

**ÚNICA DOSIS DE GABAPENTIN PREOPERATORIO PARA
ANALGESIA POSTOPERATORIA: REVISIÓN DE LITERATURA**



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DEL ROSARIO

Bogotá D.C., Octubre de 2012

ÚNICA DOSIS DE GABAPENTIN PREOPERATORIO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA: REVISIÓN DE LITERATURA

Jenny Lorena Bedoya Ruiz

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Anestesiología y Reanimación

Asesores Temáticos

Leonardo Moreno Salazar

Asesor Metodológico

Mariana Villaveces

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DEL ROSARIO

Bogotá D.C., Octubre de 2012

AUTORA

Jenny Lorena Bedoya Ruiz

Médico Cirujano Fundación Universitaria de Ciencias de La Salud

Estudiante Especialización en Anestesiología y Reanimación

Universidad del Rosario

Email:lorenabr2001@yahoo.com

“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

A mis padres Virgilio y Elsa por su infinito e incondicional apoyo

A Leonardo por confiar en mi y estar siempre dispuesto a apoyarme.

Tabla de contenido

	pág.
1. Introducción	13
2. Planteamiento del problema y pregunta de investigación	14
3. Justificación	15
4. Marco Teórico	16
4.1. Fisiopatología del dolor postoperatorio.....	16
4.2 Efectos agudos y crónicos del dolor postoperatorio.....	17
4.2.1 Efectos agudos.....	18
4.2.2 Efectos crónicos.....	18
4.3 Evaluación del dolor.....	19
4.4 Analgesia preventiva.....	20
4.5 Analgesia multimodal.....	21
4.6 Aproximación multimodal a recuperación postoperatoria.....	21
4.7 Gabapentin.....	22
4.7.1 Farmacología.....	22
4.7.2 Mecanismo nociceptivo.....	22
4.7.3 Usos en el postoperatorio.....	24
4.8 Uso de Gabapentin en Colombia	27
5. Objetivos.....	28
5.1. General	28
5.2. Específicos.....	28
6. Metodología	29
6.1. Diseño de estudio	29
6.2. Población y muestreo.....	29
6.3. Diagrama de protocolo	29
6.4. Técnicas y procedimiento para la recolección de la información....	30
6.4.1 Estrategia de búsqueda.....	30
6.4.2. Extracción de los datos	31

6.4.3 Bases de datos	31
6.5 Criterios de selección.....	31
6.6. Desenlaces medibles.....	32
6.7 Métodos para control de calidad de los datos y evaluación de Estudios.....	32
6.8. Plan de Análisis.....	33
6.8.1 Evaluación de heterogeneidad.....	33
6.8.2 Unidad de análisis.....	33
6.8.3 Medidas de resumen	34
6.8.4 Síntesis de resultados	34
7. Consideraciones éticas.....	35
8. Aspectos administrativos.....	36
8.1 Cronograma	36
8.2 Presupuesto	37
8.3 Organigrama	38
9. Resultados.....	39
10. Conclusiones.....	45
11. Discusión.....	46
12. Bibliografía	48
13. Anexos.....	52
13.1 Relación de artículos seleccionados	52

Lista de siglas

EVA	Escala Visual Análoga
GABA	Acido Gaba Amino butílico
INVIMA	Instituto Nacional del Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
NMDA	N Metil D Aspartato
POP	Postoperatorio
SNC	Sistema Nervioso central
TENS	Estimulación eléctrica de los músculos (<i>de sus siglas en ingles</i>)
VIH	Virus de Inmunodeficiencia adquirida

Lista de figuras

	Pág
Figura 1. <i>Vías de dolor</i>	17
Figura 2. <i>Escalas para medir la intensidad del dolor</i>	19
Figura 3. <i>Molécula bioquímica del gabapentin</i>	22
Figura 4. <i>Diagrama del protocolo</i>	29
Figura 5. <i>Organigrama</i>	38
Figura 6. <i>Relación de estudios de revisión sistemática de literatura</i>	39
Figura 7. <i>Resultados EVA con uso de Gabapentin vs otros analgésicos En postoperatorio inmediato</i>	41
Figura 8. <i>Resultados EVA con uso de Gabapentin vs otros analgésicos En postoperatorio a las 12 horas</i>	42
Figura 9. <i>Resultados EVA con uso de Gabapentin vs otros analgésicos en postoperatorio a 24 horas</i>	42

Lista de tablas

	pág.
Tabla 1. <i>Clasificación de las recomendaciones en función de nivel de evidencia disponible</i>	34
Tabla 2. <i>Cronograma.....</i>	36
Tabla 3. <i>Presupuesto</i>	37
Tabla 4. <i>Tipos de cirugías analizados en la revisión sistemática de literatura.....</i>	40

Introducción El dolor postoperatorio supone un reto para todo anestesiólogo, en los últimos años se ha propuesto el Gabapentin preoperatorio como una buena opción para analgesia postoperatoria sin efectos secundarios.

Metodología Se realizó una revisión sistemática incluyendo ensayos clínicos controlados realizados en pacientes adultos sometidos a diferentes tipos de cirugía. Se hizo una búsqueda en las bases de datos (PUBMED, EMBASE, LILACS, SCIELO), utilizando los términos “gabapentin”, “postoperative pain”, se extrajeron datos con los estudios incluidos.

Resultados Se encontraron un total de 155 artículos, 16 de ellos cumplieron criterios de inclusión. Todos fueron evidencia tipo Ib. Las dosis utilizadas de gabapentin estuvieron entre 300 mg y 1200 mg y el intervalo de administración se encontró entre dos y una hora antes de cirugía. Hay una diferencia estadísticamente significativa en el manejo del dolor con el uso de Gabapentin preoperatorio ($p < 0,01$) comparado contra placebo evaluado en el postoperatorio inmediato, a las 12 horas y 24 horas; así como tendencia a menor uso de opioides y menor náusea y vómito postoperatorio,

Discusión Los resultados concuerdan con otros estudios similares realizados previamente y soportan el efecto del Gabapentin como analgésico directo y no solo como coadyuvante del manejo del dolor. Aún falta determinar cual es la dosis más efectiva, aunque hasta la fecha el gabapentin supone menos efectos adversos, igualmente falta determinar si el efecto de menor náusea y vómito postoperatorio se relaciona con un efecto directo del gabapentin o por ahorro en consumo de opioides.

Palabras clave: gabapentin, dolor postoperatorio

Introduction Postoperative pain is a challenge for all anesthesiologist, in recent years it has been proposed the Gabapentin preoperative as a good option without side effects.

Methods We conducted a systematic review including controlled clinical trials in adult patients undergoing surgery under general anesthesia. We made a search in major databases (PubMed, EMBASE, LILACS, and SciELO), Data were extracted and the studies included complemented with a new search snowball

Results Within the databases there were 155 articles found, but only 16 randomized controlled studies were included. All were type Ib evidence. The doses used were gabapentin 300 mg and 1200 mg, and the dosing interval was between two one hour before surgery, there is a statistically significant difference in pain management with the use of Gabapentin preoperatively ($p < 0.01$) compared to placebo in the immediate postoperative period evaluated at 12 hours and 24 hours, and less tendency to use opioid and postoperative nausea and vomiting,

Discusión The results are consistent with other similar studies conducted previously and support the analgesic effect of gabapentin as direct and not just as an adjunct to pain management. It remains to determine which is the most effective dose, although to date the gabapentin show less adverse effects, there is also a need to determine whether the effect of lower postoperative nausea and vomiting related to a direct effect of gabapentin or opioid consumption savings.

Keywords: gabapentin, postoperative pain

1. Introducción

El dolor postoperatorio es un aspecto importante del cuidado de salud, muchos avances han sido realizados en los últimos años en la comprensión de la fisiología, medicamentos y técnicas para controlarlo, pero aun así se ha reconocido una falta de progreso en el tratamiento encontrando que en Estados Unidos solo uno de cuatro pacientes quirúrgicos reciben adecuado manejo del dolor ⁽¹⁾, las causas de este problema pueden ser multifactoriales y estar asociadas a: escasa evaluación y documentación del nivel de dolor, aumento de las encuestas de satisfacción lo que lleva a identificación de subtratamiento del dolor, ausencia de protocolos de manejo y pobre adherencia a los mismos cuando los hay, deficiencia en los programas de educación en manejo del dolor a profesionales prestadores de servicios de salud, subuso de técnicas analgésicas efectivas como las técnicas regionales, y/o medicamentos coadyuvantes⁽²⁻⁴⁾; esta falta de progreso en el manejo del dolor postoperatorio ocurre aun con el uso incrementado de opioides para dolor agudo y crónico (5-6) y con el riesgo que se puedan incrementar los efectos adversos de los opioides como náuseas, vómito, sobredosificación y depresión respiratoria ⁽⁷⁻⁸⁾.

El gabapentin un análogo estructural del neurotransmisor GABA introducido inicialmente como anticonvulsivante, posteriormente demostró efectividad en el manejo de afecciones dolorosas crónicas luego se extendió su uso en condiciones agudas particularmente en el periodo perioperatorio tan diversas como: analgesia postoperatoria, ansiolisis preoperatoria, prevención de dolor crónico postquirúrgico, atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación, prevención de la náusea, vómito y delirium postoperatorio⁽⁹⁻¹⁵⁾.

2. Planteamiento del problema

La tendencia creciente al manejo del dolor con aproximaciones multimodales y con técnicas analgésicas preventivas que buscan atenuar la respuesta nociceptiva al estímulo quirúrgico ha permitido el uso de distintos grupos farmacológicos que actúan en diferentes niveles de la vía transmisora del dolor desde la periferia hasta el nivel central.

El gabapentin como analgesia postoperatoria ha tenido interés desde la década pasada principalmente por su efecto como analgesia preventiva usado antes del estímulo quirúrgico debido a su acción sobre varios receptores de las vías moduladoras del dolor en la médula espinal y por contar con un buen perfil farmacológico y de seguridad con pocos efectos adversos.

La anterior aproximación llevó a la realización de múltiples estudios hasta el 2006 que permitieron evaluar su utilidad en revisiones sistemáticas y meta análisis con tendencia marcada a un efecto en reducción de consumo de opioides y menores escalas de dolor pero con déficits en cuanto a esquemas y periodos de dosificación que permitieran determinar la dosis más efectiva y el periodo en el cual administrarla, así como establecer sus principales efectos adversos.

Desde entonces se han realizado nuevos ensayos clínicos donde se evalúa el uso de gabapentin preoperatorio como dosis única en el control del dolor POP en diferentes tipos de cirugías en adultos, con nuestra revisión queremos evaluar si dentro de nuestras opciones terapéuticas hay algún beneficio con la implementación de su uso ya que en nuestro país disponemos de diferentes marcas y presentaciones, hay amplia disponibilidad en nuestros hospitales, su costo es moderado, y dentro de las políticas de mejoramiento de la calidad de los servicios quirúrgicos se encuentra el control del dolor perioperatorio como una prioridad.

