



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE HIDALGO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



**HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO**

**TRABAJO TERMINAL**

**“USO DE GABAPENTINA PARA LA PREVENCIÓN DE DOLOR POSTOPERATORIO  
EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN EL  
HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
**ANESTESIOLOGÍA**

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO  
**MÓNICA ALEJANDRA CAMARENA DÍAZ**

M.C.ESP. ANA KAREN MIRANDA LÓPEZ  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA  
**DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL**

M. EN C. IRIS CRISTINA LÓPEZ SANTILLÁN  
**CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, OCTUBRE DE 2023

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

**“USO DE GABAPENTINA PARA LA PREVENCIÓN DE DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN EL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

**MÓNICA ALEJANDRA CAMARENA DIAZ**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DE 2023

**POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

**M.C. ESP. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO**

DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA**

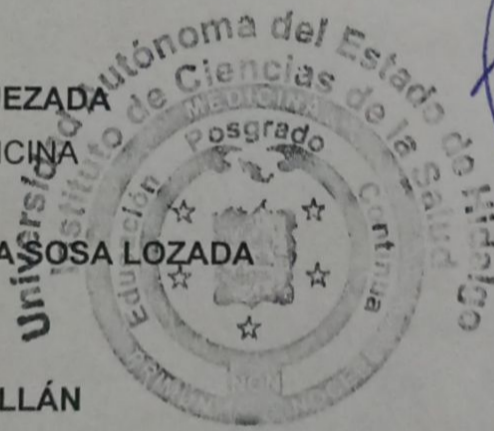
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

**M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA ROSA LOZADA**

COORDINADORA DE POSGRADO

**M. EN C. IRIS CRISTINA LOPEZ SANTILLÁN**

CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL



*[Handwritten signature of Enrique Espinosa Aquino]*  
*[Handwritten signature of Luis Carlos Romero Quezada]*  
*[Handwritten signature of María Teresa Rosa Lozada]*  
*[Handwritten signature of Iris Cristina Lopez Santillán]*

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO**

**M.A.O.S YERENI GÓMEZ LÓPEZ**

DIRECTORA GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO

**M.A.S.S. GUADALUPE HERNANDEZ GONZALEZ**

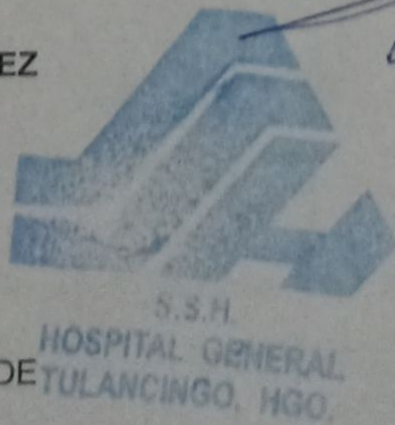
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

**M.C. ESP. VANESSA VERA MEJIA**

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGA  
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

**M.C.ESP. ANA KAREN MIRANDA LÓPEZ**

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA  
DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL



DEPARTAMEN  
ENSEÑANZA, IN  
HOSPITAL GI  
CAPACITACION,  
CION Y CALIDAD  
TULANCINGO

*[Handwritten signature of Yereni Gómez López]*  
*[Handwritten signature of Guadalupe Hernández González]*  
*[Handwritten signature of Vanessa Vera Mejía]*  
*[Handwritten signature of Ana Karen Miranda López]*



## Hospital General de Tulancingo

"Tu salud mental es tu prioridad, date tiempo para cuidarte!"

Dependencia: Servicios de Salud de Hidalgo  
U. Administrativa: Hospital General de Tulancingo  
Área generadora: Enseñanza e Investigación  
No. de Oficio: 006159

Santiago Tulantepec de Lugo Guerrero Hgo; A 20 de Octubre del 2023

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

M.C. Mónica Alejandra Camarena Díaz  
Residente de tercer año de la Especialidad en Anestesiología.  
**PRESENTE**

Por medio de la presente hago de su conocimiento que, derivado de la revisión de su proyecto de investigación titulado: **"USO DE GABAPENTINA PARA LA PREVENCIÓN DE DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA EN EL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO"** y con número de registro en el Hospital General de Tulancingo correspondiente al trabajo de tesis del programa de Especialidad en Anestesiología de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ha sido aprobada su impresión.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**Dra. Guadalupe Hernández González**

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO



Elaboró	Jareth Ivonne Trejo Vargas
Revisó	Guadalupe Hernández González

<b>INDICE GENERAL</b>	<b>PÁGINA</b>
Índice de figuras	1
Índice de tablas	1
Abreviaturas	2
Resumen	4
Abstract	5
Marco teórico	6
Justificación	17
Planteamiento del problema	17
Pregunta de investigación	17
Objetivos (General y específicos)	18
Hipótesis	18
Metodología	18
Diseño de estudio	18
Selección de la población	20
Criterios de inclusión	20
Criterios de exclusión	20
Criterios de eliminación	20
Marco muestral	21
Tamaño de la muestra	21
Muestreo	22
Definición operacional de variables	22
Instrumentos de recolección	24
Aspectos éticos	24
Análisis estadístico	25
Resultados	32
Discusión	34
Conclusiones	35
Referencias	36
Anexos	41

<b>INDICE DE FIGURAS</b>	<b>PÁGINA</b>
1. Estructura química de GABA (ácido gamma-aminobutírico) y Gabapentina.	7
2. EVA (Escala Visual Análoga)	10
3. ENA (Escala Numérica Análoga)	10
4. EVERA (Escala Verbal Análoga)	11
5. Distribución de género de los 39 pacientes del estudio	25
6. Rango y frecuencia de edad de los pacientes	25
7. Comparación de la ENA del grupo 1 y 2 en la primera hora	26
8. Comparación de la ENA del grupo 1 y 2 en la sexta hora	26
9. Comparación de la ENA del grupo 1 y 2 en la doceava hora	27
10. Comparación de medias de ENA del grupo 1 y 2 en la primera hora	27
11. Comparación de medias de ENA del grupo 1 y 2 en la sexta hora	28
12. Comparación de medias de ENA del grupo 1 y 2 en la doceava hora	28

<b>INDICE DE TABLAS</b>	<b>PÁGINA</b>
1. Tamaño de la muestra	21
2. Definición operacional de variable	22
3. Diferencias de medias de la ENA en el grupo 1 y 2 en la primera, sexta y doceava hora	29
4. Evaluación de la Escala Numérica Análoga en la primera, sexta y doceava hora en pacientes con y sin administración de gabapentina	30
5. Comparación entre la media de rescates de tramadol requeridos en ambos grupos	31
6. Prueba de t para la igualdad de medias en la administración de rescates de tramadol	31

## **ABREVIATURAS**

**ENA:** Escala Numérica Análoga

**EVA:** Escala Visual Análoga

**EVERA:** Escala Verbal Análoga

**mg:** Miligramos

**IASP:** International Association for the Study of Pain

**CO<sub>2</sub>:** Dióxido de carbono

**Etc.:** Etcétera

**GABA:** Gamma-aminobutírico

**FDA:** Food and Drug Administration

**LAT:** L-aminoácidos

**VGCC:** Canales de Calcio Dependientes de Voltaje

**DRG:** Ganglio de la Raíz Dorsal

**L/kg:** Litro/kilogramo

**CICr:** Aclaramiento de creatinina

**NICE:** The National Institute for Health and Care Excellence

**DGIS:** Dirección General de Información en Salud

**EE.UU.:** Estados Unidos

**CIE:** Clasificación Internacional de Enfermedades

**WSES:** World Society of Emergency Surgery

**GAIS:** Global Alliance for Infection in Surgery

**SIAARTI:** Italian Scientific Society of Anaesthesiologists, Intensivists, and Pain Therapists

**AAST:** American Association for the Surgery of Trauma

**EGS:** Emergency General Surgery

**INCMNSZ:** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**IV:** Intravenoso

**AINEs:** Antiinflamatorios no esteroideos

**COX2:** Ciclooxigenasa 2

**PROSPECT:** Procedure Specific Postoperative Pain

**ERAS:** Enhanced Recovery After Surgery

**MME:** Miligramos de Morfina Equivalente

**et al.:** Et alii “y otros”

**Vs:** Versus

**IMC:** Índice de Masa Corporal

**µg/kg:** Microgramos/kilo

**mg/kg:** Miligramos/kilo

**µg/ml:** Microgramo/mililitro

**ASA:** American Society of Anesthesiologists

## RESUMEN

**Antecedentes:** El dolor postoperatorio agudo sigue siendo una carga importante para la mayoría de los sistemas de salud. Alrededor del 70% de los 240 millones de pacientes posquirúrgicos cada año sufren de dolor moderado a severo. En la actualidad la prevención y el tratamiento del dolor postoperatorio sigue siendo un reto. Actualmente se propone tener un abordaje de analgesia multimodal para tener de esta manera un mejor control del dolor inhibiendo diferentes vías del dolor, utilizando diversos fármacos en dosis bajas y con menores efectos secundarios. La gabapentina es parte importante de los regímenes. Existe controversia en cuanto a la administración preoperatoria de Gabapentina; en algunos estudios se obtuvieron buenos resultados observando un mejor control del dolor postoperatorio e incluso la disminución en el consumo de opioides, pero en otros estudios no se observó ningún beneficio.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de la administración preoperatoria de gabapentina para disminuir el dolor postoperatorio inmediato en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica valorado mediante la Escala Numérica Análoga (ENA) del dolor en la primera, sexta y doceava hora posterior al procedimiento quirúrgico.

**Material y métodos:** Ensayo clínico controlado, aleatorizado, longitudinal, prospectivo, con un tamaño de muestra de 39 pacientes. Se eligieron mediante un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple. Se dividieron a los pacientes en 2 grupos: Grupo 1, de 20 pacientes a quienes se les administró Gabapentina 300 mg vía oral, 2 horas previas a colecistectomía laparoscópica. Grupo 2, de 19 pacientes a quienes no se les administró Gabapentina previas a la colecistectomía laparoscópica. Se realizó una comparación con la Escala Numérica Análoga (ENA) de los pacientes del grupo 1 y grupo 2, así como un análisis del número de rescates necesarios para mantener una Escala Visual Análoga (EVA) <4 y se valoró de esta manera, si la premedicación con gabapentina ayudó a disminuir el dolor postoperatorio.

**Resultados:** Se obtuvo una muestra total de 39 pacientes, de los cuales 20 se incluyeron de manera aleatoria simple en el grupo 1 (pacientes premedicados con gabapentina) y 19 en el grupo 2 (pacientes sin gabapentina). De los cuales 33 pacientes (85%) fueron del género femenino y 6 pacientes (15%) fueron del género masculino.

La media de edad fue de 41, con mayor proporción entre los 30-35 y 60-65 años, la menor proporción fue entre los 20-25 y 45-50 años. En cuanto a la comparación de la ENA en la primera hora, en el grupo 1 el rango de predominio de dolor fue de 2-4 con una media de 3.6 y en el grupo 2 de 4-6 con media de 4.53. Para ENA en la sexta hora, en el grupo 1 el rango que predominó fue de 2-6 con media de 4.3 y en el grupo 2 de 4-6 con media de 5. ENA en la doceava hora en el grupo 1 el rango que predominó fue de 2-4 con media de 3.25 y en el grupo 2 de 5-6 con media de 4.79.

**Palabras clave:** Colecistectomía laparoscópica, dolor postoperatorio, gabapentina.



## ABSTRACT

**Background:** Acute postoperative pain remains a significant burden for most healthcare systems. Each year, around of 70% of the 240 million of postsurgical patients suffer from moderate to severe pain. Currently, the prevention and treatment of postoperative pain continues to be a challenge. Nowadays it is proposed to use a multimodal analgesia approach to have a better pain control by inhibiting different pain pathways, by using various drugs in low doses and with fewer side effects. Gabapentin is an important part of the regimens. There is controversy regarding the preoperative administration of Gabapentin. In some studies, good results were obtained by observing better controls of postoperative pain, even the decrease of opioid consumption, but in other studies no benefit was observed.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of preoperative administration of gabapentin to reduce immediate postoperative pain in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy assessed using the Numeric Analog Pain Scale in the first, sixth and twelfth hour after the surgical procedure.

**Material and methods:** A controlled, randomized, longitudinal, prospective clinical trial, with a sample size of 39 patients. They were chosen through simple random probabilistic sampling. The patients were divided into 2 groups: Group 1, of 20 patients to whom 300 mg of Gabapentin was administrated orally, 2 hours before of laparoscopic cholecystectomy. Group 2, of 19 patients, whom Gabapentin were not administered prior to laparoscopic cholecystectomy. A comparison was done with the Analogue Numerical Scale (ANE) of the patients in group 1 and group 2, as well as an analysis of the number of rescues necessary to maintain a Visual Analogue Scale (VAS) <4 and it was assessed in this way if premedication with gabapentin helped to reduce postoperative pain.

