de la cirugía los pacientes serán evaluados en el área de pre-anestesia, se les informará del estudio y se solicitará la firma del consentimiento informado por escrito.

De forma aleatoria los pacientes se asignarán a uno de los 2 grupos. Para realizar este procedimiento, el paciente escogerá uno de dos sobres sellados, cada sobre tiene una opción de tratamiento, revisada por el anestesiólogo encargado de colocar las capsulas de diferentes grupos, el cual no participará del estudio ni del acto anestésico. El sobre será luego sellado y anexado a la historia del paciente hasta la recolección de muestras.

Las capsulas administradas a los grupos se distribuirán de la siguiente manera: grupo control sin capsulas (GC) y grupo con gabapentin 900 mg (GG) (ambos grupos contendrán 3 capsulas). Todos serán administrados vía oral 90 a 120 minutos previo al acto quirúrgico.

No se administrarán medicamentos que puedan interferir con la cirugía o que aumenten el riesgo de morbilidad en los pacientes.

Posteriormente al acto quirúrgico, durante su estadía en la Unidad de Cuidados Post-Anestésicos (UCPA) se realizarán preguntas pertinentes a la presencia de dolor y su intensidad, a lo cual se administrarán fármacos opioides de ser necesario. Será egresado de la UCPA 4 horas posteriores a la intervención quirúrgica, si no existen complicaciones inherentes al acto quirúrgico o el acto anestésico. Posterior a ello se dará por finalizada su participación en el estudio.

## POSIBLES RIESGOS Y EFECTOS COLATERALES

Como participante de un estudio y debido a la administración de un medicamento durante su participación, existen los riesgos y posibles eventos intraoperatorios. Los efectos colaterales descritos para el gabapentin son mareos, náuseas, somnolencia, edema periférico, debilidad, diarrea o constipación, visión borrosa, rash cutáneo, hiperestesia, temblor distal.

Se tomarán las precauciones necesarias para disminuir y limitar estos eventos.

## POSIBLES BENEFICIOS

Recibirá los beneficios del gabapentin, como un fármaco analgésico intraoperatorio y postoperatorio, que disminuye los requerimientos de fármacos tipo opioides y gases anestésicos.

Además de lo antes mencionado, su participación podría acelerar el desarrollo de nuevas técnicas anestésicas que ofrezcan mayores beneficios a los pacientes en el intraoperatorio y postoperatorio de las cirugías traumatológicas, y de otras áreas médicas.

## TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Si decide no participar en el estudio se omitirá el uso de gabapentin, pero se le proveerá de medicación adecuada para el tratamiento del dolor.

## PREGUNTAS

Este estudio se realizara bajo la coordinación de la Dra. Reina Garrido. Si tiene alguna duda o si en algún momento considera que ha experimentado alguna complicación puede comunicarse con los siguientes teléfonos (0414) 934.90.91 o (0416) 924.44.27 o con algún residente del servicio de anestesiología del hospital “Dr. Domingo Luciani”. No firme este documento hasta que haya hecho todas las preguntas que considere necesarias y se las hayan respondido de manera satisfactoria.

## PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y/O INTERRUPCIÓN DEL ESTUDIO

La participación en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no participar o interrumpir su participación en cualquier momento sin que esto implique ninguna sanción ni pérdida de beneficios a los que de otra manera tendría derecho. Debe comunicarse con el médico del estudio o con algún residente del servicio de traumatología si decide no seguir participando en el estudio. El médico del estudio puede finalizar su participación si considera que es mejor para su salud o para el estudio, como así también puede hacerlo si usted no sigue las indicaciones del médico.

## CONFIDENCIALIDAD Y RESULTADOS DEL ESTUDIO

La información de este estudio será entregada al Servicio de anestesiología del Hospital “Dr. Domingo Luciani” así como a la coordinación de Postgrado de la Universidad Central de Venezuela y será presentado públicamente a un jurado de expertos, si usted lo desea también tendrá acceso a dichos resultados. La información suministrada por usted solo será procesada por el médico del estudio y colaboradores.

Además los resultados del estudio podrán presentarse en reuniones o en publicaciones. Sin embargo, en estas presentaciones no se revelará la identidad del paciente.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente, declaro que he entendido plenamente el propósito y objetivos de la investigación “EL USO DE GABAPENTIN PREOPERATORIO PARA DISMINUIR EL DOLOR POSTOPERATORIO Y REQUERIMIENTO DE OPIOIDES EN CIRUGÍA TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBRO INFERIOR”. sus beneficios y efectos adversos, así como las medidas a tomar para disminuir los eventos en caso de presentarse alguno de ellos, de igual forma, he entendido que mi identidad será tratada en forma confidencial y que puedo retirarme de la investigación cuando así lo desee, sin que esta decisión interfiera en el tratamiento que estoy recibiendo y por lo tanto doy mi consentimiento de participar.

Comprendo que cualquier información obtenida durante el transcurso del estudio podrá ser utilizada en investigaciones futuras así como en publicaciones sin revelar mi identidad. He leído y comprendo la información proporcionada. Acepto participar en tanto no decida dejar de hacerlo y recibo una copia de este formulario. Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de los derechos legales que de otra manera tendría como participante de un estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre completo del participante, firma y C. I.

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre completo del testigo, firma y C. I.

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre completo del investigador, firma y C. I.

\_\_\_\_\_  
Fecha

Teléfono: \_\_\_\_\_

Número de historia: \_\_\_\_\_

## PROGRAMACIÓN DE ACTIVIDADES

Fases	Meses												Año	
	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE		
Preparación del Anteproyecto				X	X	X								2010
Aprobación por la Comisión de Postgrado									X	X	X			2010
Recopilación de la información	X	X	X	X	X	X	X	X	X					2011
Tabulación y análisis de los datos								X	X	X	X	X		2011
Presentación trabajo final	X	X												2012