Pregunta de investigación

Cuál es el beneficio del Gabapentin usado en única dosis preoperatoria para optimizar la analgesia postoperatoria?

3. Justificación

En las últimas décadas se han hecho avances sustanciales en reducir la morbilidad y mortalidad perioperatoria; en la medida que la anestesia y la cirugía se hacen más seguras se han desplazado esfuerzos en la mejoría de resultados secundarios como dolor el postoperatorio el cual se asocia con insatisfacción del paciente, mayores tiempos de estancia en unidad de cuidado postanestésico y hospitalización, efectos adversos para la recuperación (isquemia miocárdica, infecciones pulmonares, íleo, retención urinaria, tromboembolismo, alteraciones inmunológicas, ansiedad), así como incremento en los costos en la atención médica y retardo en la rehabilitación y retorno a las funciones habituales del paciente⁽²³⁻²⁶⁾.

El conocimiento de las múltiples vías nerviosas y neurotransmisoras implicadas en la neurobiología del dolor ha permitido el desarrollo e implementación de varios medicamentos y técnicas analgésicas los cuales en combinaciones adecuadas puede llevar a un buen control del dolor POP, con efectos favorables sobre el paciente como: satisfacción, acortamiento de los periodos de recuperación y temprano inicio de rehabilitación, uso de menores dosis de los medicamentos disminuyendo así los efectos adversos (principalmente de los opioides y antiinflamatorios no esteroideos). El grupo farmacológico de los gabapentinoides donde se encuentra el gabapentin y la pregabalina tiene efecto en varios neurotransmisores relacionados con la transmisión y modulación del dolor por lo cual tienen cabida en el manejo del dolor postoperatorio.

4. Marco conceptual

La International Association for Study of Pain definió el dolor como “*Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma*”

El dolor POP se puede definir como un dolor agudo secundario a la lesión primaria o técnica quirúrgica, o secundaria, no relacionada con la técnica quirúrgica pero si consecuencia de la misma (distensión vesical o intestinal, espasmos musculares, lesiones nerviosas secundarias, tracciones excesivas, etc.), producida por el acto quirúrgico incluyendo no solo el dolor relacionado con la cirugía sino también el que se puede producir por la técnica anestésica o la posición del paciente.

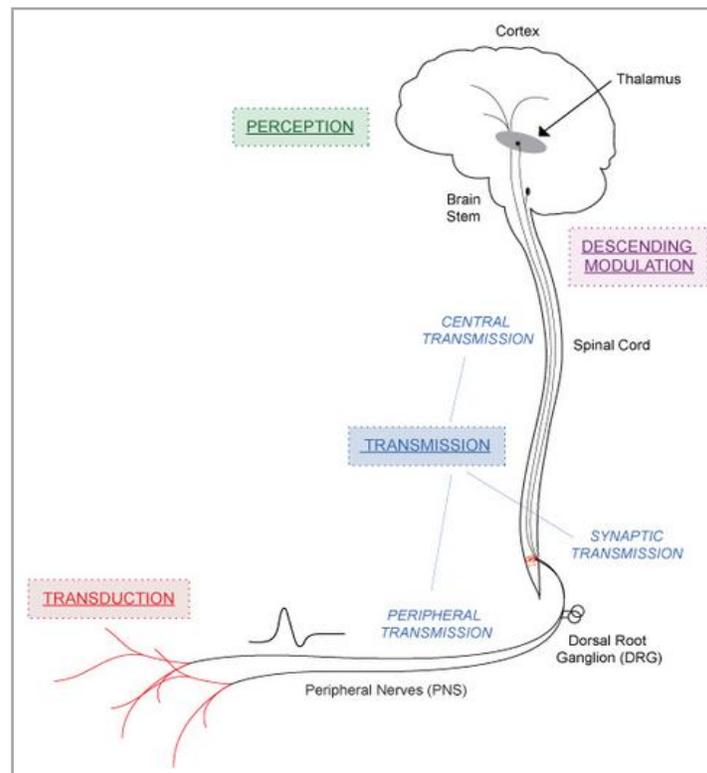
4.1 Fisiopatología del dolor postoperatorio

El estímulo quirúrgico produce lesión tisular con liberación de mediadores tales como péptidos (bradiquinina), lípidos (prostaglandinas), neurotransmisores (serotonina), y neutrofinas (factores de crecimiento); estos mediadores activan receptores periféricos los cuales inician la transducción y transmisión de la información nociceptiva mediante fibras nerviosas A δ y C hasta el cuerno dorsal de la médula espinal donde ocurre integración de estos estímulos periféricos y vías moduladoras descendientes del SNC (fig. 1). Algunos estímulos pasan a los cuernos ventral y ventro-lateral e inician respuestas reflejas medulares como aumento del tono muscular, regulación de la actividad del sistema nervioso autónomo, alteración de la función visceral; otros son transmitidos a centros superiores a través de los tractos espino-talámicos y espino-reticulares donde se integran para producir respuestas de percepción, conductuales y afectivas ante el dolor⁽²⁷⁾.

La liberación continua de mediadores inflamatorios en la periferia sensibiliza los receptores funcionales y además activa los latentes llevando a: disminución de su umbral de activación, incremento de la frecuencia de descarga ante la estimulación y activación espontánea⁽²⁸⁾. Cuando la entrada de estímulos desde la periferia es intensa se puede llegar

a sensibilización central (cambios persistentes pos injuria en el SNC que resultan en hipersensibilidad al dolor) e hiper-excitabilidad (respuestas exageradas y prolongadas de las neuronas a una entrada aferente normal después de daño tisular), esto lleva a cambios estructurales y funcionales en el cuerno dorsal de la medula que alteran la percepción del dolor y que pueden terminar en la presencia de dolor crónico ⁽²⁹⁾.

Figura 1. *Vías de dolor*



Tomado de: <http://projects.hsl.wisc.edu/GME/PainManagement/session2.2.html>

4.2 Efectos agudos y crónicos del dolor postoperatorio

El dolor postoperatorio no controlado puede producir un rango de efectos agudos y crónicos que son perjudiciales para los pacientes, el adecuado manejo del dolor atenúa la respuesta fisiopatológica reduciendo la entrada de estímulos nociceptivos al sistema nervioso central disminuyendo las complicaciones y facilitando la recuperación temprana y pronta salida del hospital

4.2.1 Efectos agudos

La transmisión del estímulo nociceptivo desde la periferia hasta el SNC resulta en una respuesta de estrés neuroendocrino implicando el eje hipotalámico-hipofisiario-suprarrenal del sistema autónomo llevando a incremento del tono simpático, incremento en la secreción de catecolaminas y hormonas catabólicas (cortisol, adrenocorticotropina, hormona antidiurética, glucagón, aldosterona, renina, angiotensina II), con efectos como: retención de agua y sodio, incremento en los niveles de glucosa, ácidos grasos, cuerpos cetónicos y lactato, aumento del consumo de oxígeno, movilización de sustratos metabólicos; la extensión de esta respuesta es proporcional al nivel del estímulo del trauma⁽³⁰⁻³¹⁾. Igualmente esta respuesta al estrés puede potenciar efectos perjudiciales en otros sistemas tales como: hipercoagulabilidad, inmunosupresión, aumento del consumo miocárdico de oxígeno lo cual puede llevar a isquemia o infarto, anormalidades de la función gastrointestinal, alteraciones de la función respiratoria; de otro lado los nociceptores activados después del trauma quirúrgico pueden iniciar una serie de arcos reflejos espinales que pueden alterar la función respiratoria y gastrointestinal⁽³¹⁾. Un adecuado control del dolor postoperatorio atenúa la respuesta al estrés, la activación del sistema simpático, y los reflejos espinales mejorando la morbilidad, mortalidad y resultados satisfactorios del paciente⁽³²⁾

4.2.2 Efectos crónicos

Se reconoce que el dolor postquirúrgico crónico puede afectar entre 10 a 60% de los paciente dependiendo del tipo de cirugía y 2 a 10% de estos presentan dolor severo⁽³³⁾, evidencia experimental sugiere que la transición de dolor agudo a crónico ocurre muy rápido y los cambios neurobiológicos y conductuales más pronto de lo pensado⁽²⁸⁾, no se han encontrado predictores claros de la evolución a dolor crónico pueden estar implicados: severidad del dolor agudo postoperatorio, área de hiperalgesia postoperatoria. El control óptimo del dolor agudo postquirúrgico puede mejorar los resultados a largo plazo, mejorando la calidad de vida, favoreciendo una pronta rehabilitación y permitiendo un pronto regreso a sus actividades de vida diaria⁽³⁴⁾.

4.3 Evaluación del dolor

Debido a que el dolor es una sensación emocional subjetiva y desagradable resulta muy difícil evaluar ya que no existen signos objetivos que nos permitan medir con exactitud su intensidad. Para poder tratar adecuadamente el dolor agudopostoperatorio se debe realizar una evaluación objetiva del mismo, su cuantificación se puede realizar por medio de escalas que nos permiten hacer una valoración inicial y comprobar el efecto de los tratamientos administrados, las más usadas son las escalas subjetivas sean unidimensionales o multidimensionales

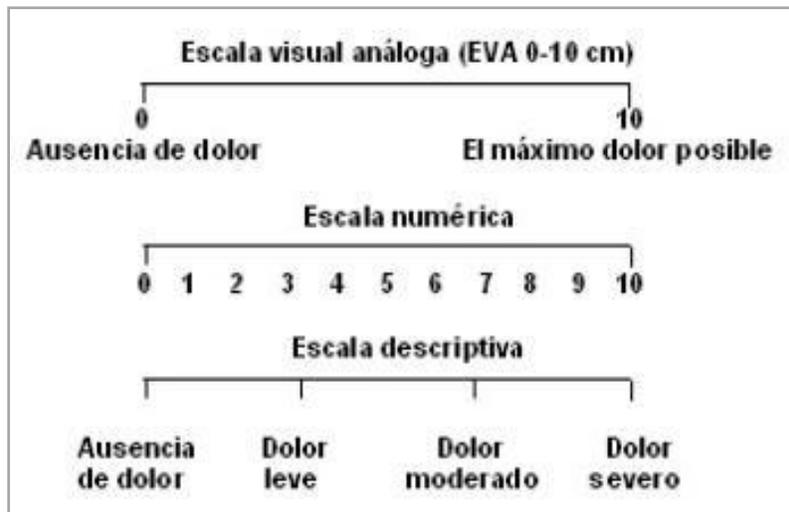
- Unidimensionales:
 - Escala verbal simple: dolor ausente, moderado, intenso, intolerable
 - Escala numérica de 0 a 10, 0 no dolor, 10 máximo dolor imaginable, se puede hacer verbal(el paciente dice el numero) o numérica (el paciente escoge un numero en una escala que se le entrega graduada de 0 a 10)
 - Escala Visual Análoga: una línea de 10 cm entre dos puntos donde figura en un extremo no dolor y en el otro máximo dolor imaginable, el paciente marca el punto donde considere se encuentra su nivel de dolor
 - La escala de expresión facial que es usada en pediatría

- Multidimensionales
 - La más conocida es el cuestionario de McGill que evalúa tres dimensiones: sensorial, afectiva y evaluativa por su complejidad tiene poca utilidad en el postoperatorio

Las escalas objetivas descansan en la observación que el evaluador haga de la intensidad del dolor de acuerdo a cambios conductuales como expresión facial, grado de movilidad, tensión muscular, postura corporal sumado a signos como frecuencia cardiaca, tensión

arterial, frecuencia respiratoria; no son fiables ya que el dolor es subjetivo y nadie mejor que el paciente para valorarlo⁽⁴¹⁾.