**Results:** A total sample of 39 patients was obtained, of which 20 were included in a simple random manner in group 1 (patients premedicated with gabapentin) and 19 in group 2 (patients without gabapentin). Of which 33 patients (85%) were female and 6 patients (15%) were male.

The average of age was 41, with the highest age range among 30-35 and 60-65, the lowest was between 20-25 and 45-50 years old. Regarding the comparison of the ANE in the first hour, in group 1 the predominant pain range was 2-4 with a mean of 3.6 and in group 2 it was of 4-6 with a mean of 4.53. ANE in the sixth hour, for group 1 the predominant range was 2-6 with a mean of 4.3 and in group 2 it was 4-6 with a mean of 5. ANE in the twelfth hour in group 1 the predominant range was 2-4 with an average of 3.25 and in group 2 it was 5-6 with an average of 4.79.

**Keywords:** Laparoscopic cholecystectomy, postoperative pain, gabapentin.

## MARCO TEÓRICO

La Sociedad Mundial de Cirugía de Emergencia recomienda la cirugía laparoscópica como primera línea en pacientes con colecistitis litiasica aguda<sup>1</sup>, en la actualidad se ha observado un mayor número de intervenciones de tipo laparoscópico, sin embargo, este abordaje presenta mayor incidencia de dolor de tipo nociceptivo y/o neuropático.

El dolor de acuerdo a la última actualización de IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) 2020 se define como: "Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial"<sup>2</sup>. Así mismo, la IASP define el dolor nociceptivo como aquel dolor que surge del daño real o potencial del tejido no neural y se debe a la activación de los nociceptores. El dolor neuropático puede clasificarse como central o periférico, siendo aquel causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial ya sea central o periférico<sup>3</sup>.

El término de analgesia preventiva no es un concepto nuevo, dado que fue descrito por primera vez en 1988. El concepto al que podríamos llamar «tratamiento antinociceptivo» sostiene que el alivio del dolor antes de la cirugía puede mejorar el manejo del dolor agudo postoperatorio, mediante la planificación de una analgesia pretransoperatoria, y tiene como objetivo prevenir la sensibilización del sistema nervioso central; por lo tanto, el desarrollo del dolor patológico después de una lesión tisular<sup>4</sup>.

El dolor postoperatorio es aquel que está presente en el paciente quirúrgico debido a la enfermedad preexistente, al procedimiento quirúrgico (por ejemplo: drenajes asociados, sondas torácicas o nasogástricas, complicaciones) o una combinación de ambos.<sup>5</sup> El trauma y la inflamación que se producen tras el corte y la manipulación de los tejidos durante la cirugía, activan los nociceptores. El estímulo nociceptivo es convertido (transducción) en impulso eléctrico que se transmite hasta la médula espinal a través de fibras primarias aferentes A $\delta$  y C. Las neuronas aferentes primarias hacen sinapsis con la segunda neurona aferente en la asta dorsal de la médula espinal, y transmite el impulso hasta los centros superiores a través de la vía espinotalámica y de la espinoreticular contralateral, que son las dos principales vías ascendentes del dolor. Además, hay otras muchas proyecciones que van al córtex cerebral y otros centros superiores. Los impulsos serán procesados a nivel cerebral y nos llevará a la experiencia del dolor.<sup>6</sup>

Se establece el periodo postoperatorio como: Inmediato, mediato y tardío.<sup>7</sup>

- Postoperatorio inmediato (primeras 24 horas).
- Postoperatorio mediato (24-72 horas).
- Postoperatorio tardío (mayor de 72 horas).

El dolor posterior a colecistectomía laparoscópica ya sea abdominal y/o escapular son las principales molestias asociadas. El origen de dicho dolor es multifactorial y se vincula

con las incisiones para los puertos de trabajo, la insuflación peritoneal con CO<sub>2</sub>, irritación química por derrame de dióxido de carbono, bilis y/o cálculos debido a la perforación inadvertida de la vesícula biliar, ruptura de vasos sanguíneos causada por la distensión rápida del peritoneo (estiramiento peritoneal), tracción traumática de los nervios y distensión de la pared abdominal y el diafragma. La incidencia de dolor en la punta del hombro después de la colecistectomía laparoscópica varía del 35 al 50%<sup>8</sup>, la hipótesis principal es que el dióxido de carbono introducido en el abdomen causa irritación diafragmática causando dolor referido a segmento C4 y excitación del nervio frénico.

En la actualidad la prevención y el tratamiento del dolor postoperatorio sigue siendo un reto. El uso de opioides proporciona buenos resultados, sin embargo, pueden provocar efectos secundarios de forma frecuente, tales como: Náuseas, vómitos, estreñimiento, somnolencia, retención urinaria, etc. Por tal motivo se limita más su uso.<sup>30</sup>

Actualmente se propone tener un abordaje de analgesia multimodal para tener de esta manera un mejor control del dolor inhibiendo diferentes vías del dolor, utilizando diversos fármacos en dosis bajas y con menores efectos secundarios. Siendo la gabapentina parte importante de los regímenes de analgesia multimodal.

La gabapentina se conceptualizó por primera vez a principios de la década de 1970 mientras se realizaban estudios para tratamiento de trastornos neurológicos. Se tenía conocimiento de que el ácido gamma-aminobutírico (GABA), era un neurotransmisor clave cuya inhibición podría causar convulsiones. Se agregaron grupos lipofílicos a la columna vertebral de carbono para aumentar la capacidad de biodisponibilidad de GABA, ya que no penetra la barrera hematoencefálica, su fórmula química es C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> (Figura 1), denominación química: Ácido 1-(aminometil) ciclohexanoacético, peso molecular 171.23 Dalton.<sup>9</sup>

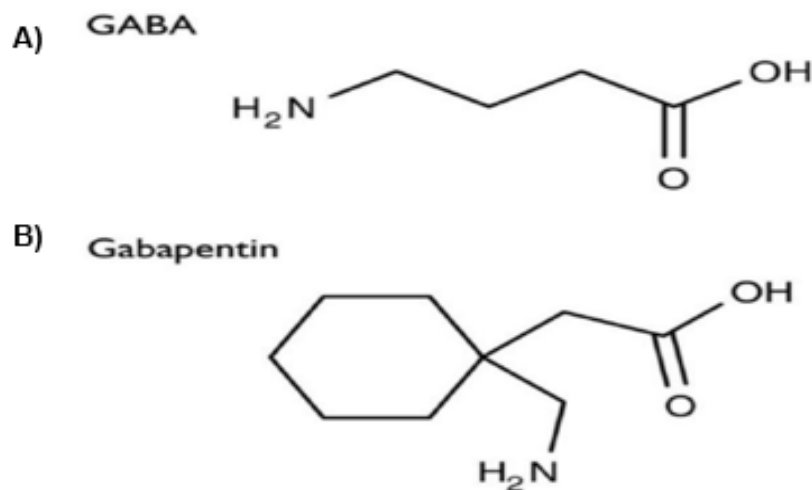


Figura 1. Estructuras químicas de a) GABA (ácido gamma-aminobutírico) y b) Gabapentina.<sup>9</sup>

En 1993 fue aprobada por la FDA. Los gabapentinoides están aprobados por la FDA para tratar una variedad de afecciones que incluyen convulsiones parciales y dolor nervioso por lesión de la médula espinal, herpes zóster, diabetes, fibromialgia y el síndrome de piernas inquietas.<sup>10</sup>

Las acciones de los gabapentinoides tienen lugar principalmente en un sitio intracelular y requieren una captación activa. Se someten a un transporte facilitado a través de las membranas celulares por el sistema de transportadores de L-aminoácidos (LAT).<sup>11</sup>

Mecanismo de acción: No se unen a los receptores GABA a pesar de su similitud estructural, pero tienen una alta afinidad por la subunidad  $\alpha_2\delta$ -1 de los canales de calcio dependientes de voltaje (VGCC). Los VGCC están compuestos por múltiples subunidades:  $\alpha_1$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\alpha_2\delta$ . La subunidad  $\alpha_1$  permite la entrada de calcio y la  $\alpha_2\delta$  extracelular se une a la subunidad  $\gamma$ .<sup>12</sup>

Las subunidades  $\alpha_2\delta$ -1 se transportan al asta dorsal desde su lugar de producción en los cuerpos celulares del DRG (ganglio de la raíz dorsal).<sup>13</sup> Los gabapentinoides inhiben la acumulación de  $\alpha_2\delta$ -1 en las terminales presinápticas del asta dorsal y reducen la respuesta a estímulos dolorosos,  $\alpha_2\delta$ -1 permite mayor liberación de neurotransmisores y la disminución de la entrada de calcio.<sup>14</sup> Los efectos analgésicos están mediados por la facilitación de la inhibición noradrenérgica descendente, la inhibición de la facilitación serotoninérgica descendente y por mecanismos corticales que afectan el sistema límbico.<sup>15</sup> Gabapentinoides bloquean la unión de la trombospondina derivada de los astrocitos a  $\alpha_2\delta$ -1, lo que inhibe la formación de nuevas sinapsis excitatorias.<sup>16</sup>

Absorción: La biodisponibilidad de la gabapentina no es proporcional a la dosis; es decir, a medida que aumenta la dosis, disminuye la biodisponibilidad. La biodisponibilidad de la gabapentina es de aproximadamente 60 %, 47 %, 34 %, 33 % y 27 % luego de 900, 1200, 2400, 3600 y 4800 mg/día administrados en 3 dosis divididas, respectivamente.<sup>17</sup>

Las concentraciones plasmáticas máximas se presentan en 3 horas. Los alimentos sólo tienen un efecto leve sobre la velocidad y el grado de absorción de la gabapentina. El grado de unión a proteínas plasmáticas es menor del 3%. Se absorbe en intestino delgado. La absorción de gabapentina depende únicamente de LAT que son fácilmente saturables, lo que da como resultado una farmacocinética dependiente de la dosis.<sup>9</sup>

Los niveles máximos en líquido cefalorraquídeo tardan mucho más en alcanzarse que los niveles máximos en plasma, con una mediana de tiempo de 8 horas. Altamente hidrosolubles, volumen de distribución de 0.8 l/kg.<sup>18</sup>

La gabapentina se elimina de la circulación sistémica por excreción renal como fármaco inalterado. La vida media de eliminación de la gabapentina es de 5 a 7 horas y no se altera con la dosis o después de dosis múltiples, (en insuficiencia renal con  $\text{ClCr} < 30$  ml/min hasta 52 horas).<sup>17</sup>

La tasa constante de eliminación de gabapentina, el aclaramiento plasmático y el aclaramiento renal son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina.<sup>1</sup>

Dosificación de gabapentina en insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina, ml/min):<sup>17</sup>

≥60	900–3600 mg/día dividido en tres dosis
30–59	400 -1400 mg/día dividido en dos dosis
15–29	200 – 700 mg/día en dosis única
<15	100–300 mg/día en dosis única

Los efectos adversos, son comunes, lo que resulta en una tasa de suspensión de 11%.<sup>19</sup> Los más comunes son: Mareos (19%), somnolencia (14%) y trastornos de la marcha (14%). Estos efectos a menudo ocurren durante el inicio del tratamiento y pueden disminuir después de varias semanas de tratamiento. Otros efectos adversos comunes incluyen visión borrosa (7%), aumento de peso (7%), fatiga (6%), náuseas (5%) y vértigo (4%).<sup>9</sup> Los síntomas de abstinencia son comunes y aparecen entre 12 horas y 7 días después de suspender el uso, y la mayoría de los casos ocurren entre 24 y 48 horas. Más de la mitad de los pacientes informan agitación con confusión y desorientación reportada por el 45% de los pacientes. Otros síntomas incluyen taquicardia, palpitaciones, ansiedad, sudoración, inquietud, hipertensión, temblor, síntomas gastrointestinales, paranoia, alucinaciones auditivas e ideación suicida. Los pacientes con comorbilidades psiquiátricas y los ancianos pueden tener un mayor riesgo de abstinencia. Se ha sugerido una reducción del 10-25% de la dosis para minimizar el riesgo de efectos de abstinencia.<sup>20</sup>

La gabapentina es efectiva hasta cierto punto en la neuralgia postherpética y la neuropatía diabética, pero la evidencia en otras formas de dolor neuropático es limitada. Las pautas del Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) sobre el manejo del dolor neuropático recomiendan la gabapentina, la pregabalina, la amitriptilina o la duloxetina como la opción inicial de tratamiento para el dolor neuropático con la excepción de la neuralgia del trigémino.<sup>21</sup>

Las recomendaciones sobre el uso de gabapentinoides para el tratamiento del dolor posoperatorio son inconsistentes. La American Pain Society (Glenview, Illinois) apoya el uso perioperatorio de gabapentinoides, mientras que la European Society of Regional Anesthesia and Pain Therapy (Ginebra, Suiza) no lo hace.<sup>22</sup>

Para realizar la medición de dolor se pueden utilizar distintas escalas unidimensionales, tales como: Escala Visual Análoga (EVA), Escala Numérica Análoga (ENA) y Escala Verbal Análoga (EVERA).