Figura 2. Escalas para medir la intensidad del dolor



Tomado de: <http://www.encolombia.com/medicina/materialdeconsulta/Farmacologia/Analg>

4.4 Analgesia preventiva

La sensibilización central y la hiperexcitabilidad desarrolladas luego del estímulo quirúrgico conllevan a amplificación del dolor postoperatorio, prevenir que se establezca el procesamiento alterado a nivel central con un tratamiento analgésico puede resultar en beneficios a corto y largo plazo durante la convalecencia del paciente⁽³⁵⁾. El concepto de analgesia preventiva ha evolucionado para que su objetivo sea minimizar la sensibilización inducida por los estímulos nociceptivos perioperatorio incluyendo aquellos que surgen en el preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio; su efecto es demostrado cuando el dolor postoperatorio o el consumo de analgésicos es reducido comparado con otro tratamiento un placebo o no tratamiento, observando que el efecto dura más allá de la duración de acción del medicamento demostrando que su efecto no es solamente analgésico⁽³⁶⁾. Por la prevención de la sensibilización central la analgesia preventiva junto con las intervenciones

analgésicas multimodales pueden reducir el nivel de dolor postoperatorio, la hiperalgesia y el dolor crónico ⁽³⁷⁾

4.5 Analgesia multimodal

La analgesia Multimodal es la combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos con el fin de potenciar la analgesia y disminuir los efectos colaterales, este concepto fue introducido como una técnica para mejorar la analgesia y disminuir los eventos adversos asociados con el uso de opioides, se ha demostrado una baja incidencia de efectos adversos, y mejoría de la analgesia con técnicas multimodales con efectos demostrados en cortos tiempos de hospitalización, mejoría en la recuperación y retorno a la función y también en reducción de costos de la atención. Actualmente la *American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management* advoca por el uso de analgesia multimodal ⁽³⁸⁾.

La analgesia multimodal se logra por combinación de analgésicos y/o técnicas analgésicas que actúan por diferentes mecanismos de las vías de transmisión del dolor en el sistema nervioso resultando en analgesia aditiva o sinérgica disminuyendo los efectos adversos de la administración de un solo analgésico, dentro de los grupos farmacológicos analgésicos se encuentran los opioides(morfina hidromorfona, fentanil, etc.), los antiinflamatorios no esteroideos(acetaminofén, ibuprofeno, diclofenac, dipirona, ketorolac etc.) , los antagonistas del receptor N metil D aspartato(ketamina, magnesio) , los agonistas Alfa -2 adrenérgicos(clonidina, dexmedetomidina), los glucocorticoides(dexametasona), moduladores de la corriente de calcio por fijación a la subunidad $\alpha 2\delta$ del canal de calcio voltaje dependiente(gabapentin, pregabalina); y dentro de las técnicas analgésicas se encuentra los bloqueos regionales, la infiltración de las heridas con anestésicos locales, la analgesia epidural; también hay unas medidas no farmacológicas que tienen cabida en la analgesia multimodal como la acupuntura y la terapias frío calor y los TENS⁽³⁹⁾.

4.6 Aproximación multimodal a la recuperación postoperatoria

El beneficio de los analgésicos de controlar el dolor postoperatorio puede ser maximizado cuando se tiene una aproximación multimodal a la convalecencia y recuperación del

paciente, los principios de esta aproximación incluyen: control del dolor, movilización temprana, nutrición temprana, educación, rehabilitación; estas estrategias han demostrado en pacientes sometidos a cirugías mayores: reducción en la respuesta hormonal y metabólica al estrés, preservación de las proteínas corporales, tiempos de extubación tempranos, bajos registros de dolor, retorno temprano de la función intestinal, y salidas tempranas de la unidad de cuidado intensivo, con la potencial reducción de morbilidad, estancia hospitalaria, y mejoría en la satisfacción del paciente sin comprometer la seguridad ⁽⁴⁰⁾

4.7 Gabapentin

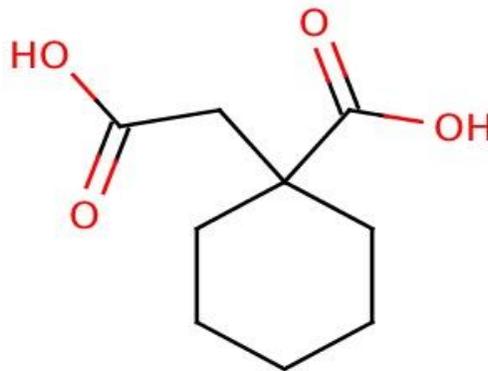
Introducido en 1993 como medicamento anticonvulsivante en convulsiones parciales refractarias, posteriormente se demostró su efectividad en condiciones dolorosas crónicas incluyendo: neuralgia postherpética, neuropatía diabética, neuropatía diabética, síndrome regional complejo, dolor inflamatorio, dolor de origen central, dolor de origen oncológico, neuralgia del trigémino, neuropatía asociada al VIH y cefaleas ⁽⁹⁻¹⁶⁾. Posteriormente su uso se ha extendido al manejo de condiciones perioperatorias agudas con múltiples estudios evaluando el papel del gabapentin en analgesia postoperatoria, ansiolisis preoperatoria, prevención de dolor crónico postquirúrgico, atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación, prevención de náusea y vómito postoperatorio y delirio postoperatorio; estos estudios reflejan áreas importantes de investigación en anestesia y remarcan el papel importante de un solo medicamento con efectos multimodales.

4.7.1 Farmacología

Gabapentin es un análogo estructural del neurotransmisor GABA, con fórmula molecular $C_9H_{17}NO_2$ y peso molecular de 171.24 (fig. 2), es un cristal sólido blanco altamente cargado a pH fisiológico, existe como un zwitterion con pK_{a1} de 3.7 y pK_{a2} de 10.7, es libremente soluble en medios ácidos o básicos, la absorción intestinal es dosis dependiente debido a un mecanismo saturable en el intestino con la biodisponibilidad variando inversamente con la dosis, luego de dosis de 300 y 600 mg biodisponibilidad de 60 y 40% respectivamente; no se fija a proteínas plasmáticas y tiene un volumen de distribución de 0.6 – 0.8 litro por Kg ⁽⁴²⁾, al pH fisiológico es altamente ionizado por lo cual sus

concentraciones en tejido adiposo son bajas, el pico de concentración plasmática luego de una dosis de 300 mg vía oral se logra a las 2 a 3 horas ($2.7 \mu\text{g mL}$), las concentraciones en el cerebro son aproximadamente 80% de las plasmáticas⁽⁴³⁾.

Figura 3. *Molécula bioquímica de Gabapentin*



Tomado de: <http://www.scbt.com/datasheet-211550-gabapentin-related-compound-b.html>

En humanos el gabapentin no es metabolizado y no induce enzimas microsomales es eliminado sin cambios en la orina y la parte no absorbida es eliminada en heces la rata de eliminación es linealmente relacionada al aclaramiento de creatinina, el tiempo de vida media de eliminación en pacientes con función renal normal está entre 4.8 y 8.7 horas, no hay interacción con medicamentos eliminados por función renal, los antiácidos disminuyen la biodisponibilidad hasta de un 20% si son dados concomitantemente Los efectos adversos en su uso como anticonvulsivante son: somnolencia (15.2%), mareo (10.9%), astenia (6%), cefalea (4.8%), náusea (3.2%), ataxia (2.6%), aumento de peso (2.6%), ambliopía(2.1%), similares efectos fueron vistos en uso para dolor crónico .

4.7.2 *Mecanismo antinociceptivo*

Actualmente se considera la acción nociceptiva del gabapentin por la modulación de la corriente calcio debido a su fijación selectiva a la subunidad $\alpha_2\delta$ del canal de calcio dependiente de voltaje en neuronas de la medula espinal lo cual lleva a disminución de la liberación de neurotransmisores(glutamato, aspartato, sustancia P, péptido relacionado con

el gen de la calcitonina) y disminución de la hiperexcitabilidad neuronal, también se han visto acciones en la medula a nivel de activación de receptores GABA, aumento de la corriente NMDA, bloqueo del receptor AMPA, activación de canales adenosin trifosfato sensibles al potasio ⁽⁴⁵⁾.

4.7.3 Usos en el perioperatorio

El gabapentin ha sido usado en diversas condiciones perioperatorias como: analgesia postoperatoria, analgesia preventiva, disminución de náusea y vómito, atenuación de respuesta hemodinámica a intubación orotraqueal, ansiolisis, control de delirium POP, prevención de dolor crónico postquirúrgico, recuperación fisiológica después de cirugía.

4.7.3.1 Analgesia postoperatoria

El dolor postoperatorio no es puramente nociceptivo en su naturaleza y puede consistir de componentes inflamatorios, neurogénicos, y viscerales; por lo tanto técnicas multimodales han venido siendo más populares, el gabapentin juega un papel en esta área por esto en la década pasada se realizaron múltiples estudios de diferentes tipos que permitieron la realización cuatro revisiones sistemáticas: una en 2004(Dahl), otra en 2006(Kok Yuen-Ho) y dos en 2007(Mathiesen, Tippiana) y tres meta análisis: dos en 2006(Hurley, Seib) y uno en 2007(Peng)⁽¹⁶⁻²²⁾, evaluando el uso de gabapentin como analgesia postoperatoria, ahorro de uso de opioides y efectos adversos, casi todas consistentemente concluyeron disminución de percepción de dolor, ahorro en consumo de opioides y como efecto secundario más frecuente sedación, pero se encontró en los estudios limitantes como: uso de múltiples esquemas de dosificación, administración como dosis única preoperatoria o postoperatoria o administración en múltiples dosis desde un día hasta por siete días, varios tipos de procedimiento quirúrgicos, diferentes escalas de evaluación del dolor, diferentes opioides utilizados. En un artículo de revisión del 2007 por los Doctores Kong e Irwin ⁽⁴⁶⁾se analizaron los resultados de varios de estas revisiones sistemáticas y meta análisis concluyendo que el gabapentin dado en múltiples dosis perioperatoriamente no ofrece beneficio en términos de reducción del dolor o ahorrador de opioides cuando se compara con un dosis única preoperatoria y dosis de 1200 mg o menos son las recomendadas.

Para evaluar su papel específico como analgésico Straube realizó en 2010 una revisión sistemática en Cochrane buscando el efecto de una dosis simple en dolor postoperatorio ya establecido comparándola contra placebo, encontró cuatro estudios tres en cirugía dental y uno en cirugía ortopédica, en total 177 pacientes fueron tratados con gabapentin 250 mg y 21 con gabapentin 500 mg y 172 con placebo, al menos 50% de mejoría del dolor fue conseguido en 15% de los pacientes del grupo gabapentin comparado con 5% del grupo placebo RB of 2.5 (95% CI 1.2 a 5.0) y un NNT de 11 (6.4 a 35), sin diferencia en los efectos adversos, la conclusión es que gabapentin es superior a placebo en el manejo de dolor posoperatorio agudo pero el NNT de 11 es inferior a otros analgésicos por lo cual no tiene cabida en el manejo de dolor postoperatorio establecido como único analgésico, este meta análisis demostró el efecto analgésico del gabapentin⁽⁴⁷⁾.

4.7.3.2 Analgesia preventiva

Solo un estudio ha investigado su posible efecto analgésico preventivo y mostro que el gabapentin dado dos horas antes de cirugía tenía beneficio sobre su administración post incisión quirúrgica en términos de medición del dolor o consumo de fentanil en paciente donantes de riñón⁽⁴⁸⁾.

4.7.3.3 Recuperación fisiológica

Se ha encontrado beneficio en recuperación fisiológica POP secundario a óptimo manejo del dolor, estudios han demostrado mejores patrones ventilatorios posteriores ha histerectomía y toracotomía, temprana recuperación de la función intestinal post cirugía abdominal, mejores patrones de movilidad posterior a cirugía de rodilla⁽⁴⁹⁻⁵²⁾.

4.7.3.4 Ansiolisis

El gabapentin disminuye la ansiedad preoperatoria con bajos niveles en la escala visual de ansiedad en cirugía de rodilla⁽⁵⁰⁾.

4.7.3.5 Prevención del dolor crónico postquirúrgico

El dolor crónico POP es definido como el dolor persistente de al menos dos meses de duración descartando otras causas como malignidad o infección crónica, es particularmente

común luego de amputaciones, hernia inguinal, cirugía de seno y toracotomía, tiene un componente inflamatorio y neuropático, ya que el gabapentin ha demostrado efectividad para varios procesos dolorosos crónicos su eficacia en la prevención del dolor crónico postquirúrgico ha sido investigado; un estudio diseñado para este propósito en pacientes de amputación concluyo que el gabapentin no reduce la incidencia o intensidad del dolor o síndrome de miembro fantasma, pero tiene limitantes de tamaño de muestra, evaluación del dolor crónico, alta nivel de deserciones y dosis elegida arbitrariamente⁽⁵³⁾.

4.7.3.5 Atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación endotraqueal

La respuesta simpática a la laringoscopia e intubación (taquicardia e hipertensión) puede incrementar la morbilidad y mortalidad perioperatoria particularmente en aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebral, el gabapentin ha demostrado atenuar dicha respuesta, en dos estudios uno en histerectomía y otro en diferentes tipos de cirugías se encontraron diferencias significativas en atenuación de la respuesta a la intubación de una forma dosis dependiente, pero su mecanismo para lograr este efecto no se ha dilucidado⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁾.

4.7.3.6 Prevención de náusea y vómito POP

La náusea y vómito Pop es frecuente luego anestesia con una incidencia de 25 – 30%, asociándose a insatisfacción del paciente, su potencial antiemético ha sido estudiado en el escenario perioperatorio en un estudio de colecistectomía laparoscópica encontrando diferencia significativa en la incidencia de náusea y vómito así como en el consumo de fentanilo; el mecanismo para lograr este efecto no está dilucidado pero se ha postulado un efecto indirecto como ahorrador de opioides o un efecto en la actividad de las taquicinas⁽⁵⁶⁾. En los estudios donde se ha evaluado el gabapentin como analgesia postoperatoria se ha encontrado una tendencia a menor incidencia de náusea y vómito POP.

4.7.3.7 Delirium

El delirium peroperatorio complica la estancia hospitalaria principalmente de personas mayores de edad lo cual está asociado con pobre recuperación funcional y cognitiva

mayores estancias hospitalarias, mayores costos de atención. El delirium POP representa una alteración global de la función cerebral resultado de una interacción de factores predisponentes y precipitantes relacionados al paciente, la anestesia y la cirugía, actualmente la prevención primaria es la mejor aproximación. En un estudio se evaluó el efecto del gabapentin en la reducción del delirium POP en pacientes de cirugía espinal se encontró menor incidencia en el grupo gabapentin, pero el estudio tiene limitantes de número de pacientes. Su mecanismo para control de delirium no se ha dilucidado pudiendo ser efecto ahorrador de opioides ⁽⁵⁷⁾.

4.8 Uso de Gabapentin en Colombia

En Colombia el gabapentin ha sido aprobado por el INVIMA y hay protocolos de las sociedades medicas de neurología para epilepsia y clínicas de dolor como antiepiléptico y medicamento analgésico y adyuvante analgésico en condiciones de dolor crónico como: neuralgia postherpética, neuropatía diabética, síndrome regional complejo, dolor inflamatorio, dolor de origen central, dolor de origen oncológico, neuralgia del trigémino, neuropatía asociada al VIH y cefaleas; no hay estudios ni protocolos en el perioperatorio. Aunque no hay muchos estudios, en diferentes instituciones públicas y privadas cada vez se tiene más en cuenta como analgésico

5. Objetivos

5.1 *Objetivo general:*

Evaluar el uso de única dosis de gabapentin preoperatorio como analgésico postoperatoria mediante una revisión sistemática de literatura

5.2 *Objetivos específicos:*

- Establecer cuál es la dosis adecuada para el uso de gabapentin en única dosis para lograr analgesia postoperatoria
- Medir el uso de opioides posterior al uso de gabapentin administrado en el preoperatorio como coadyuvante en el manejo del dolor
- Conocer cuáles son los efectos secundarios más frecuentes con el uso de gabapentin

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño general del estudio:

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con énfasis en ensayos clínicos aleatorizados y meta análisis, con el fin de evaluar el uso del gabapentin en única dosis como analgésico postoperatorio. Se realizó una búsqueda de los artículos más relevantes en las principales bases de datos mediante los términos MeSH “gabapentin”, “postoperative pain”. Posteriormente, se evaluaron cada uno de los artículos mediante la escala de evidencia, y una vez evaluada la evidencia, se clasificaron los artículos según las variables en estudio para realizar un análisis de los artículos encontrados.

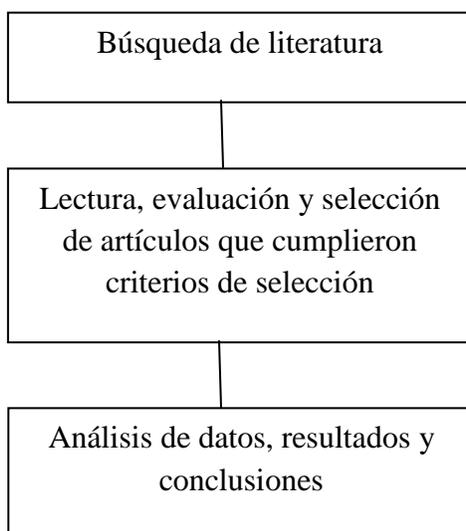
6.2 Población de referencia y muestra

Artículos que evalúen pacientes adultos de ambos géneros sometidos a múltiples procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general balanceada o anestesia raquídea no hubo restricción con respecto al número de pacientes reclutados por los ensayos.

El muestreo se basó en los criterios de inclusión y exclusión para los artículos. Se incluyeron todos los artículos que cumplieran los criterios de elegibilidad.

6.3 Diagrama del protocolo

Figura 4. Diagrama del estudio



6.4 Técnicas y procedimiento para la recolección de información

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos PUBMED, EMBASE, LILACS, SCIELO, con el fin de obtener datos sobre el gabapentin en única dosis para analgesia postoperatoria, que presentaran resultados de evaluación de dolor, uso de opiáceos adicionales, efectos secundarios. Todos los artículos fueron analizados por dos investigadores.

6.4.1 Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda fue desarrollada entre el periodo comprendido entre enero de 2007 y agosto de 2012 para todas las bases de datos, MEDLINE, EMBASE, LILACS y Scielo, se utilizó como filtro adicional “Randomized Controlled Trial”

Para esta búsqueda se utilizó una combinación de control de vocabulario y términos de texto libre sobre la base de la siguiente estrategia de búsqueda para MEDLINE:

- P: Pacientes adultos de ambos géneros sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general o anestesia raquídea.
- I: Uso de gabapentin preoperatorio
- C: Placebo o uso de analgésicos en el postoperatorio.
- O: Nivel de dolor postoperatorio, necesidad de analgésicos suplementarios y efectos adversos
- T: Tipo de estudio: ensayos aleatorizados o experimentales

Se usaron los siguientes términos MeSH:

"gabapentin" [Supplementary Concept] OR "gabapentin" [Title/Abstract] OR Preoperative gabapentin [Title/Abstract] AND "postoperative pain" [All Fields]

6.4.2 Proceso de extracción de los datos

Los datos fueron extraídos por dos revisores independientes con el fin de realizar una valoración crítica de los estudios

Se obtuvieron los datos utilizando la estrategia PICOT. Se evaluó la calidad de todos los ensayos que cumplieron con los criterios de inclusión. Los ítems o dominios evaluados fueron:

1. Si el ensayo era aleatorio
2. Si se ocultó la asignación al azar
3. Si las evaluaciones eran doble ciego (participantes y personal)
4. El cegamiento de la evaluación de resultados
5. Si se informaban los abandonos. (datos de resultados incompletos)
6. Informe selectivo de resultados
7. Otros sesgos

6.4.3 Bases de datos

Las bases de datos consultadas fueron:

- MEDLINE
- EMBASE
- LILACS
- Scielo

La licencia utilizada fue la de la Universidad del Rosario.