La escala visual análoga es la herramienta más utilizada para estimar tanto la severidad de dolor y juzgar el grado de alivio de dolor, esta escala se compone de una línea de horizontal de 10 cm, cada centímetro de la línea corresponde a un número, el extremo izquierdo corresponde a ausencia de dolor y el peor dolor imaginable en el extremo derecho (Figura 2), para realizar la valoración se le solicita al paciente que indique con su dedo el grado de dolor.<sup>23</sup>



Figura 2. Escala Visual análoga (EVA).<sup>23</sup>

La Escala Numérica Análoga es una única escala numérica de 11 puntos, va del 0 al 10, siendo cero la ausencia de dolor y 10 el peor dolor imaginable (Figura 3). Una disminución de dos puntos, aproximadamente un 30%, representa una diferencia clínica significativa, por lo cual puede ser utilizada para medición de tratamiento.<sup>24</sup>

Las puntuaciones de dolor se interpretan como:

- 0 = Sin dolor.
- 1–3 = Dolor leve.
- 4–6 = Dolor moderado.
- 7–10 = Dolor intenso.

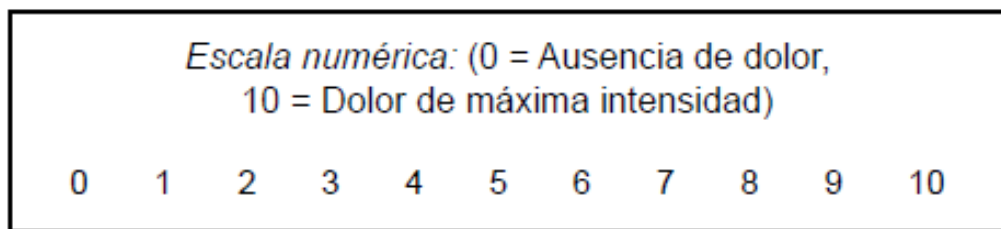


Figura 3. Escala Numérica Análoga (ENA).<sup>24</sup>

La Escala Verbal Análoga de dolor consiste en una descripción de la intensidad del dolor, ya sea ausente, leve, moderado o intenso (Figura 4).<sup>24</sup>

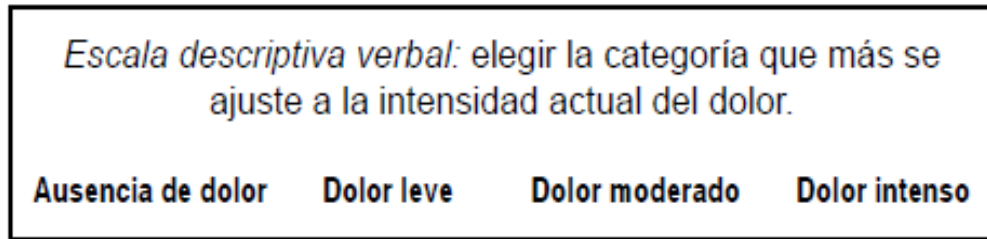


Figura 4. Escala Verbal Análoga (EVERA).<sup>24</sup>

Se realizó una revisión sistemática en 2017 donde se compararon las escalas EVA, ENA, EVERA, donde se concluyó que todas son válidas, confiables y apropiadas para su uso en la práctica clínica. La EVA se evidenció que es más difícil de aplicar que las demás.<sup>23</sup>

## ANTECEDENTES

La prevalencia general estimada de cálculos biliares es del 10 al 15% en la población general, con algunas diferencias entre países. Entre 20 y 40 % de los pacientes con cálculos biliares desarrollarán complicaciones con una incidencia de 1 a 3 % anual.<sup>25</sup>

De acuerdo a la plataforma de la Dirección General de Información en Salud (DGIS) a través de la base de cubos dinámicos CIE4 (Clasificación Internacional de Enfermedades) con fecha de corte de información el 14 de febrero de 2023 y fecha de publicación 15 de febrero de 2023, reporta que en el año 2022 se presentaron a servicios de urgencias a nivel nacional 72,746 pacientes y en el estado de Hidalgo 2170 pacientes con patología en vesícula registradas como: Colecistitis (K80), colelitiasis (K81), otras enfermedades de la vesícula biliar (K82), otras enfermedades de las vías biliares (K83). De acuerdo a los procedimientos registrados a nivel nacional se realizaron 19,210 colecistectomías laparoscópicas, en el estado de Hidalgo 674 y en el municipio de Tulancingo de Bravo, Hidalgo 122.<sup>26</sup>

El dolor postoperatorio agudo sigue siendo una carga importante para la mayoría de los sistemas de salud. Alrededor del 70% de los 240 millones de pacientes posquirúrgicos cada año sufren de dolor moderado a severo.<sup>27</sup>

Según el Instituto de Medicina de EE. UU., el 80 % de los pacientes que se someten a una cirugía informan dolor posoperatorio y el 88 % de estos pacientes informan niveles de dolor moderado, intenso o extremo. En una encuesta nacional de EE. UU. de 300 adultos que se habían sometido a cirugía en los 5 años anteriores, el 86 % de los pacientes experimentó dolor posquirúrgico en general, y el 75 % de los que informaron dolor describieron su gravedad como moderada a extrema durante el período posoperatorio inmediato.<sup>28</sup>

Las guías de manejo del dolor postoperatorio en cirugía general de emergencia no traumática de la World Society of Emergency Surgery (WSES), Global Alliance for Infection in Surgery (GAIS), Italian Scientific Society of Anaesthesiologists, Intensivists, and Pain Therapists (SIAARTI) y American Association for the Surgery of Trauma (AAST)<sup>27</sup> realizan las siguientes declaraciones:

- El dolor postoperatorio debe reconocerse y tratarse lo antes y lo mejor posible en todos los pacientes (recomendación alta, evidencia de calidad intermedia).
- La cirugía general de emergencia puede estar asociada con un dolor posoperatorio más severo; se debe prestar especial atención a este grupo de pacientes (recomendación moderada, evidencia de calidad intermedia).
- Se recomienda la evaluación del dolor posoperatorio, en reposo y, si es posible, en movimiento, para mejorar el manejo del paciente después de la cirugía de emergencia (recomendación moderada, evidencia de calidad intermedia).
- La analgesia preventiva es una opción viable para reducir el consumo posoperatorio de opioides (recomendación moderada, evidencia de calidad intermedia).
- El manejo del dolor perioperatorio debe implementarse considerando el historial del paciente, las comorbilidades, la terapia crónica en curso y el riesgo potencial de abuso de sustancias (recomendación alta, evidencia de calidad intermedia).
- Las escalas de dolor validadas deben incluirse en la planificación del tratamiento, la evaluación continua y el proceso de ajuste (recomendación alta, evidencia de calidad intermedia).
- El manejo del dolor debe ajustarse para garantizar el mayor efecto y los menores efectos secundarios posibles (recomendación alta, evidencia de calidad intermedia).

La cirugía general de emergencia (EGS) se relaciona con un peor dolor postoperatorio agudo en comparación con la cirugía electiva.<sup>27</sup>

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán» (INCMNSZ) con base a la evidencia y a resultados del proyecto internacional Pain Out; proyecto que consiste en mejorar la atención clínica de los pacientes con dolor posoperatorio, tanto en



países desarrollados como en vías de desarrollo, a través del cual se detectaron áreas de oportunidad de mejora en dolor postoperatorio, se menciona que 7 de cada 10 pacientes presentan dolor moderado a severo.<sup>29</sup>

En cuanto a las sugerencias de Pain Out de analgesia para cirugía abdominal laparoscópica, en el preoperatorio se deben evaluar los factores de riesgo: Dolor Perioperatorio (Nivel Ia, Grado A), dolor crónico pre-existente (Nivel Ia, Grado A), paciente tolerante a opioides (Nivel Ia, Grado A), mujer (Nivel III, Grado B), ansiedad, depresión y catastrofización (Nivel III, Grado B), joven (Nivel III, Grado B).<sup>30</sup>

En caso de dolor crónico se debe preguntar si el paciente usa opioides e investigar la dosis basal diaria y la vía de administración. En el postoperatorio siempre mantener la dosis basal de opioide (considerar el cambio de vía de administración, puede requerir una rotación equianalgésica).

Utilizar técnicas regionales, dejar rescates del 10% de la dosis basal. Si utiliza analgesia intravenosa incrementar la dosis basal de un 20% a un 30%. Rescates del 10%. Vigilar y ajustar en caso necesario. (Nivel Ia, Grado A).<sup>30</sup>

Se debe planificar la analgesia postoperatoria y se sugiere premedicar 1 a 2 horas antes del procedimiento quirúrgico con: Pregabalina 150 mg o Gabapentina 300 mg si no existen contraindicaciones. (Nivel Ia, Grado A).

Dexametasona 8 mg IV manejo antiemético (Nivel Ia, Grado A) y requerimiento analgésico (Nivel Ib, Grado B) AINEs/COX2 + Paracetamol disminuye dolor postoperatorio agudo. (Nivel Ia, Grado A).<sup>30</sup>

En el postoperatorio se sugiere analgesia con horario por 24 a 48 horas (Nivel Ia, Grado A). En caso de dolor EVA  $\geq 4$  interrogar imposibilidad de movilización, dolor a la inspiración profunda: Indicar rescates del opioide utilizado del 10% de la dosis basal.<sup>30</sup>

De acuerdo al estudio del grupo PROSPECT (Procedure Specific Postoperative Pain Management) y la Sociedad Europea de Anestesia Regional y Terapia del Dolor, se realizan las siguientes recomendaciones de intervenciones para dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica: Paracetamol oral preoperatorio para uso rutinario, en caso de que no se administre en el preoperatorio, se recomienda intraoperatorio IV - eficacia analgésica (Grado A). AINES/inhibidores selectivos de la COX-2 preoperatorios por vía oral para uso rutinario, en caso de que no se administre en el preoperatorio, se recomienda intraoperatorio IV - eficacia analgésica (Grado A). Dexametasona preoperatoria para uso rutinario - eficacia analgésica y antiemética (Grado A). Anestesia local (sitio de puerto): Se recomienda anestesia local preferiblemente administrada antes de la incisión, utilizando un anestésico de larga duración para prolongar su efecto (Grado A).<sup>31</sup>

Así mismo, no se recomienda el uso de: Ketamina, magnesio, agonistas alfa-2, anestesia epidural, perfusión de lidocaína IV, perfusión de esmolol, técnicas de puerto único, insuflación con CO2 caliente, insuflación con CO2 humidificado.<sup>31</sup>

En esta revisión sistemática (PROSPECT) sobre el manejo de dolor posterior a colecistectomía laparoscópica no se recomienda el uso de gabapentina para uso de rutina (Grado D), pero puede considerarse si la técnica analgésica básica (paracetamol, AINES, inhibidores de la COX2 e infiltración del sitio quirúrgico) no es posible o inadecuada. Además, se menciona que se desconoce la dosis óptima y existe la necesidad de equilibrar los beneficios analgésicos con los posibles efectos adversos, tales como un aumento potencial de la sedación. Se demostró que la administración de gabapentina preoperatoria fue efectiva para reducir la puntuación de dolor en 10 estudios, por otro lado, en 5 estudios se demostró que no había diferencia significativa entre la administración de placebo y gabapentina.<sup>31</sup>

La revisión de las guías del panel de expertos sobre el manejo del dolor en el postoperatorio menciona que el uso sistemático de gabapentinoides en el preoperatorio no se recomienda, bajo el siguiente argumento: El uso de gabapentina en la premedicación permite disminuir la intensidad del dolor durante los primeros días postoperatorios, sin embargo, puede ser responsable de un mayor riesgo de sedación y mareos. No hay un efecto perceptible en la prevención del dolor postoperatorio crónico (nivel de evidencia alto).<sup>32</sup>

Los pacientes que parecen beneficiarse más de los gabapentinoides en el postoperatorio inmediato son pacientes que se someten a cirugías pro-nociceptivas pesadas como artroplastias, columna vertebral cirugía y amputaciones (nivel de evidencia alto). Los gabapentinoides también puede traer una sedación preoperatoria si este es el efecto deseado.<sup>32</sup>

En un metaanálisis de 2020 de 281 ensayos (24,682 pacientes) de pacientes postquirúrgicos adultos, los gabapentinoides redujeron las puntuaciones de dolor posoperatorio en cantidades estadísticamente significativas, pero sin importancia clínica a las 6 a 48 horas (3 a 10 por ciento) y a las 4 a 12 semanas después de la operación (<6 por ciento). Los gabapentinoides redujeron el uso de opioides (morfina) durante 24 horas en aproximadamente 8 mg (25,3 versus 32,6 mg). Redujeron las náuseas y los vómitos posoperatorios y aumentaron la incidencia de mareos y alteraciones visuales. La calidad de la evidencia se consideró baja para los resultados de dolor posoperatorio y muy baja para el consumo de opiáceos posoperatorios.<sup>33</sup>

De acuerdo al protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)<sup>34</sup> en su protocolo de recuperación mejorada después de la vía quirúrgica en la reconstrucción mamaria autóloga libre; siendo este el primer estudio que identifica a la gabapentina postoperatoria

como fundamental para reducir significativamente el uso promedio de MME (miligramos de morfina equivalente) postoperatorio por día en 59,8 mg, un 21 % en las puntuaciones de dolor y una reducción de 2,5 dosis de antieméticos durante la estancia hospitalaria después de la reconstrucción mamaria microvascular. La gabapentina aumentó significativamente 8,3 veces las probabilidades de que los pacientes recibieran menos de 50 mg de MME al día, y 16 veces más las probabilidades de puntuaciones medias de dolor por debajo de 5. En este protocolo se administró 600 mg de gabapentina 1 hora previa a la cirugía.

Estos hallazgos fueron similares a los de Barker et al.<sup>35</sup> quienes demostraron una disminución significativa en el uso de narcóticos posanestésicos con múltiples medicamentos preoperatorios (gabapentina, paracetamol y celecoxib) en cirugía de mama ambulatoria.

En cuanto al protocolo ERAS de cirugía gastrointestinal, parte 2: declaración de consenso para la práctica de la anestesia se menciona que la ketamina intravenosa perioperatoria y los gabapentinoides han mostrado propiedades ahorradoras de opioides. Sin embargo, se debe considerar el riesgo de efectos secundarios como mareos y sedación.<sup>36</sup>

Para la evaluación del dolor y rescate analgésico, se ha realizado un diagrama propuesto por Pain Out con el fin de racionalizar el tratamiento de acuerdo con las necesidades de cada paciente, tras preguntarle al paciente si tiene dolor de acuerdo a la escala de EVA de 0 al 10, donde 0 significa sin dolor y 10 significa el peor dolor posible, si el puntaje es >4, en este caso hay que registrar el puntaje de dolor a partir de ese momento, tratar el dolor y reevaluar la intensidad de dolor en 15 a 30 minutos después del rescate analgésico.<sup>29</sup>

En casos de dolor descontrolado no se debe de subestimar el dolor referido por el paciente, se debe descartar una causa quirúrgica, verificar la correcta administración del tratamiento. En caso de que el dolor sea predominantemente neuropático (con periodos irruptivos de dolor), se sugiere aumenta dosis de gabapentinoide y continuar infusión de lidocaína postoperatorio (hasta 24 horas).<sup>30</sup>

El dolor somático dependerá del tamaño de los puertos; el dolor abdominal bajo dependerá de la manipulación intraperitoneal extensa; el dolor abdominal superior/dolor de hombro/dolor de espalda alta será secundario al gas retenido en la cavidad intraperitoneal. El dolor por el CO2 es de presentación tardía con un pico máximo a las 24 horas con posibilidad de presentarse hasta el segundo día del postoperatorio, considerar este factor en los pacientes de cirugía ambulatoria intraabdominal menor.<sup>37</sup>

En el 2018 se publicaron resultados de un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado. Placebo vs gabapentina. En donde se incluyeron un total de 1805 pacientes de 18 a 75 años programados para cirugía (toracotomía, cirugía toracoscópica asistida por video, reemplazo total de cadera, reemplazo total de rodilla, mastectomía, tumorectomía

mamaria, cirugía de la mano, cirugía del túnel carpiano, artroscopia de rodilla, artroplastia de hombro, cirugía de hombro y artroscopia), se administró Gabapentina 1200 mg en el preoperatorio y 600 mg 3 veces al día en el postoperatorio o placebo activo (Lorazepam 0,5 mg) en el preoperatorio seguido de placebo inactivo en el postoperatorio durante 72 horas, en sus resultados se reporta que la gabapentina perioperatoria no afectó el tiempo del cese del dolor, sin embargo, los participantes que recibieron gabapentina tuvieron un aumento del 24% en la tasa de abandono de opioides después de la cirugía.<sup>38</sup>

En el 2017 se realizó un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, comparativo, doble ciego en 35 pacientes donde se comparó la pregabalina y gabapentina en perioperatorio de colecistectomía laparoscópica (150 mg vs 300 mg), en el cual evaluaron parámetros hemodinámicos cardiovasculares, dolor espontáneo e hiperalgesia, efectos secundarios y satisfacción a tratamiento. Los resultados reportaron que de acuerdo a la evaluación del dolor espontáneo a través de la escala verbal análoga (EVERA) se observó que tanto en el grupo pregabalina como en el grupo gabapentina el 100% de los pacientes se encontraban en la categoría de «ausente» y «leve» a su ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos, a los 30 minutos y a las 24 horas de su evaluación. A los 90 minutos y a las 12 horas de la evaluación la categoría de «ausente» y «leve» de la escala verbal análoga se presentó en un 88.9% en el grupo pregabalina y en un 94.1% en el grupo gabapentina sin presentar una diferencia significativa estadísticamente, a su vez no se observaron efectos sumativos de sedación a su egreso de quirófano, ni durante las 24 horas siguientes, puntajes de Ramsay mayores a 2, ni efectos secundarios que obligaran a suspender el estudio.<sup>39</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

Se sabe de antemano que, desde la perspectiva del paciente, una de sus mayores preocupaciones es el dolor postoperatorio. En la actualidad se ha observado que el abordaje quirúrgico laparoscópico ha ido en aumento, como es el caso de las colecistectomías, sin embargo, se ha evidenciado que se puede presentar dolor postoperatorio hasta en un 80%. Es por ello que se ha observado la necesidad de poder obtener un mejor control analgésico.

Actualmente diversos estudios y consensos internacionales sugieren el manejo de una analgesia multimodal en la que se puedan utilizar diversos medicamentos en dosis bajas para de esta manera obtener menos efectos secundarios, dentro de estas propuestas se presenta la administración de gabapentina preoperatoria.

Por tales motivos, es necesaria la obtención de mayor información y evidencia de los beneficios al administrar el medicamento en el perioperatorio, buscando resultados favorables en cuanto a la prevención del dolor postoperatorio inmediato y de esta manera que como consecuencia pueda beneficiar a la población con una recuperación más rápida, disminución de tiempo de estancia hospitalaria, menor consumo de analgésicos en el estado postoperatorio y a su vez disminuir los gastos de tipo económico.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el transcurso del tiempo se ha observado una mayor incidencia del abordaje laparoscópico en las colecistectomías, de acuerdo a la bibliografía se menciona que hasta cada 7 de 10 pacientes pueden presentar dolor postoperatorio.

Existe cierta evidencia respecto a la eficacia de la administración de gabapentina previo a un evento quirúrgico para controlar o disminuir el dolor postoperatorio inmediato. Actualmente las recomendaciones sobre el uso de gabapentinoides para el tratamiento del dolor posoperatorio son inconsistentes; La American Pain Society apoya el uso perioperatorio de gabapentinoides, mientras que la European Society of Regional Anesthesia and Pain Therapy no lo hace. Por tal motivo, al tener una evidencia no conclusiva, se ha decidido realizar esta investigación por la necesidad de someter a prueba los conocimientos actuales.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Disminuye la intensidad del dolor postoperatorio inmediato con la administración preoperatoria de Gabapentina en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Evaluar la eficacia de la administración preoperatoria de gabapentina para disminuir el dolor postoperatorio inmediato en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica valorado mediante la Escala Numérica Análoga del dolor en la primera, sexta y doceava hora posterior al procedimiento quirúrgico.

### **Objetivos específicos**

1. Determinar el control de dolor postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con administración preoperatoria de gabapentina, mediante la escala numérica análoga del dolor.
2. Identificar la prevalencia de dolor postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, a quienes se les haya administrado gabapentina previamente a procedimiento quirúrgico y en aquellos sin premedicación.

## **HIPÓTESIS**

El uso de Gabapentina disminuye la intensidad del dolor postoperatorio inmediato en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

**Hipótesis nula H0:** El uso de Gabapentina no disminuye la intensidad del dolor postoperatorio inmediato en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

**Hipótesis alterna H1:** El uso de Gabapentina disminuye el dolor postoperatorio inmediato en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

## **METODOLOGÍA**

### **DISEÑO DE ESTUDIO**

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, longitudinal, prospectivo.

### **Análisis estadístico de la información**

Se utilizó modelo de estadística descriptiva (medias y promedios) y método de análisis, comparación de medias de dos grupos, prueba t de Student.

Se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 29.0.1.0.

## **Ubicación espacio-temporal**

**Lugar:** Unidad de cuidados postanestésicos y piso de cirugía general.

**Tiempo:** Fecha de inicio mayo 2023 y fecha de finalización octubre 2023.

**Persona:** Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica y que hayan cumplido con los criterios de inclusión.

## **Descripción general del estudio**

El presente estudio se realizó en el Hospital General de Tulancingo en el periodo de mayo a octubre de 2023.

Se dividieron a los pacientes en 2 grupos: Grupo 1, 20 pacientes a quienes se les administro Gabapentina 300 mg vía oral, 2 horas previas a la colecistectomía laparoscópica. Grupo 2, 19 pacientes a quienes no se les administro Gabapentina previo a la colecistectomía laparoscópica.

Previo firma de consentimiento informado, se aleatorizaron a los pacientes y se clasificaron en grupo 1 y 2.

Se lleno una base de datos de manera manual y electrónica en formato Excel, que incluyeron los siguientes apartados: Número de paciente, fecha, nombre, edad, sexo, peso, estatura, IMC, diagnóstico, comorbilidades, tiempo quirúrgico, tiempo anestésico, complicaciones, grupo 1 ó 2, ENA a la hora, 6 horas y 12 horas y cantidad de rescates administrados.

Ambos grupos fueron sometidos a anestesia general balanceada, bajo monitoreo tipo I (Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, saturación y temperatura). Se realizó preoxigenación con mascarilla facial, posteriormente inducción farmacológica con: Fentanil 3-5 mcg/kg intravenoso, lidocaína 1 mg/kg intravenoso, propofol 1.5 - 2 mg/kg intravenoso y rocuronio a 0.6 mg/kg intravenoso. Se dio tiempo de latencia y se procedió a realizar intubación endotraqueal. En caso de que el paciente requiriera dosis extras de fentanilo, se administraron bolos para mantener rangos de concentración plasmática (0.002-0.035 mcg/ml). Se administró ketorolaco a 0.5-1 mg/kg intravenoso y ondansetron 4 mg intravenoso 30 minutos antes de terminar la cirugía.

En el postoperatorio se indicó continuar con ketorolaco 0.5-1 mg intravenoso cada 8 horas, paracetamol 1 gr intravenoso cada 8 horas y en caso de EVA  $\geq 5$  tramadol 1 mg/kg/dosis intravenoso máximo cada 8 horas, en caso de contraindicación con tramadol se podría administrar metamizol 10-15 mg/kg/dosis, máximo cada 8 horas

Se realizó una comparación entre el ENA de los pacientes del grupo 1 y grupo 2 a la hora, 6 horas y 12 horas.

## **SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con estado físico descrito por la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) I y II.
- Ambos sexos.
- Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada.
- Rango de edad de 18-65 años.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con consumo previo de gabapentinoides.
- Pacientes alérgicos a gabapentina, ketorolaco.
- Pacientes ASA III, IV o V.
- Menores de 18 años y mayores de 65 años.
- Presencia de dolor no relacionado a la intervención quirúrgica que pueda dificultar la evaluación del dolor postoperatorio.
- Pacientes con enfermedad renal crónica grado III, IV y V.
- Deterioro cognitivo o delirium.
- Mujeres embarazadas o lactando.
- Pacientes con insuficiencia hepática.
- Pacientes con desnutrición (IMC <18.5)

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- Pacientes en los cuales se cambie la técnica quirúrgica de laparoscópica a abierta.
- Tiempo de la colecistectomía laparoscópica mayor a 120 minutos.
- Cirugía complicada (complicaciones inherentes a la colecistectomía laparoscópica).



## MARCO MUESTRAL

De acuerdo a la fórmula para cálculo de muestra se obtuvo un total de 29 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos: Grupo 1 correspondiente a pacientes a los cuales se les administró gabapentina y el grupo 2 sin gabapentina.

Se incluyeron en total 44 pacientes de los cuales quedaron como muestra final 39 pacientes, se excluyeron 5 pacientes por criterios de eliminación (4 por tiempo quirúrgico mayor a 120 minutos y 1 por conversión a cirugía abierta).

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * z^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + z^2 * p * q}$$

En donde:

n = Tamaño de la muestra buscada

N = Tamaño de la población o universo

Z = Parámetro estadístico (IC 95%)

e = Error de estimación máximo aceptado

p = Probabilidad a que ocurra el evento estudiado

q = (1-p)

N	36
Z	1.96
e	0.05
p	0.1
q	0.9
n=	29

Tabla 1. Tamaño de la muestra

## MUESTREO

Se eligieron a los pacientes participantes mediante un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple.