6.5 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Todos los criterios se basan en artículos que presentaron las siguientes características:

6.5.1 Criterios de inclusión:

- Ensayos clínicos aleatorizados incluyendo cegamiento simple o doble
- Población adulta mayor de 18 años y menor de 70 años clasificación ASA I - II
- Procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general y espinal y sedaciones
- Administración de gabapentin hasta dos horas antes de la cirugía
- Cualquier tipo de procedimiento quirúrgico.
- Estudios en idioma inglés

6.5.2 *Criterios de exclusión:*

- Ensayos clínicos, cartas al editor, narraciones no formales.
- Uso de técnicas de anestesia y/o analgesia regional perioperatorias
- Uso de analgésicos preoperatoriamente

6.5.3 *Criterios de eliminación*

- Uso crónico de Gabapentin por otras causas como epilepsia o dolor crónico
- Uso del Gabapentin en el postoperatorio
- Dosis de Gabapentin como dosis única mayor de 1200 mg o menor de 300 mg
- Estudios en animales

6.6 *Desenlaces medibles*

Tipo de desenlace

Primario

- Valoración de la intensidad del dolor en las primeras 24 horas postoperatorio mediante escala visual análoga.

Secundarios

- Consumo de analgésicos en el postoperatorio (opioides y/o AINES)
- Efectos adversos

6.7 *Métodos para el control de calidad de los datos (control de sesgo y error):*

Después de emplear la estrategia de búsqueda descrita anteriormente, dos investigadores-revisores llevaron a cabo la identificación de los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión de forma independiente. Se resolvieron las discrepancias entre los investigadores por consenso y para el manejo de diferencias, se incluyó un tercer investigador-revisor para conciliar acuerdos hacia la toma de decisiones. Se obtuvieron los artículos texto completo para todos aquellos que por los criterios de inclusión el título, resumen o ambos ameriten ser revisados. Se detalla claramente los motivos de la exclusión

de cualquier estudio para la revisión. Se descartó las revisiones narrativas, las series de casos y los informes de casos. Si no había un resumen, el informe se recuperó de forma completa. Todos los resúmenes e informes que hacían referencia a un ensayo del uso de gabapentin para dolor postoperatorio se recuperaron de forma completa. Los estudios fueron evaluados de forma independiente por dos revisores. No se enmascararon los informes para su evaluación.

Los dos investigadores-revisores de forma independiente llevaron a cabo el análisis y la evaluación de la calidad de los ensayos clínicos aleatorizados de acuerdo a los siguientes criterios: adecuada aleatorización, ocultamiento de la asignación, adecuado enmascaramiento, seguimiento completo sistemático. Posteriormente la evaluación de cada artículo se llevo a cabo mediante la escala de medicina basada en la evidencia.

Dentro de los sesgos controlados estuvieron el sesgo de publicación al incluir todos los artículos encontrado en diferentes bases de datos, y el sesgo del investigador debido a que la evaluación fue realizada por dos investigadores por aparte.

6.8 Plan de análisis

Para la realización de la búsqueda de los artículos a incluir, se evaluaron los desenlaces medibles descritos.

Posteriormente se extrajeron los datos descritos al igual que el título, año de publicación, revista, principales resultados y tendencias de riesgo.

6.8.1 Evaluación de heterogeneidad

La heterogeneidad y la inconsistencia se evaluaron mediante cuatro estrategias: comparación de los métodos, participantes e intervenciones de los estudios (heterogeneidad metodológica), comparación del tipo de pacientes (heterogeneidad clínica), evaluación visual del gráfico de bosque (en inglés forrest Plot), y estadísticos intervalo de confianza. La infravaloración del valor P para detectar heterogeneidad se hizo con el fin de evitar resultados falsos negativos cuando se evaluaron pocos estudios o en caso de aquellos que contaron con tamaños de muestra pequeños. También se evaluó el grado de inconsistencia entre los estudios mediante el estadístico I^2 , donde un valor mayor a 50% indica la

presencia de inconsistencia significativa. Se analizaron los datos según el modelo de efectos aleatorios.

6.8.2 Medidas de resumen

Para todos los estimadores se evaluaron los estadísticos de riesgo, se calcularon los intervalos de confianza de 95% (IC 95%) y valor de *p* según su significancia estadística.

Teniendo en cuenta el tipo de resultados, se establecieron medidas de frecuencia, se graficaron los principales resultados y se compararon las poblaciones.

6.8.3 Unidad de análisis

Para evaluar los diferentes estudios se tomó como unidad de análisis a cada paciente aleatorizado.

6.8.4 Síntesis de resultados

Los resultados de los estudios se combinaron cuantitativamente de acuerdo al desenlace medido. Previamente se clasificaron según su tipo de estudio y clasificación según la evidencia. Para esto se utilizó la escala de la US National Public Health de evidencia en investigación:

Tabla 1. Clasificación de las recomendaciones en función de nivel de evidencia disponible

Ia	La evidencia científica procede de metaanálisis de ensayos clínicos controlados y con asignación aleatoria
Ib	La evidencia científica procede de al menos un ensayo clínico controlado y con asignación aleatoria
IIa	La evidencia científica procede de al menos un estudio prospectivo controlado, bien diseñado y sin asignación aleatoria
IIb	La evidencia científica procede de al menos un estudio cuasi experimental, bien diseñado
III	La evidencia científica procede de estudios descriptivos no experimentales, bien diseñados como estudios comparativos, de correlación o de casos y controles
IV	La evidencia científica procede de documentos y opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio

Tomado de: US National Public Health, 1995

7 Aspectos éticos

Dado el tipo de estudio que estamos realizando no se presentan inconvenientes éticos. Según el Ministerio de Salud en su Resolución 8430 de 1993 se considera un estudio sin riesgo porque no hay contacto con pacientes. Se respetan los principios bioéticos de la investigación: no se requieren consentimientos informados, no existe riesgo de inducir daño, no hay conflicto de intereses ya que no hay incompatibilidad en los investigadores, no hay patrocinadores, se protege la confidencialidad de los datos, no hay riesgo de transferencia de datos de los pacientes, personas o grupos, no requiere someterse a un comité de ética.

Todo lo anterior cumple a cabalidad lo determinado por la Declaración de Helsinki para la investigación médica.

8 Aspectos administrativos

8.1 Cronograma

Única dosis de Gabapentin preoperatorio para analgesia postoperatoria: Revisión sistemática										
		Fecha de ejecución de la actividad								
Actividad	Responsable	1-6 meses	7-12 meses	13-18 meses	18-21 meses	21-24 meses	25-27 meses	28-30 meses	31-33 meses	34-36 meses
1. ALISTAMIENTO PARA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO										
Revisión de la bibliografía y realización de la propuesta de investigación	Autora	■	■							
Presentación del anteproyecto	Autora		■							
Revisión de anteproyecto y ajustes según correcciones pertinentes.	Autora		■	■						
2. EJECUCION DEL PROYECTO										
Inicio de la búsqueda de artículos y lectura de los mismos	Autora				■	■	■			
Elaboración de la tabla de resultados					■	■	■			
3. PROCESAMIENTO DE DATOS, ANALISIS Y RESULTADOS										
Clasificación de los artículos por evidencia	Autora						■			
Extracción y análisis de los datos	Autora							■		
Cálculo del componente meta-analítico								■		
Presentación de resultados, discusión y conclusiones del estudio	Autora								■	
4. DIVULGACION										
Redacción de trabajo de grado	Autora								■	
Revisión de trabajo de grado									■	
Presentación de informe final									■	■

Fuente: Autora 2012

8.2 Presupuesto

No hay potenciales conflictos de interés, no se recibió financiación debido a que todas las fuentes de financiación fueron recursos propios.

Tabla 3. Presupuesto

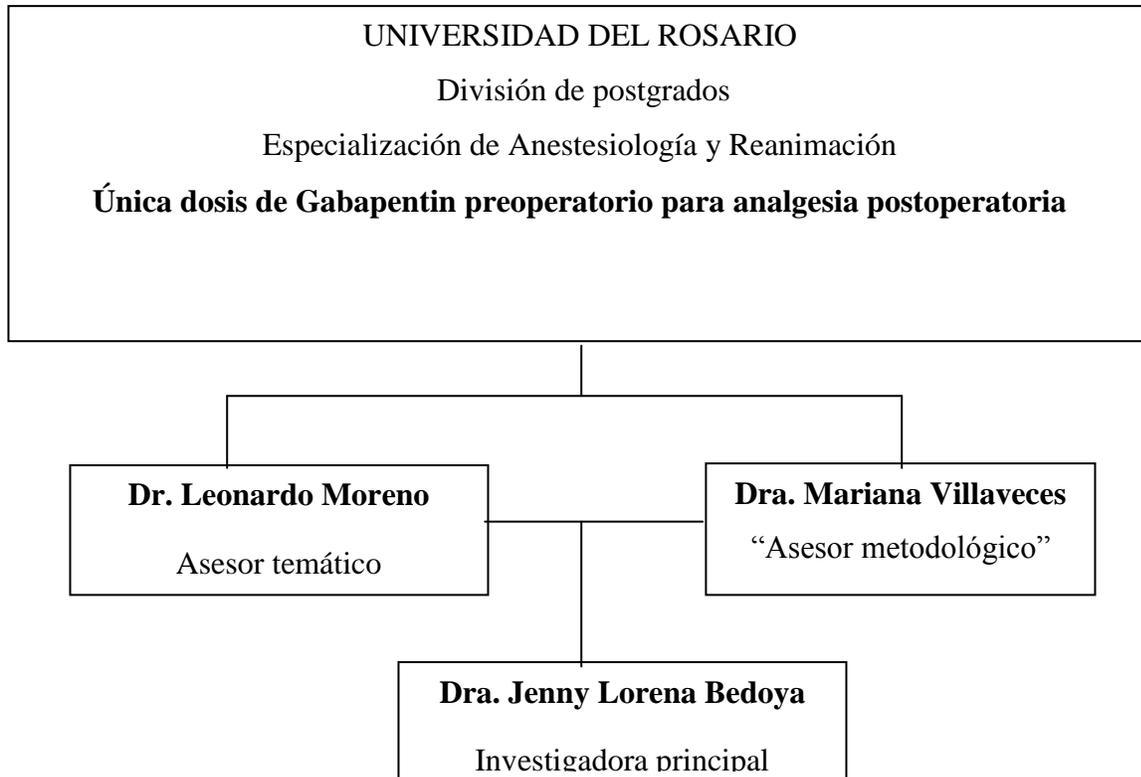
RUBROS	Valor	SUBTOTAL	
Personal	No financiable		
Materiales	\$ 150.000,00	\$ 150.000,00	
Material bibliográfico	\$ 500.000,00	\$ 500.000,00	
Servicios técnicos	\$ 100.000,00	\$ 100.000,00	
Mantenimiento	No financiable		
Software	\$ 200.000,00	\$ 200.000,00	
MATERIALES			
	JUSTIFICACION	Valor	Subtotal
Papelería	Informes	\$ 100.000,00	\$ 100.000,00
Cds	Informe de proyectos	\$ 50.000,00	\$ 50.000,00
BIBLIOGRAFIA			
		Valor	Subtotal
Búsqueda de base de datos		\$ 300.000,00	\$ 300.000,00
Total		\$ 300.000,00	\$ 100.000,00

Fuente: Autora 2012

El valor total del presente estudio de investigación fue de \$1.400.000 pesos moneda legal colombiana.