Se realizó utilizando la plataforma Working in Epidemiology (WinEpi), proyecto originalmente basado en el programa MS-DOS llamado Episcopo.

## DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Fuente
Dolor	Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial.	Medición de intensidad de la experiencia asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial.	Cuantitativa Unidimensional Escala Numérica Análoga de Dolor (ENA)  0 = Sin dolor. 1-3 = Dolor leve. 4-6= Dolor moderado. 7-10 = Dolor intenso.	Encuesta
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	Tiempo en años que una persona ha vivido desde que nació.	Cuantitativa, Discreta.	Encuesta
Sexo	Características biológicas de un individuo que lo clasifica como hombre o mujer.	Percepción que tiene el entrevistado con respecto a la pertenencia a ser hombre o mujer.	Cualitativa Dicotómica  1= Mujer 2= Hombre	Encuesta

Peso corporal	Cantidad de masa que tiene el cuerpo de un individuo.	Masa que tiene una persona, medida en kilogramos.	Cuantitativa	Resultado obtenido al pesar a paciente en báscula.
Estatura	Altura de una persona desde los pies hasta la cabeza.	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo expresada en metros.	Cuantitativa	Estadímetro
Índice de Masa Corporal (Índice Quetelet)	Se define específicamente como el peso del paciente, medido en kilogramos, dividido por su altura al cuadrado, medida en metros, lo que la unidad de medición se expresa en kg/m <sup>2</sup> .	Medida que relaciona el peso con la talla. IMC = $\text{Peso}/\text{talla}^2$	Cuantitativa Clasificación IMC según la OMS DESNUTRICIÓN Severa: <16 Moderada: 16-16.9 Leve: 17-18.4 NORMAL 18.5 – 24.9 SOBREPESO Grado I: 25-26.9 Grado II: 27-29.9 OBESIDAD Grado I: 30-34.9 Grado II: 35-39.9 Grado III: >40	Resultado obtenido de dividir peso en kilogramos entre talla en centímetros al cuadrado.

Tabla 2. Definición operacional de variables

## **INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN**

Se utilizó formato de hoja de recolección de datos. (Anexo 1).

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Se presentó protocolo de tesis ante Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Tulancingo y se otorgó dictamen de aprobado. (Anexo 2)

El consentimiento informado cuenta con los lineamientos especificados en la NOM-SSA-004 del expediente clínico, así mismo, se adoptaron lineamientos que establece la NOM-SSA-012 para la ejecución de proyectos de investigación en seres humanos y el Decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, cumpliendo con el artículo 99 y 109 cumpliendo con la indicaciones y recomendaciones del comité de ética.

El estudio se encuentra en acuerdo con los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, establecidos en la declaración de Helsinki.

Se utilizó formato de carta de consentimiento informado para cada paciente, todos ellos se llenaron con la firma del paciente o representante legal, investigador principal y dos testigos. (Anexo 3).

Los datos personales contenidos en la presente carta de consentimiento informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para realizar el análisis de los datos obtenidos, se diseñó una base de datos en el programa EXCEL® de Microsoft® y con el programa estadístico IBM SPSS Statistics®.

Con el programa EXCEL se obtuvo la distribución porcentual por género de los pacientes que participaron en el estudio, y se realizó un gráfico que representara dicho resultado como se muestra en la Figura 5.

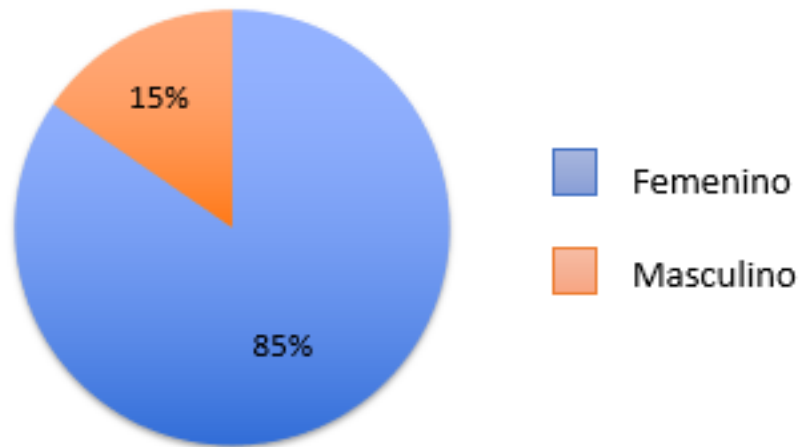


Figura 5. Distribución de género de los 39 pacientes del estudio.

Posteriormente, solo se trabajó con el programa SPSS para los siguientes resultados. Se realizó un análisis de frecuencias de edad de los pacientes participantes en el estudio, como se muestra en la Figura 6.

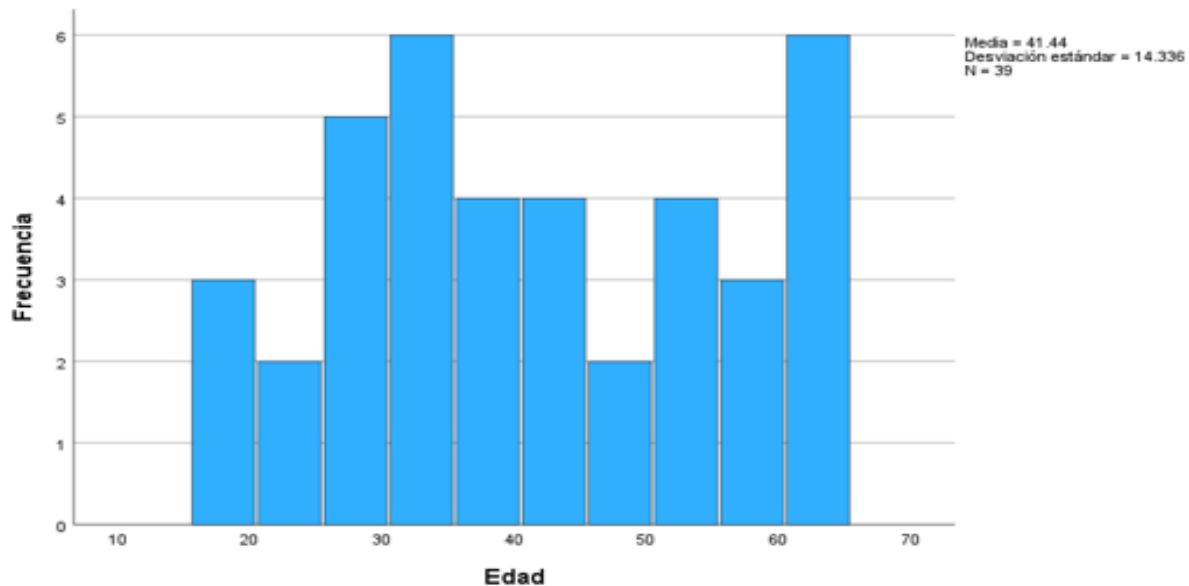


Figura 6. Rango y frecuencia de edad de los pacientes.

Se realizó una comparación del grado de dolor por medio de la ENA, entre los grupos de pacientes tratados con gabapentina (grupo 1) y los no tratados con este fármaco (grupo 2) a las primera, sexta y doceava horas después de la administración con gabapentina (grupo 1), como se muestra en las Figuras 7, 8 y 9 respectivamente.

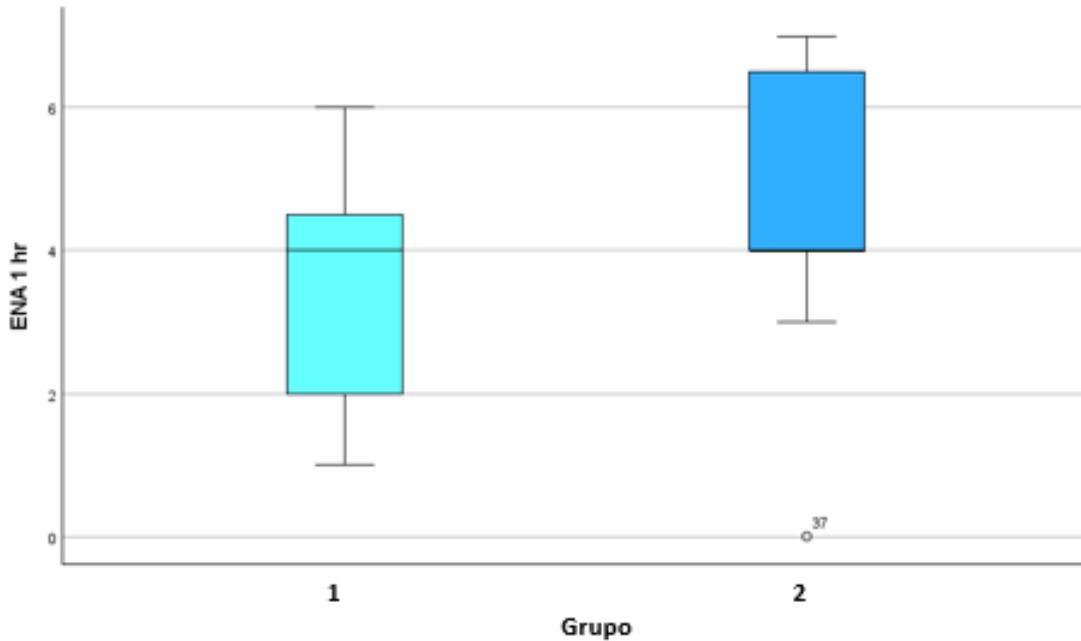


Figura 7. Comparación de la ENA del grupo 1 y 2 en la primera hora.

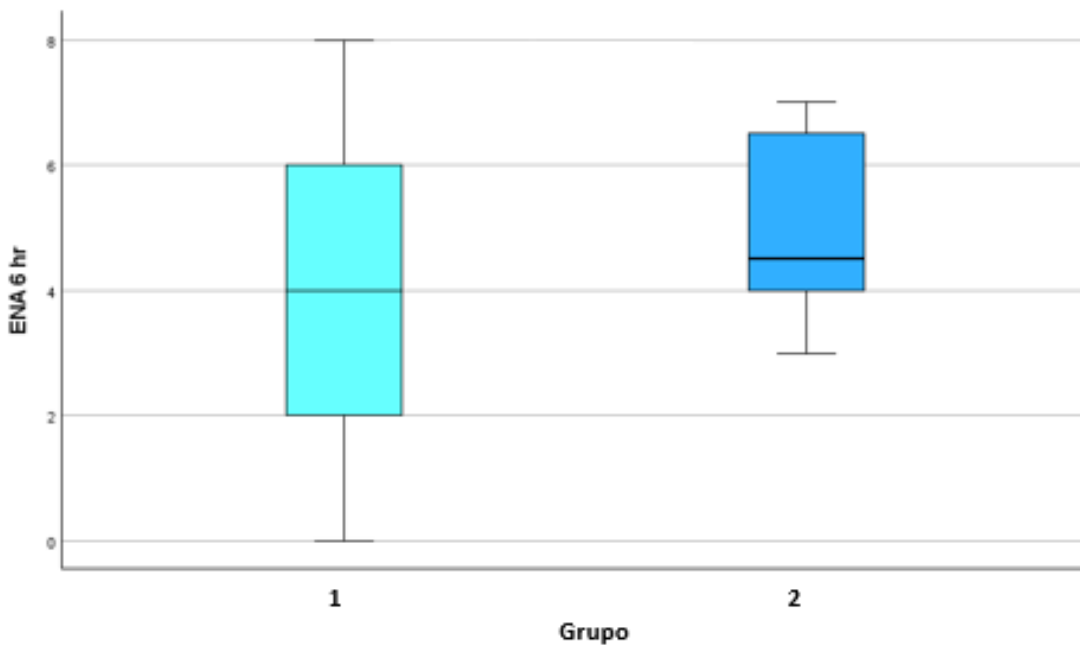


Figura 8. Comparación de la ENA del grupo 1 y 2 en la sexta hora.

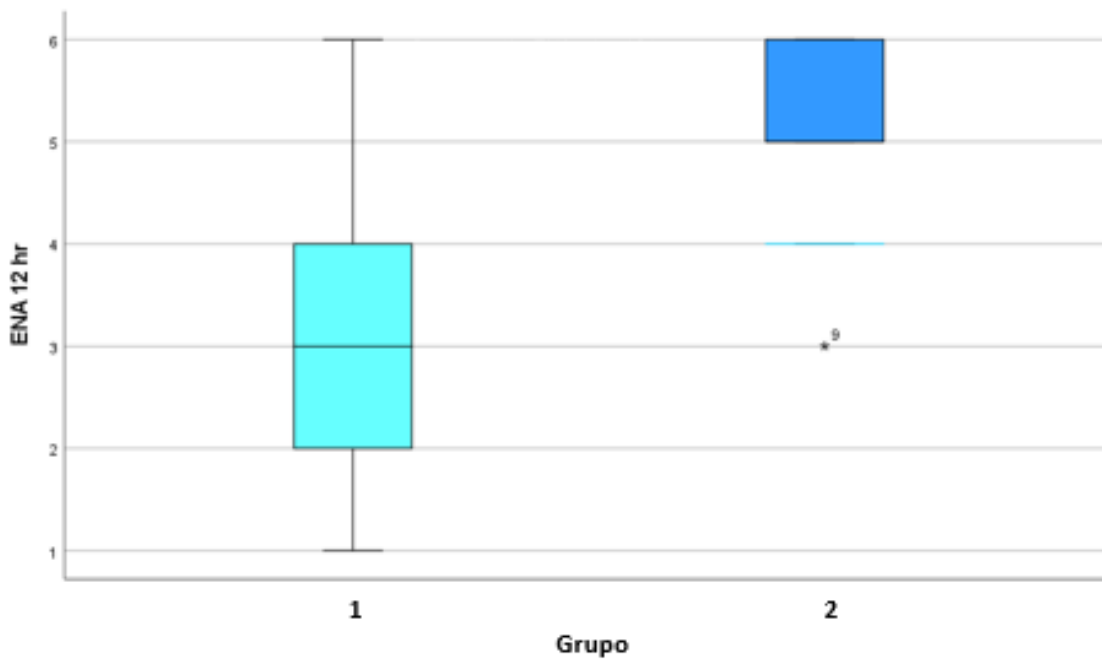


Figura 9. Comparación de la ENA del grupo 1 y 2 en la doceava hora.

Se analizaron gráficamente las medias de los grupos 1 y 2 a las horas 1, 6 y 12 después del procedimiento quirúrgico, como se muestra en las Figuras 10, 11 y 12 respectivamente.

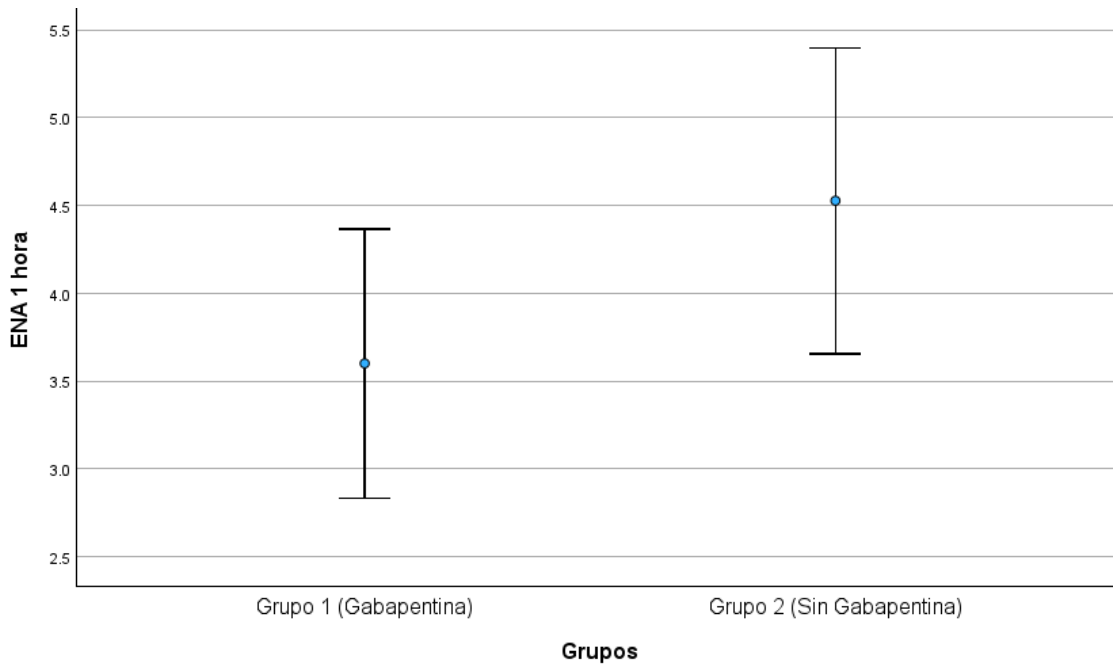


Figura 10. Comparación de medias de ENA del grupo 1 y 2 en la primera hora.

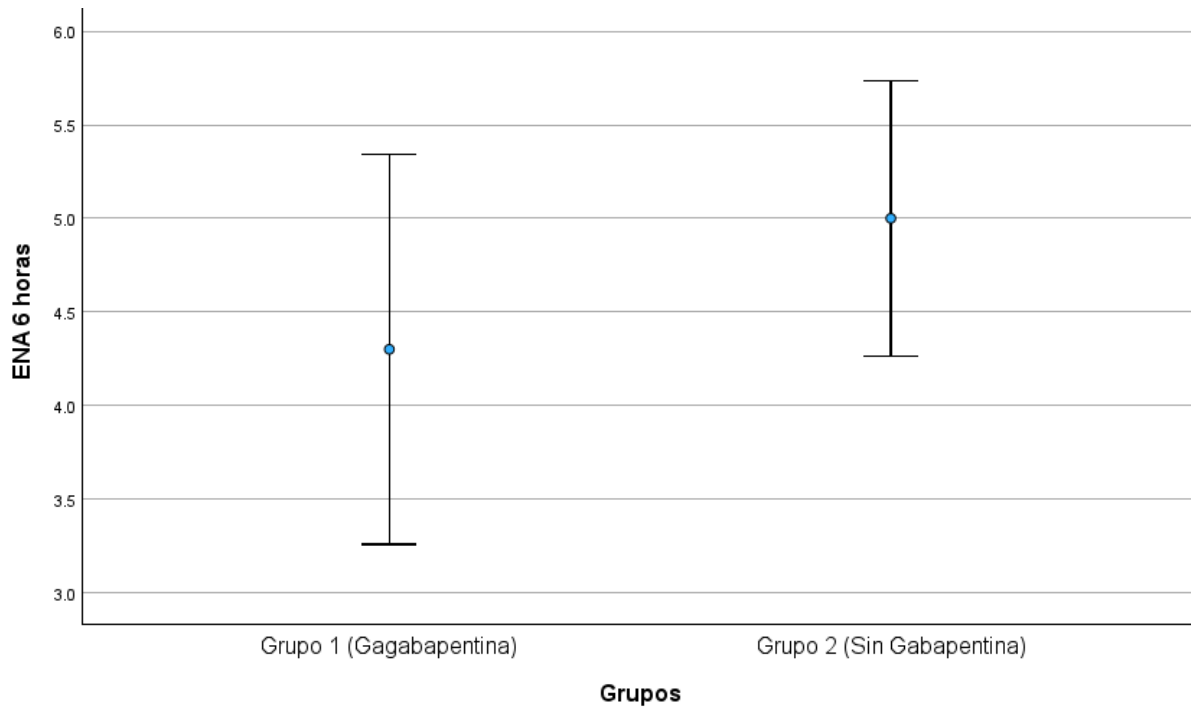


Figura 11. Comparación de medias de ENA del grupo 1 y 2 en la sexta hora.

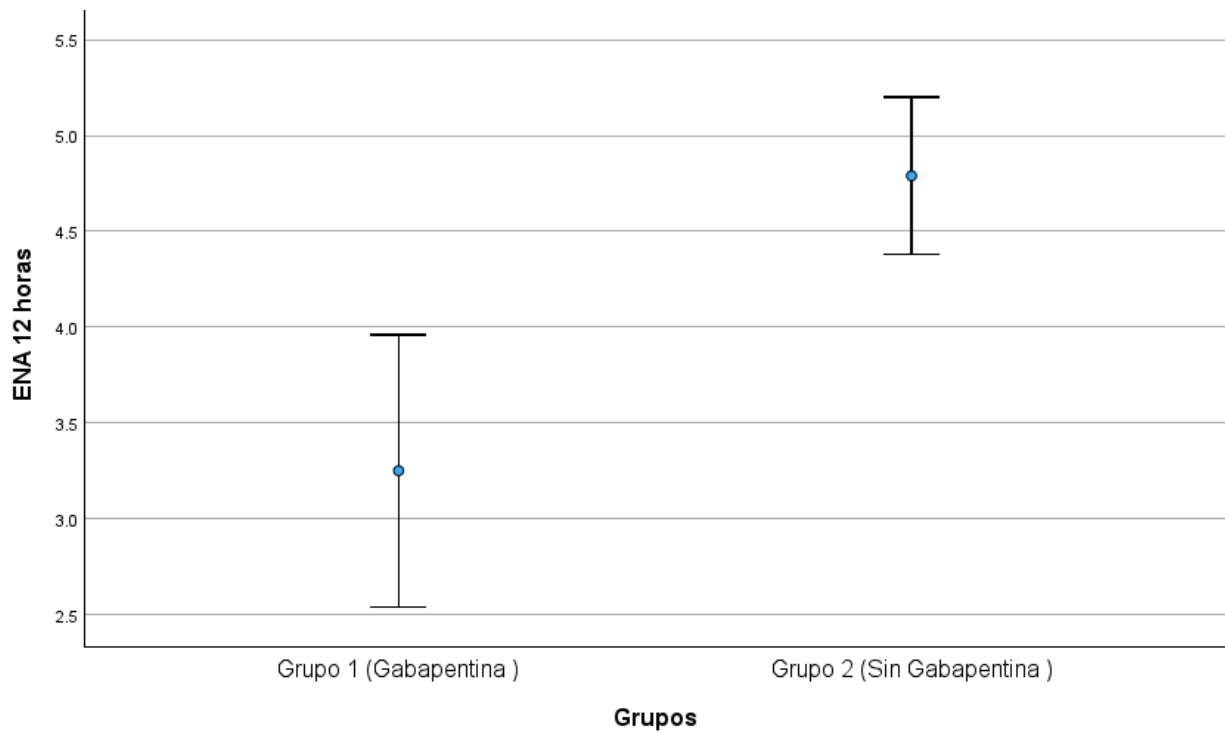


Figura 12. Comparación de medias de ENA del grupo 1 y 2 en la doceava hora.



Se realizó un análisis estadístico de las medias de la ENA obtenida de los pacientes de los grupos 1 y 2 en la primera, sexta y doceava hora postquirúrgica.

Tabla 3. Diferencias de medias de la ENA en el grupo 1 y 2 en la primera, sexta y doceava hora.

	Grupo	N	Media	Desv. estándar	Media de error estándar
ENA 1 Hora	1	20	3.60	1.635	0.366
	2	19	4.53	1.806	0.414
ENA 6 Horas	1	20	4.30	2.227	0.498
	2	19	5.00	1.528	0.350
ENA 12 Horas	1	20	3.25	1.517	0.339
	2	19	4.79	0.855	0.196
Grupo 1: Administración Gabapentina    Grupo 2: Sin Gabapentina					

Tabla 4. Evaluación de la Escala Numérica Análoga en la primera, sexta y doceava hora en pacientes con y sin administración de gabapentina.

		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias							
		F	Sig.	t	g	Significación		Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
						P de un factor	P de dos factores			Inferior	Superior
ENA 1 hr	Se asumen varianzas iguales	0.038	0.847	-1.681	37	0.051	0.101	-0.926	0.551	-2.043	0.191
	No se asumen varianzas iguales			-1.676	36.168	0.051	0.102	-0.926	0.553	-2.047	0.194
ENA 6 hr	Se asumen varianzas iguales	3.584	0.066	-1.139	37	0.131	0.262	-0.700	0.615	-1.945	0.545
	No se asumen varianzas iguales			-1.150	33.746	0.129	0.258	-0.700	0.609	-1.938	0.538
ENA 12 hr	Se asumen varianzas iguales	8.079	0.007	-3.875	37	<0.001	<0.001	-1.539	0.397	-2.344	-0.734
	No se asumen varianzas iguales			-3.928	30.254	<0.001	<0.001	-1.539	0.392	-2.340	-0.739
Grupo 1: Administración Gabapentina      Grupo 2: Sin Gabapentina											

Se realizó un análisis estadístico de la comparación de las medias de los rescates de tramadol en los grupos 1 y 2.

Tabla 5. Comparación entre la media de rescates de tramadol requeridos en ambos grupos.

	Grupo	N	Media	Desv. estándar	Media de error estándar
# rescates	1	20	0.40	0.598	0.134
	2	19	0.53	0.612	0.140
Grupo 1: Gabapentina    Grupo 2: No Gabapentina					

Se realizó la prueba t de student para validar los resultados obtenidos de las medias entre ambos grupos.

Tabla 6. Prueba de t para la igualdad de medias en la administración de rescates de tramadol.