8.3 Organigrama

Figura 5. Organigrama del estudio



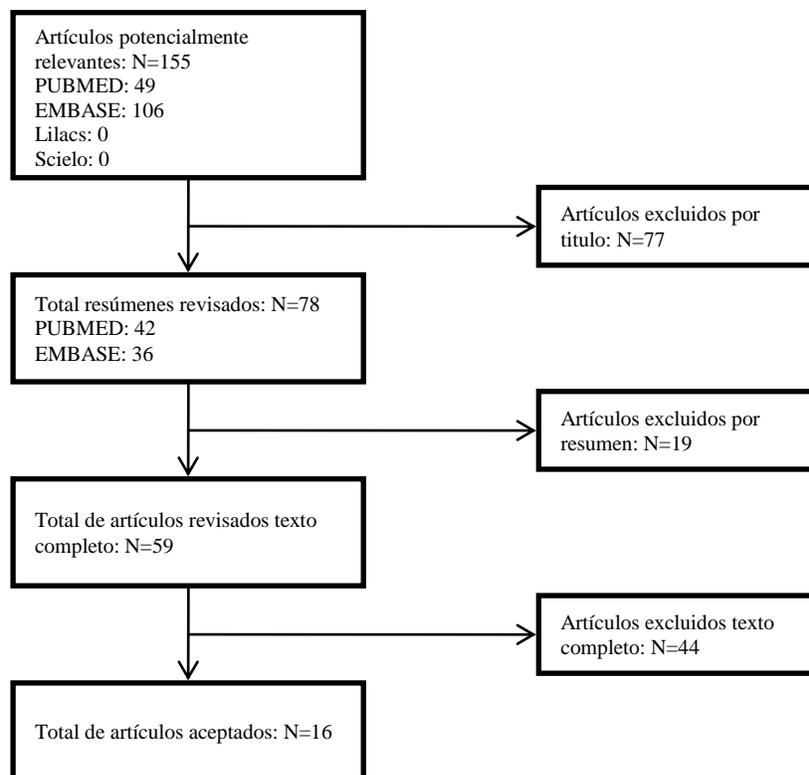
9 Resultados

Teniendo en cuenta los objetivos del presente estudio los resultados son los siguientes:

9.1 Revisión sistemática de literatura

En PUBMED se encontraron 49 artículos, por título se descartaron 7, pasaron 42 a revisión de abstract donde se descartaron otros 5, los restantes 37 fueron revisados para evaluar los criterios de inclusión y exclusión donde se descartaron 25 quedando 12 que se incluyeron en el estudio. En EMBASE se encontraron 106 artículos de estos por título se encuentran repetidos 31 y se descartan otros 39, pasan a revisión de abstract 36 se descartan 14 pasan a revisión completa 22 de los cuales 4 cumplen los criterios de inclusión y exclusión. En LILACS y Scielo no se encontraron artículos para revisar. En total se seleccionaron para la revisión sistemática 16 estudios.

Figura 6. Diagrama de resultados de revisión sistemática de literatura



Fuente: Autora 2012

Según las pruebas de heterogeneidad clínica, metodológica, la comparación del tipo de pacientes y estadísticos χ^2 , los 16 artículos fueron homogéneos ($I^2 > 0.05$). Por el tipo de estadísticos (p), no fue posible realizar el gráfico de forrest plot (Ver anexo 1).

La totalidad de los artículos fueron evidencia Ib por tratarse de estudios aleatorizados controlados, comparando el uso de Gabapentin en única dosis con otros analgésicos.

Los tipos de cirugía analizados en los diferentes artículos fueron en su gran mayoría abdominales y ortopédicos, con un alto porcentaje de cirugías ginecológicas. En menor proporción cirugías cardíaca, nasal, columna y de seno. Los resultados de la escala visual análoga mostraron resultados estadísticamente significativos con mejor control de dolor en el grupo de uso de Gabapentin.

Tabla4. *Tipos de cirugías analizadas en la revisión sistemática de literatura*

Tipo de cirugía	%
Ortopedia	27%
Ginecológica	20%
Cardíaca	7%
Abdominal	27%
Columna	7%
Mastectomía	7%
Nasal	7%

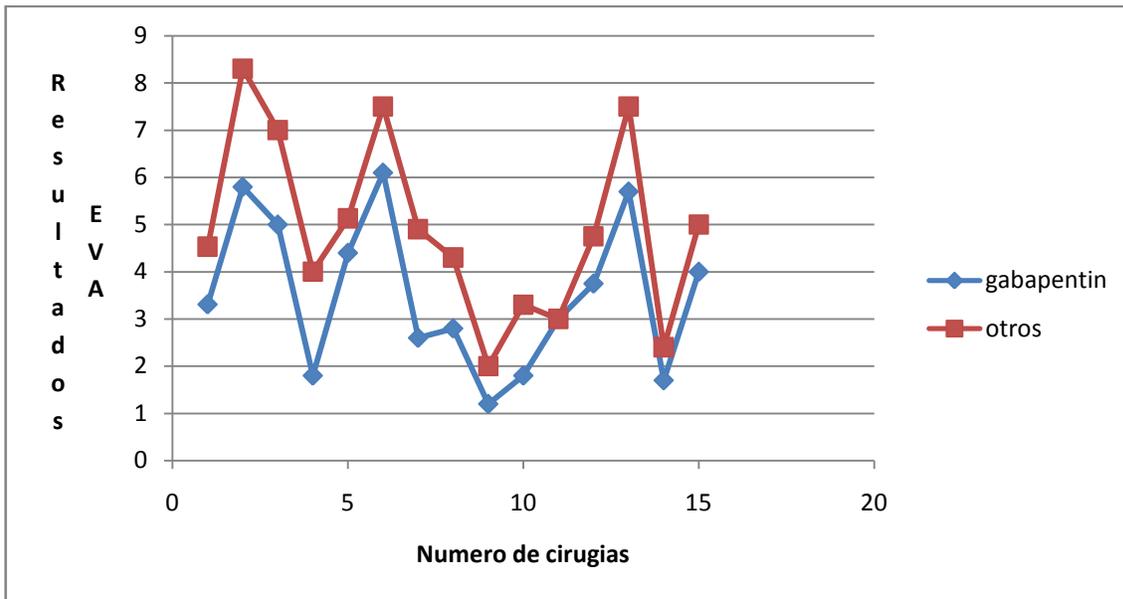
Fuente: Autora 2012

9.2 Evaluar el uso de única dosis de gabapentin preoperatorio como analgésico postoperatorio mediante una revisión sistemática de literatura

Con el fin de evaluar el dolor en las pacientes, y según los resultados de la revisión sistemática de literatura, se encontró que los diferentes estudios evaluaron la presencia de dolor en tres tiempos: postoperatorio inmediato, a las 12 horas y a las 24 horas. Para esto se

utilizó la Escala Visual Análoga para dolor, escala validada a nivel mundial entre los anestesiólogos y especialistas de dolor.

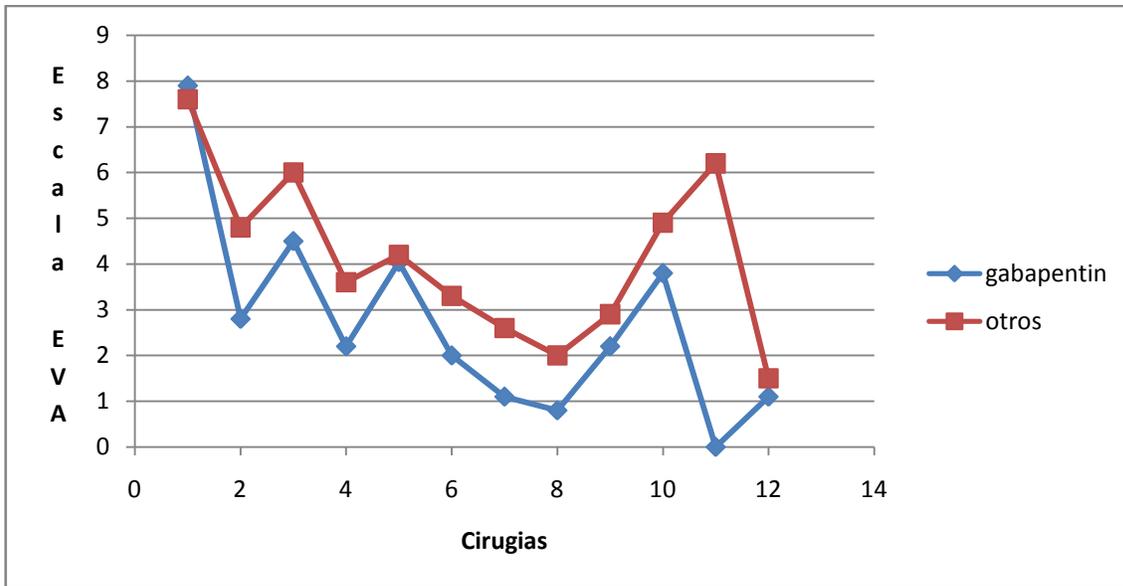
Figura 7. Resultados EVA con uso de Gabapentin vs otros analgésicos en postoperatorio inmediato



Fuente: Autora 2012

Según la escala visual análoga para el dolor, los resultados en el postoperatorio inmediato fueron mejores con el uso de Gabapentin en única dosis, comparado con otros analgésicos con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$)

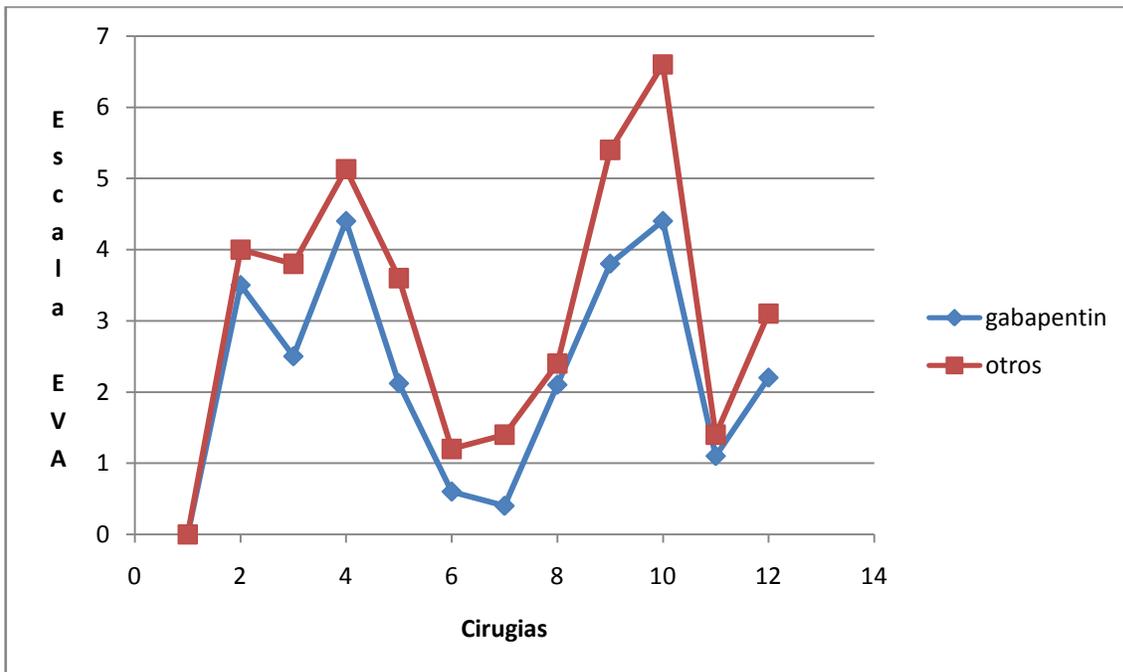
Figura 8. Resultados EVA con uso de Gabapentin vs otros analgésicos en postoperatorio 12 horas



Fuente: Autora 2012

Según la escala visual análoga para el dolor, los resultados en las postoperatorias 12 horas inmediatas fueron mejores con el uso de Gabapentin en única dosis, comparado con otros analgésicos con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Figura 9. Resultados EVA con uso de Gabapentin vs otros analgésicos en postoperatorio 24 horas.



Fuente: Autora 2012

Según la escala visual análoga para el dolor, los resultados en el postoperatorio a las 24 horas fueron mejores con el uso de Gabapentin en única dosis, comparado con otros analgésicos con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,01$)

9.3 Establecer cuál es la dosis adecuada para el uso de gabapentin en única dosis para lograr analgesia postoperatoria

Al evaluar las dosis usadas en los diferentes estudios clínicos, estas varían entre 300 mg, 600 mg, 800 mg y 1200 mg. Todas las aplicaciones fueron previo al inicio de la cirugía. Los resultados fueron favorables para el Gabapentin, con resultados estadísticamente significativos $p<0,05$.

9.3 Medir el uso de opioides posterior al uso de gabapentin administrado en el preoperatorio

De los 16 artículos incluidos, tan solo 13 artículos reportaron el uso de opioides como complemento al Gabapentin para el manejo del dolor. El medicamento más usado fue la morfina (53%), tramadol (23%), meperidina (15%) y menos común fentanil (7%). En 10 estudios donde se evaluó el consumo de opioides se observó una tendencia a mayores tiempos para inicio de la primera dosis y menor consumo total de opioides en 24 horas en el grupo de Gabapentin en los otros tres la diferencia fue no significativa.

9.4 Conocer cuáles son los efectos secundarios más frecuentes con el uso de gabapentin

En la evaluación de los efectos secundarios no hubo diferencias significativas entre los grupos de gabapentin y placebo, hay tendencia a menor náusea y vómito en el grupo de uso de Gabapentin.

10 Conclusiones

Todas las aplicaciones del Gabapentin en el POP son “off-label”, la decisión de su uso en indicaciones no aprobadas se basa en el juicio profesional en términos de seguridad calidad y eficacia, el uso de Gabapentin según la FDA tiene un alto nivel de prescripción “off-label” (83%) con solo un 20% con evidencia científica.

Un uso de dosis única de Gabapentin preoperatorio puede ser útil como adyuvante para el manejo de dolor POP, y tiende a estar asociado a menor consumo de opioides y por lo tanto a menor presentación de efectos adversos de los mismos como náuseas y vómito POP, con las dosis recomendadas actualmente para manejo preoperatorio como analgésico y ahorrador de opioides es poco probable la presentación de efectos secundarios como mareo o sedación.

Se requiere la realización de estudios más grandes y con mejor reporte de datos estadísticos para dar conclusiones definitivas que permitan la implementación de su uso rutinario en el perioperatorio.

En Colombia, pocas instituciones lo utilizan como parte de los medicamentos en clínicas del dolor, y ha presentado buenos resultados.

11 Discusión

En la presente revisión sistemática de literatura, se evaluó el uso de una sola dosis preoperatoria de Gabapentin como analgesia POP, efecto ahorrador de opioides y efectos secundarios, y se observa que el uso de Gabapentin preoperatorio en múltiples tipos de cirugías en única dosis se asocia con menor nivel de dolor evaluado mediante la escala visual análoga desde el POP inmediato hasta las 24 horas con p significativa en todos los estudios, estos resultados concuerdan con los metaanálisis y revisiones sistemáticas realizados previamente hasta el año 2007⁽¹⁶⁻²²⁾, y soportan su efecto como analgésico directo y no solo como coadyuvante del manejo del dolor aunque no para su uso como único analgésico sino como parte de analgesia multimodal ya que su potencia analgésica no es tan efectiva como los otros grupos terapéuticos de uso frecuente en el POP, lo cual fue evaluado en un metaanálisis de Cochrane de 2012⁽⁴⁷⁾ donde se midió su potencia analgésica para dolor establecido postoperatorio con un NNT más alto que los otros grupos analgésicos.

En esta revisión se encuentra que aun no se ha determinado la dosis más efectiva para el efecto analgésico POP ya que se siguen utilizando diferentes esquemas que van entre 300mg y 1200 mg y los estudios no permiten hacer comparación entre los diferentes esquemas de dosificación, seis estudios usaron dosis de 600 mg, tres de 300mg y siete más de 600 mg; desde el estudio de Pandey de 2005⁽⁵⁸⁾ donde se evaluó la dosis óptima de Gabapentin preoperatorio se sugirió que la dosis más efectiva son 600 mg y dosis más altas no confieren beneficio en menores escalas de dolor o consumo de opioides y si pueden aumentar los efectos adversos.

Con respecto al consumo de analgésicos en el POP trece estudios usaron opioides y tres usaron anti-inflamatorios no esteroideos, de los trece que usaron opioides en 10 se encontró menor consumo de opioides a las 24 horas con p significativa, en los otros tres no hubo diferencia; en uno de los tres fue cirugía de miembro inferior bajo anestesia raquídea tal vez por el efecto analgésico del anestésico local actuando en la médula espinal se vio esta diferencia no significativa en el consumo de opioides ya que hay otro estudio también para

cirugía de miembro inferior pero con anestesia general donde si se presento diferencia significativa en el consumo de opioides, los otros dos estudios donde tampoco se vio beneficio en el consumo de opioides fueron cirugías con compromiso de tejidos óseos lo cual implica mayor trauma y mayor nivel de estímulos dolorosos. En los tres estudios donde no se usaron opioides igual se presento una tendencia al menor consumo de los antiinflamatorios no esteroideos usados. En la presente revisión se encontró que se utilizaron diferentes tipos de analgésicos opioides sin poder realizar equivalencia entre ellos lo cual es un sesgo en los resultados dada la diferente potencia de los mismos y aun en los estudios donde se realizó la misma cirugía (histerectomía 3, colecistectomía 2) se usaron diferentes opioides por lo cual también se pueden sesgar los resultados.

En la evaluación de los efectos secundarios se presenta una tendencia consistente en los estudios donde se usaron opioides a menor incidencia de náusea y vómito postoperatorio lo cual más que un efecto del gabapentin en su prevención puede ser relacionado con el menor consumo de opioides como fue la tendencia en la revisión, aunque esto no descarta algo de efecto como antiemético como fue sugerido en un estudio previo por la posible acción del gabapentin en las taquicininas que pueden estar relacionadas con estímulos de náusea y vómito⁽⁵⁶⁾. Con respecto a la presencia de mareo y somnolencia los estudios de nuestra revisión sugieren no diferencia con respecto a placebo en su presentación, esto estaría de acuerdo con la literatura donde se ha evaluado que las dosis mayores de 1200 mg o repetitivas de gabapentin serian las que se asociarían a mayores incidencia de mareo y somnolencia. En esta revisión encontramos que la calidad del reporte de efectos adversos es pobre y no se registraron valores que permitieran realizar análisis estadístico.

Las limitaciones de esta revisión se encuentran en la limitación de los datos reportados, los diferentes tipos de cirugía sobre los cuales se desarrollan, el número de pacientes evaluados, las diferentes dosis de gabapentin usados a pesar de que la evidencia de todos los estudios fue alta, y en que permitieran realizar un análisis estadístico más profundo a pesar que los estudios fueron doble ciego aleatorizados.