	Prueba de Levene de igualdad de varianzas		Prueba t para la igualdad de medias							
	F	Sig.	T	gl	Significación		Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					P de un factor	P de dos factores			Inferior	Superior
Se asumen varianzas iguales	0.182	0.672	-0.652	37	0.259	0.519	-0.126	0.194	-0.519	0.266

## RESULTADOS

Se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorizado, longitudinal y prospectivo, se eligieron a los pacientes participantes mediante un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple utilizando la plataforma Working in Epidemiology (WinEpi). Se incluyeron inicialmente a 44 pacientes, 22 incluidos en el grupo 1 y 22 en el grupo 2, de los cuales se excluyeron a 5 pacientes por cumplir con criterios de eliminación, 4 de ellos estuvieron expuestos a cirugía mayor de 120 minutos y en un paciente la cirugía laparoscópica se convirtió en abierta, quedando una muestra total de 39 pacientes, de ellos 20 se incluyeron en el grupo 1 (pacientes premedicados con gabapentina) y 19 en el grupo 2 (pacientes sin gabapentina). En cuanto a la distribución de género 33 pacientes (85%) fueron mujeres y 6 pacientes (15%) fueron hombres (Figura 5).

Se incluyeron pacientes con un rango de edad de 18 a 65 años con una media de edad de 41.44 años, con mayor proporción entre los 30-35 y 60-65 años, mientras que la menor proporción fue entre los 20-25 y 45-50 años. Se presenta una desviación estándar de 14.33. (Figura 6).

En cuanto a la comparación de la ENA en la primera hora (Figura 7 y 10), en el grupo 1, el rango de predominio de dolor fue de 2-4 con una media de 3.6 y en el grupo 2 de 4-6 con media de 4.53. La ENA en la sexta hora (Figura 8 y 11), en el grupo 1 el rango de predominio de dolor fue de 2-6 con media de 4.3 y en el grupo 2 de 4-6 con media de 5. En la doceava hora (Figura 9 y 12) en el grupo 1 se reflejó un rango de dolor que predominó con intensidad de 2-4 con media de 3.25 y en el grupo 2 de 5-6 con media de 4.79 (Tabla 3). Presentándose en los tres horarios siempre una ENA con menor intensidad en el grupo al que se le administró gabapentina.

Se utilizó el programa IBM SPSS para realizar análisis, comparación de medias de grupos y t de student, así como la prueba de Levene de igualdad de variables, donde se reportó más significativa en la ENA a las 12 horas con 0.007, sin varianza significativa de 0.066 en la ENA de 6 horas y de 0.847 en la primera hora.

Se usó la prueba t de student para determinar la igualdad de medidas. La p de un factor en la primera tiene un resultado limítrofe de 0.051, determinándose un resultado no significativo, posteriormente a las 6 horas el resultado en donde se asumieron varianzas iguales se tuvo un resultado de 0.131 y en donde no se asumieron varianzas iguales 0.129. A las 12 horas se obtuvo resultado de <0.001 en aquellas donde se asumieron y no se asumieron varianzas iguales (Tabla 6), siendo una p significativa, afirmando que el resultado es clínicamente importante y que la hipótesis nula es falsa.

El 95% de intervalo de confianza de la diferencia en donde se asumen varianzas iguales se obtuvo en la primera hora un límite superior de 0.191 e inferior de -2.043.

A la sexta hora superior de 0.545 e inferior de -1.945 y en la doceava hora superior de -0.734 e inferior de -2.344.

Se administraron rescates de tramadol sólo a 4 pacientes del grupo 1 (10%) y a 10 pacientes del grupo 2 (25%), siendo 14 pacientes de la muestra total (35%) quién requirió rescates con un EVA  $\geq 5$ , sólo 2 pacientes requirieron 2 administraciones de tramadol y 12 de ellos únicamente un rescate.

En cuanto al número de rescates de tramadol requeridos en ambos grupos (Tabla 4), en el grupo 1 se obtuvo una media de 0.40 con una desviación estándar de 0.598 y en el grupo 2 una media de 0.53 con una desviación estándar de 0.612 lo cual reporta que el requerimiento de rescates para control de dolor fue mínimo.

Tenemos una P de un factor no significativa con 0.259 y P de dos factores de 0.519. Diferencia de medias de -0.126 y diferencia de error estándar de 0.194, obteniendo un 95% de intervalo de confianza de la diferencia con un límite inferior de -0.519 y superior de 0.266, obteniendo que los datos no fueron dispersos en un rango mayor de valores (Tabla 5).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se demostró que la administración de gabapentina para disminución de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica si tiene un resultado positivo y favorecedor, que coincide con los resultados proporcionados por un metaanálisis que se realizó en 2020 en donde los gabapentinoides redujeron las puntuaciones de dolor de manera significativa, pero sin importancia clínica a las 6 a 48 horas y a las 4 a 12 semanas posteriores a la cirugía.<sup>33</sup> Se observó que a la hora y a las 6 horas posteriores a la administración, el ENA fue menor en el grupo de pacientes administrados con gabapentina que en aquellos sin gabapentina, con una media de 3.6 vs 4.53 en la primera hora y de 4.3 vs 5 en la sexta hora. La diferencia de del dolor medida por la ENA en los pacientes premedicados y no premedicados antes del procedimiento quirúrgico fue mayormente significativa cuando se evalúa a las 12 horas postoperatorias con una media de 3.25 vs 4.79 y en donde la p fue de <0.001, evidenciando que se observa una mayor disminución de la intensidad de dolor a las 12 horas posteriores a la colecistectomía laparoscópica.

En cuanto a las sugerencias del estudio Pain Out en el apartado de analgesia para cirugía abdominal laparoscópica se establece que existen factores de riesgo relacionados a dolor postoperatorio, uno de ellos es el sexo femenino<sup>30</sup>, en nuestro estudio el 85% de los pacientes incluidos fueron mujeres, siendo el género más predominante para presentar colecistitis crónica litiásica y a su vez siendo un factor de riesgo para presentar dolor posoperatorio, por lo cual al ser una patología frecuente y predominante en el sexo femenino es importante proporcionar una analgesia multimodal, en donde la gabapentina funge un papel importante.

A su vez ellos sugieren que se indiquen rescates de opioide débil en caso de dolor EVA  $\geq 4$ <sup>30</sup>, realizándose de manera similar en el presente estudio, sin embargo, no fue tan significativa su administración, siendo 14 pacientes de la muestra total (35%) quién requirió rescates con un EVA  $\geq 5$ .

De acuerdo con la revisión sistemática PROSPECT, la gabapentina no se recomienda para uso de rutina, se recomienda únicamente si la técnica analgésica básica no es posible o inadecuada<sup>31</sup>, pero observamos que la administración previa a la cirugía tiene mayores beneficios tras la administración de dosis bajas de 300 mg/día (dosis máxima 3600 mg/día)<sup>17</sup>. En este caso la dosis utilizada fue de 300 mg vía oral dos horas antes de la cirugía, no se presentaron eventos adversos con los pacientes incluidos, por lo que con los resultados obtenidos a diferencia del estudio PROSPECT si se demostró un beneficio, por lo cual se sugiere un uso rutinario de gabapentina como premedicación en colecistectomía laparoscópica.

Se identificó que para obtener mejores resultados de disminución del dolor, se podrían administrar dosis subsecuentes del medicamento en dosis bajas para evitar efectos adversos y realizar un seguimiento de la ENA durante al menos 48 horas para evaluar si su impacto es significativo en el dolor postoperatorio inmediato y mediato en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

## **CONCLUSIÓN**

La administración de gabapentina por vía oral de 300 mg a las 2 horas previas a colecistectomía laparoscópica, si tiene un efecto analgésico adyuvante importante para el control de dolor postoperatorio inmediato.

De acuerdo a los resultados obtenidos se evidencia que la administración de gabapentina para la prevención de dolor postoperatorio tiene un mayor impacto siendo administrada previamente al procedimiento quirúrgico, siendo más significativo su resultado a las 12 horas del postoperatorio.

El requerimiento de opioide débil de tipo tramadol como rescate en caso de dolor intenso, no fue tan necesario en la mayoría de los pacientes, administrándose en el 35% de la población total (10% al grupo 1 y 25% al grupo 2).

De esta manera se confirma que la importancia de la analgesia multimodal y el uso de gabapentinoide como coadyuvante es significativo para que los pacientes tengan un mejor control analgésico y recuperación quirúrgica de manera temprana, mejorando la calidad de atención al paciente sometido a colecistectomía laparoscópica.

## REFERENCIAS

1. Pisano, M., Allievi, N., Gurusamy, K. et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg* 15, 61 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00336>
2. Raja, Srinivasa N.a.; Carr, Daniel B.b; Cohen, Miltonc; Finnerup, Nanna B.d,e; Flor, Hertaf; Gibson, Stepheng; Keefe, Francis J.h; Mogil, Jeffrey S.i; Ringkamp, Matthiasj; Sluka, Kathleen A.k; Song, Xue-Junl; Stevens, Bonniem; Sullivan, Mark D.n; Tutelman, Perri R.o; Ushida, Takahiro; Vader, Kyleq. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *PAIN* 161(9):p 1976-1982, September 2020. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001939
3. David Boyd, Michael Butler, Daniel Carr, Milton Cohen, Marshall Devor, Robert Dworkin, Joel Greenspan, Troels Jensen, Steven King, Martin Koltzenburg, John Loeser, Harold Merskey, Akiko Okifuji, Judy Paice, Jordi Serra, Rolf-Detlef Treede, and Alain Woda. 2011 version of IASP Pain Terminology. <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/?ItemNumber=1698&navItemNumber=576>
4. Rascón-Martínez DM, Rojas-Vera AF. Analgesia preventiva en el dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest.* 2019; 42(3):221-223.
5. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pain Management, Acute Pain Section. *Anesthesiology* 1995; 82:1071–1081. doi: <https://doi.org/10.1097/00000542-199504000-00032>
6. Bravo San Luis P. et al. Control del Dolor Agudo Postoperatorio: Artículo de Revisión. *Anestesia en México* 2021; volumen 33: Número 3. Septiembre-diciembre (144-160).
7. Mendoza Navarrete, S. V., Cedeño de la Torre, L. B., Cevallos Briones, E. T., Almeida Almeida, G. A., Muñoz Moreira, R. A., & García Llor, G. Y. (2019). Técnicas analgésicas para el control del dolor postoperatorio. *RECIMUNDO*, 3(1), 1464-1495. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(1\).enero.2019.1464-1495](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2019.1464-1495)
8. H. A. Hassan, A. A. M. Aldahash and L. M. Obeid, 2021 Right shoulder-tip pain following laparoscopic cholecystectomy. ISSN: 03875547 Volume 44, Issue 06, December, 2021. *Teikyo Medical Journal*.



9. Chincholkar M. Gabapentinoids: pharmacokinetics, pharmacodynamics and considerations for clinical practice. *Br J Pain*. 2020 May;14(2):104-114. doi: 10.1177/2049463720912496. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32537149; PMCID: PMC7265598.
10. FDA. Neurontin, Gralise, Horizant (gabapentin) and Lyrica, Lyrica CR (pregabalin): Drug Safety Communication - Serious Breathing Problems. 12/19/2019 <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/neurontin-gralise-horizant-gabapentin-and-lyrica-lyrica-cr-pregabalin-drug-safety-communication>
11. Su TZ, Lunney E, Campbell G, et al. Transport of gabapentin, a  $\gamma$ -amino acid drug, by system I  $\alpha$ -amino acid transporters: a comparative study in astrocytes, synaptosomes, and CHO Cells. *J Neurochem* 1995; 64: 2125–2131.
12. Gee NS, Brown JP, Dissanayake VUK, et al. The novel anticonvulsant drug, gabapentin (neurontin), binds to the subunit of a calcium channel. *J Biol Chem* 1996; 271: 5768–5776.
13. Bauer CS, Rahman W, Tran-Van-Minh A, et al. The antiallodynic  $\alpha 2\delta$  ligand pregabalin inhibits the trafficking of the calcium channel  $\alpha 2\delta$ -1 subunit to presynaptic terminals in vivo. *Biochem Soc Trans* 2010; 38: 525–528.
14. Zhou C and Luo ZD. Electrophysiological characterization of spinal neuron sensitization by elevated calcium channel alpha-2-delta-1 subunit protein. *Eur J Pain* 2014; 18: 649–658.
15. Suto T, Severino AL, Eisenach JC, et al. Gabapentin increases extracellular glutamatergic level in the locus coeruleus via astroglial glutamate transporter-dependent mechanisms. *Neuropharmacology* 2014; 81: 95–100.
16. Park J, Yu YP, Zhou C-Y, et al. Central mechanisms mediating thrombospondin-4-induced pain states. *J Biol Chem* 2016; 291: 13335–13348.
17. FDA Neurontin (Gabapentin). Reference ID: 4168942. LAB-0397-8.1 Revised October 2017 [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/020235s064\\_020882s047\\_021129s046lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/020235s064_020882s047_021129s046lbl.pdf)
18. Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, et al. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet* 2010; 49: 661–669.

19. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD007938.
20. Mersfelder TL and Nichols WH. Gabapentin: abuse, dependence and withdrawal. *Ann Pharmacother* 2016; 50: 229–233
21. National Institute of Clinical Excellence. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in nonspecialist settings, <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173>
22. Michael Verret, François Lauzier, Ryan Zarychanski, Caroline Perron, Xavier Savard, Anne-Marie Pinard, Guillaume Leblanc, Marie-Joëlle Cossi, Xavier Neveu, Alexis F. Turgeon, the Canadian Perioperative Anesthesia Clinical Trials (PACT) Group; Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology* 2020;133:265–279  
doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003428>
23. Karcioglu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med.* 2018 Apr; 36(4):707-714. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008. Epub 2018 Jan 6. PMID: 29321111.
24. González-Estavillo AC, Jiménez-Ramos A, Rojas-Zarco EM, et al. Correlación entre las escalas unidimensionales utilizadas en la medición de dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest.* 2018; 41(1):7-14.
25. Pisano, M., Allievi, N., Gurusamy, K. et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg* 15, 61 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00336>
26. Dirección General de Información en Salud (DGIS). Cubos dinámicos. [http://sinba08.salud.gob.mx/cubos/cubourgencias2022\\_plataforma.html](http://sinba08.salud.gob.mx/cubos/cubourgencias2022_plataforma.html)
27. Coccolini, F., Corradi, F., Sartelli, M. et al. Postoperative pain management in non-traumatic emergency general surgery: WSES-GAIS-SIAARTI-AAST guidelines. *World J Emerg Surg* 17, 50 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00455-7>

28. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res.* 2017 Sep 25; 10:2287-2298. doi: 10.2147/JPR.S144066. PMID: 29026331; PMCID: PMC5626380.
29. Garduño-López, Ana Lilia, Castro-Garcés, Lisette, & Acosta-Nava, Víctor Manuel. (2019). Evaluación del dolor postoperatorio, estandarización de protocolos de actuación, y mejora continua basada en resultados. *Revista mexicana de anestesiología*, 42(3), 160-166. Epub 13 de septiembre de 2021. Recuperado en 10 de marzo de 2023, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S04847903201900300160&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S04847903201900300160&lng=es&tlng=es)
30. Dra. Lisette Castro Garcés. Analgesia para cirugía abdominal laparoscópica. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2019; 42(3):pp Departamento de Anestesiología del Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ), Ciudad de México. ([www.painoutmexico.com](http://www.painoutmexico.com))
31. Barazanchi AWH, MacFater WS, Rahiri JL, Tutone S, Hill AG, Joshi GP; PROSPECT collaboration. Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update. *Br J Anaesth.* 2018 Oct; 121(4):787-803. doi: 10.1016/j.bja.2018.06.023. Epub 2018 Aug 7. PMID: 30236241.
32. Aubrun F, Nouette-Gaulain K, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, Cuvillon P, Dadure C, Lebuffe G, Marret E, Martinez V, Olivier M, Sabourdin N, Zetlaoui P. Revision of expert panel's guidelines on postoperative pain management. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019 Aug;38(4):405-411. doi: 10.1016/j.accpm.2019.02.011. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30822542.
33. Michael Verret, François Lauzier, Ryan Zarychanski, Caroline Perron, Xavier Savard, Anne-Marie Pinard, Guillaume Leblanc, Marie-Joëlle Cossi, Xavier Neveu, Alexis F. Turgeon, the Canadian Perioperative Anesthesia Clinical Trials (PACT) Group; Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology* 2020; 133:265–279  
doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003428>

34. Nigam, Manas MD; Luvisa, Kyle MPH; Fan, Kenneth L. MD; Wirth, Peter BA; Black, Cara K. BA; Camden, Rachel C. MS; Myers, Joseph MD; Song, David H. MD, MBA, FACS. Gabapentin Decreases Narcotic Usage: A Critical Examination of the Enhanced Recovery After Surgery Pathway in Free Autologous Breast Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open* 7(8S-1): 26, August 2019. DOI: 10.1097/01.GOX.0000584340.70155.0e
35. Barker JC, DiBartola K, Wee C, et al. Preoperative multimodal analgesia decreases postanesthesia care unit narcotic use and pain scores in outpatient breast surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2018;142:443e–450e.
36. Feldheiser, A, Aziz, O, Baldini, G, Cox, BPBW, Fearon, KCH, Feldman, LS, Gan, TJ, Kennedy, RH, Ljungqvist, O, Lobo, DN, Miller, T, Radtke, FF, Ruiz Garces, T, Schricker, T, Scott, MJ, Thacker, JK, Ytrebø, LM, Carli, F. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, Part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2016.
37. Blencowe NS, Waldon R, Vipond MN. Management of patients after laparoscopic procedures. *BMJ* 2018;360.
38. Hah J, Mackey SC, Schmidt P, et al. Effect of Perioperative Gabapentin on Postoperative Pain Resolution and Opioid Cessation in a Mixed Surgical Cohort: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2018;153(4):303–312. doi:10.1001/jamasurg.2017.4915
39. Reyes-Pérez RA, Juárez-Pichardo JS, De los Ríos-Soriano G. Comparación de pregabalina y gabapentina en perioperatorio de colecistectomía laparoscópica. *Rev Mex Anest.* 2017;40(1):8-13.
40. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology.* 1973 Jul;10(4):431-6. doi: 10.1111/j.1469-8986.1973.tb00801.x. PMID: 4719486.

## ANEXOS

<b>INDICE DE ANEXOS</b>		<b>PÁGINA</b>
1.	Formato de hoja de recolección de datos.	42
2.	Dictamen Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Tulancingo	43
3.	Carta de consentimiento informado.	44
4.	Cronograma de actividades.	47

**Anexo 1. Formato hoja de recolección de datos**

#	Fecha	Nombre	Registro	Edad	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC	ASA	Diagnóstico	Comorbilidades	Tiempo cirugía	Tiempo anestesia	Complicaciones	Grupo	ENA 1 hr	ENA 6 hrs	ENA 12 hrs	# rescates	

## Hospital General de Tulancingo

“Atiéndete antes, durante y después del parto!”

Dependencia: Servicios de Salud de Hidalgo  
U. Administrativa: Hospital General de Tulancingo  
Área generadora: Enseñanza e Investigación  
No. de Oficio:

000162

Santiago Tulantepec, Hidalgo a 02 de Mayo del 2023

**Asunto: Dictamen**

**DRA. MONICA ALEJANDRA CAMARENA DIAZ**  
**ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA**  
Hospital General de Tulancingo

En respuesta a su solicitud para que el Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Tulancingo, evaluara y aprobara el protocolo:

“Uso de gabapentina para la prevención de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de Tulancingo”

Me permito informar que se emite el siguiente dictamen:

**Aprobado**

Sabedores de su compromiso con la institución y la investigación, me despido de usted.



**M.A.O.S. Guadalupe Hernández González**  
**Presidente del Comité de Ética en Investigación**  
**Hospital General de Tulancingo**



DEPARTAMENTO DE CAPACITACIÓN,  
ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN Y CALIDAD  
HOSPITAL GENERAL TULANCINGO

### **Anexo 3. Carta de consentimiento informado**

Tulancingo de Bravo, Hidalgo, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

#### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Título de la Investigación: “Uso de gabapentina para la prevención de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de Tulancingo”.

Nombre del Investigador Principal: Mónica Alejandra Camarena Díaz

Nombre de la persona que participará en la Investigación:

Edad: \_\_\_\_\_

A través de este documento que forma parte del proceso para la obtención del consentimiento informado, me gustaría invitarlo a participar en la investigación. Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando esta investigación y en qué consistirá su participación. Por favor tómese el tiempo que usted necesite, para leer la siguiente información cuidadosamente y pregunte cualquier cosa que no comprenda. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (Familiar y/o Médico tratante) sobre la presente investigación.

#### **1. ¿Dónde se llevará a cabo esta investigación?**

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones específicamente del Hospital General de Tulancingo ubicado en Avenida Paxtepec S/N, Colonia Paxtepec Santiago Tulantepec, Tulancingo de Bravo, Hidalgo.

#### **2. ¿Cuál es el objetivo de esta investigación?**

Esta investigación tiene como objetivo evaluar la eficacia de la administración de gabapentina previo a colecistectomía laparoscópica para prevenir el dolor postoperatorio inmediato.

#### **3. ¿Por qué es importante esta investigación?**

Para evaluar si la administración preoperatoria de gabapentina influye en el mejor control de dolor postoperatorio inmediato.

#### **4. ¿Por qué he sido invitado a participar en esta investigación?**

Ha sido invitado a formar parte de esta investigación, porque cumple con las características enlistadas a continuación (criterios de inclusión):

Los participantes son incluidos si cumplen con los siguientes requisitos:



- Pacientes con estado físico descrito por la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) I y II.
- Ambos sexos.
- Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada.
- Rango de edad de 18-65 años.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

### **5. ¿Estoy obligado a participar?**

Su participación es **voluntaria, anónima y confidencial**; no tiene que participar forzosamente. No habrá impacto negativo alguno si decide no participar en la investigación, y **no demeritará de ninguna manera la calidad de la atención** que reciba en el Hospital General de Tulancingo, en término de sus derechos como paciente.

### **6. ¿En qué consistirá mi participación y cuánto durará?**

Su participación consistirá en lo siguiente: Se recabarán datos personales como: Nombre, edad, sexo, peso, estatura, IMC, diagnóstico, comorbilidades.

En el estudio se dividirán a los pacientes en 2 grupos: Grupo 1 pacientes a quienes se les administrará gabapentina previa a la colecistectomía laparoscópica y grupo 2 a quienes no se les administrará gabapentina previa a la colecistectomía laparoscópica. Se elegirán de manera aleatoria. Se medirá la intensidad de su dolor a la hora, 6 y 12 horas posteriores a la cirugía.

Si está de acuerdo en participar, le pediremos que escriba su nombre y firme el formato de Consentimiento Informado y firme al final del mismo.

### **7. ¿Cuáles son los posibles beneficios de formar parte de esta investigación?**

Apoyar a la investigación y comparar los resultados entre los pacientes con premedicación con gabapentina y aquellos que no fueron premedicados.

### **8. ¿Cuáles son los posibles riesgos de formar parte de esta investigación?**

Presentar eventos adversos, tales como: Mareos (19%), somnolencia (14%), trastornos de la marcha (14%), visión borrosa (7%), fatiga (6%), náuseas (5%), vértigo (4%).

### **9. ¿Recibiré alguna compensación por mi participación?**

No, la participación es de manera voluntaria.

### **10. Una vez que acepte participar ¿Es posible retirarme de la Investigación?**

Se le informa que usted tiene el derecho, en cualquier momento y sin necesidad de dar explicación de dejar de participar en la presente investigación, sin que esto disminuya la atención y calidad o se creen prejuicios para continuar con sus tratamientos y la atención.

**11. ¿En qué casos se me puede suspender de la Investigación?**

- Pacientes que no acepten seguir participando en el estudio.
- Pacientes en los cuales se cambie la técnica quirúrgica de laparoscópica a abierta.
- Tiempo de la colecistectomía laparoscópica mayor a 120 minutos
- Cirugía complicada (complicaciones inherentes a la colecistectomía laparoscópica).

**12. ¿Qué sucede cuando la Investigación termina?**

Los resultados, de manera anónima, se publicarán en las estadísticas de la tesis. Es posible que sus (muestras, datos no personales, información médica) puedan ser usadas para otros proyectos de investigación relacionados, previa revisión y aprobación por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación.

**13. ¿A quién puedo dirigirme si tengo alguna complicación, preocupación o problema relacionado con la investigación?** Cualquier duda, preocupación o queja acerca de algún aspecto de la investigación o de la forma en que he sido tratado durante el transcurso de la misma, por favor contacte a los investigadores principales.

**FIRMA DE CONSENTIMIENTO**

Yo, \_\_\_\_\_, manifiesto que fui informado (a) del propósito, procedimientos y tiempo de participación y en pleno uso de mis facultades, es mi voluntad participar en esta investigación.

No omito manifestar que he sido informado(a) clara, precisa y ampliamente, respecto de los procedimientos que implica esta investigación, así como de los riesgos a los que estaré expuesto.

He leído y comprendido la información anterior, y todas mis preguntas han sido respondidas de manera clara y a mi entera satisfacción.

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE**  
PADRE/TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA DEL**  
**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

**TESTIGOS**

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA**  
PARENTESCO

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA**  
PARENTESCO

- Nota: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.

## Anexo 4. Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	feb-23	mar-23	abr-23	may-23	jun-23	jul-23	ago-23	sept-23	oct-23
Búsqueda bibliográfica									
Elaboración de marco teórico									
Elaboración de antecedentes									
Integración de metodología de la investigación									
Presentación ante comités									
Corrección de protocolo									
Procesamiento de la información									
Elaboración de las tablas y graficas de los datos obtenidos									
Elaboración de resultados y discusiones									
Elaboración de conclusiones y recomendaciones									
Entrega del informe final									