12 Bibliografía

1. Phillip, JCAHO Pain management standards are unveiled. *JAMA* 2000; 284: 428–29.
2. Benhamou D, Berti M, Brodner G, et al. Postoperative Analgesic Therapy Observational Survey (PATHOS): a practice pattern Study in 7 central/southern European countries. *Pain* 2008; 136: 134–41.
3. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 290: 2455–63.
4. Fletcher D, Fermanian C, Mardaye A, Aegerter P; Pain and Regional Anesthesia Committee of the French Anesthesia and Intensive Care Society (SFAR). A patient-based national survey on postoperative pain management in France reveals significant achievements and persistent challenges. *Pain* 2008; 137: 441–51.
5. Frasco PE, Sprung J, Trentman TL. The impact of the Joint commission for accreditation of healthcare organizations pain initiative on perioperative opiate consumption and recovery room length of stay. *Anesth Analg* 2005; 100: 162–68.
6. Manchikanti L, Fellows B, Ailinani H, Pampati V. Therapeutic use, abuse, and nonmedical use of opioids: a ten-year perspective. *Pain Physician* 2010; 13: 401–35.
7. Oderda GM, Said Q, Evans RS, et al. Opioid-related adverse Drug events in surgical hospitalizations: impact on costs and length of stay. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 400–06.
8. Fecho K, Jackson F, Smith F, Overdyk FJ. In-hospital resuscitation: opioids and other factors influencing survival. *Ther Clin Risk Manag* 2009; 5: 961–68.
9. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1831–6
10. Gottrup H, Juhl G, Kristensen AD, et al. Chronic oral gabapentin reduces elements of central sensitization in human experimental hyperalgesia. *Anesthesiology* 2004; 101: 1400–8
11. Hahn K, Arendt G, Braun JS, et al. A placebo-controlled trial of gabapentin for painful HIV-associated sensory neuropathies. *J Neurol* 2004; 251: 1260–6
12. Mellick LB, Mellick GA. Successful treatment of reflex sympathetic dystrophy with gabapentin. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 96

13. Nicholson B. Gabapentin use in neuropathic pain syndromes. *Acta Neurol Scand* 2000; 101: 359–71
14. Rosenberg JM, Harrell C, Ristic H, Werner RA. The effect of gabapentin on neuropathic pain. *Clin J Pain* 1997; 13: 251–5
15. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1837–42
16. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure, Ole Mathiesen, Steen Møiniche and Jørgen B Dahl, *BMC Anesthesiology* 2007, 7:6 doi: 10.1186/1471-2253-7-6
17. Do Surgical Patients Benefit from Perioperative Gabapentin/Pregabalin? A Systematic Review of Efficacy and Safety, Elina M. Tiippana, Katri Hamunen, *Anesth Analg* 2007; 104:1545–56)
18. Dahl JB, Mathiesen O, Møiniche S. ‘Protective premedication’: an option with gabapentin and related drugs? A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of post-operative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 1130–6
19. Seib RK, Paul JE. Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2006; 53: 461–9
20. Hurley RW, Cohen SP, Williams KA, Rowlingson AJ, Wu CL. The analgesic effects of perioperative gabapentin on postoperative pain: a meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2006; 31: 237–47
21. Ho KY, Gan TJ, Habib AS. Gabapentin and postoperative pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Pain* 2006; 126: 91–101
22. Peng et al, Use of gabapentin for perioperative pain control – A meta-analysis, *Pain Res Manage* Vol 12 No 2 Summer 2007, 85 – 92
23. Warfield C, Kahn CH. Acute pain management: programs in U.S. hospitals andexperiences and attitudes among U.S. adults. *Anesthesiology* 1995; 83:1090–4.
24. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of inadequate postoperative painrelief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin North America*2005; 23:21–36.
25. DeLeo JA. Basic science of pain. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88(Suppl 2):58–62.

26. Gee NS, Brown JP, Dissanayake VU, Offord J, Thurlow R, Woodruff GN. The novel anticonvulsant drug, gabapentin (Neurontin), binds to the $\alpha_2\delta$ subunit of a calcium channel. *J Biol Chem* 1996; 271: 5768–76
27. Julius D, Basbaum AI: Molecular mechanisms of nociception. *Nature* 413:203, 2001.
28. Carr DB, Goudas LC: Acute pain. *Lancet* 353:2051, 1999.
29. Kissin I: Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 93:1138, 2000.
30. Kehlet H: Modification of responses to surgery by neural blockade. In Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds): *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998.
31. Desborough JP: The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 85:109, 2000.
32. Wu CL, Fleisher LA: Outcomes research in regional anesthesia and analgesia. *Anesth Analg* 91:1232, 2000.
33. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: Risk factors and prevention. *Lancet* 3367:1618, 2006.
34. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, et al: Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 91:8, 1999.
35. Carli F, Mayo N, Klubien K, et al: Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: Results of a randomized trial. *Anesthesiology* 97:540, 2002
36. Preventive Analgesia: Quo Vadimus?, Joel Katz, PhD, Hance Clarke, MSc, *Anesth Analg* 2011; 113:1242–53
37. Perkins FM, Kehlet H: Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 93:1123, 2000
38. Ashburn MA, Caplan RA, Carr DB, 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; 100:1573–1581
39. Pain management after ambulatory surgery, Stephan A. Schug and Chui Chong, *Curr Opin Anaesthesiol* 22:738–743
40. Kehlet H, Wilmore DW: Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 183:630, 2002.

41. Evaluación y medición del dolor, e-analgesia.com
42. Richens A. Clinical pharmacokinetics of gabapentin. In: Chadwick D, ed. *New Trends in Epilepsy Management: The Role of Gabapentin*. London: *Royal Society of Medicine*, 1993; 41–6
43. Ojemann LM, Friel PN, Ojemann GA. Gabapentin concentrations in human brain [abstract]. *Epilepsia* 1988; 29: 694
44. Vollmer KO, Tu˘rck D, Bockbrader HN, et al. Summary of neurontin (gabapentin) clinical pharmacokinetics [abstract]. *Epilepsia* 1992; 33: 77
45. Maneuf YP, Gonzalez MI, Sutton KS, Chung FZ, Pinnock RD, Lee K. Cellular and molecular action of the putative GABA-mimetic, gabapentin. *Cell Mol Life Sci* 2003; 60: 742–50
46. Gabapentin: a multimodal perioperative drug?, V. K. F. Kong and M. G. Irwin, *British Journal of Anaesthesia* 99 (6): 775–86 (2007)
47. Single dose oral gabapentin for established acute postoperative pain in adults, Straube S, Derry S, Moore RA, Wiffen PJ, McQuay HJ, *The Cochrane Collaboration*. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
48. Pandey CK, Singhal V, Kumar M, et al. Gabapentin provides effective postoperative analgesia whether administered preemptively or post-incision. *Can J Anaesth* 2005; 52: 827–31
49. Gilron I, Orr E, Tu D, O’Neill JP, Zamora JE, Bell AC. A placebocontrolled randomized clinical trial of perioperative administration of gabapentin, rofecoxib and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after abdominal hysterectomy. *Pain* 2005; 113: 191–200
50. Menigaux C, Adam F, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M. Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery from knee surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 1394–9
51. Omran AF, Mohamed AER. A randomized study of the effects of gabapentin versus placebo on post-thoracotomy pain and pulmonary function. *Eg J Anaesth* 2005; 21: 277–8
52. Turan A, White PF, Karamanliog˘lu B, et al. Gabapentin: an alternative to the cyclooxygenase-2 inhibitors for perioperative pain management. *Anesth Analg* 2006; 102: 175–81

53. Nikolajsen L, Finnerup NB, Kramp S, Vimtrup AS, Keller J, Jensen TS. A randomized study of the effects of gabapentin on postamputation pain. *Anesthesiology* 2006; 105: 1008–15
54. Fassoulaki A, Melemini A, Paraskeva A, Petropoulos G. Gabapentin attenuates the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2006; 96: 769–73
55. Memis, D, Turan A, Karamanliog˘lu B, Seker S, Tu˘re M. Gabapentin reduces cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 686–90
56. Pandey CK, Priye S, Ambesh SP, Singh S, Singh U, Singh PK. Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative náusea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Postgrad Med* 2006; 52: 97–100
57. Leung JM, Sands LP, Rico M, et al. Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older patients. *Neurology* 2006; 67: 1251–3
58. Pandey CK, Navkar DV, Giri PJ, Raza M, Behari S, Singh RB, Singh U, Singh PK. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005; 17:65-68.

13. Anexos

Anexo 1. Resumen de artículos seleccionados

codificación	Nombre del artículo	Autores	Año de publicación	Revista	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Resultados	Observaciones	n	base de datos
1	Effect of pre-emptive gabapentin on postoperative pain following lower extremity orthopaedic surgery under spinal anaesthesia	Khahi, Marashi	2011	Singapore Medical Journal	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio dolor EVA: a las 2h: G: 3.31 ± 1.53 P: 4.53 ± 1.83 p 0.004 a las 12h: G: 7.91 ± 1.9 P: 7.69 ± 2.38 p 0.984 a las 24h: G: 2.81 ± 1.59 P: 2.88 ± 1.59 p 0.607 Consumo promedio de opiodes (morfina mg) a las 24 horas: G: 5,25 ± 2,65 mg P: 5,6 ± 2,29 mg p: 0,529 No hubo efectos secundarios con el grupo de G.	Dosis usada de G: 300 mg 2 horas antes de cirugía. Tipo de cirugía: ortopédica de miembro inferior Tipo de anestesia: espinal	G: 32 P: 32	PUBMED
2	Effects of gabapentin on postoperative pain, nausea and vomiting after abdominal hysterectomy: a double blind randomized clinical trial	Ajori, Nazari	2012	Archives Gynecology Obstetric	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio dolor EVA: a las 1h: G: 5,8 ± 2,9 P: 8,3 ± 2,3 p < 0,001 a las 4h: G: 4 ± 3 P: 6,3 ± 2,8 p < 0,001 a las 8h: G: 3,1 ± 2,7 P: 5,2 ± 2,8 p < 0,001 a las 12h: G: 2,8 ± 2,3 P: 4,8 ± 3,4 p < 0,001 a las 4h: G: 0,2 ± 0,8 P: 0,9 ± 1,3 p < 0,001 Consumo de opiode (meperidina mg/kg) a las 24 horas: G: 1,4 ± 0,6 P: 2,5 ± 0,7 p: < 0,001 Efectos secundarios %: Nausea: G: 11,6 P: 27,5 p 0,018 Vómito: G: 7,2 P: 23,2 p: 0,009 No hubo más efectos adversos	Dosis usada de G: 600 mg 1 h antes de cirugía. Tipo de cirugía: hysterectomía abdominal Tipo de anestesia: general	G: 69 P: 69	EMBASE
3	Can Gabapentin Help Reduce Postoperative Pain in Arthroscopic Rotator Cuff Repair? A Prospective, Randomized, Double-Blind Study	Bang, Kyung	2010	Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio de dolor EVA: a las 2h: G: 5 P: 7 p < 0,05 a las 6h: G: 4,5 P: 6 p < 0,05 a las 12h: G: 4,5 P: 6 p < 0,05 a las 24h: G: 3,5 P: 4 p < 0,05 Consumo de opiode (fentanilo mcg) a las 24 horas: G: 430 P: 450 p no significativa Efectos secundarios %: Nausea: G: 26 P: 34 Vómito: G: 4,3 P: 13 Mareo: G: 13 P: 13	Dosis usada de G: 300 mg 2 horas antes de cirugía. Tipo de cirugía: artroscopia del manguito rotador Tipo de anestesia: general	G: 23 P: 23	PUBMED
4	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	Grover, Mathew	2009	Journal of Postgraduate Medicine	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio de dolor EVA: a las 1h (60 minutos): p 0,001 a las 2h (120 minutos): p 0,002 a las 6h (360 minutos): p 0,37 Consumo de opiode (morfina mg) a las 24 horas: G: 5,8 ± 4,2 P: 11,04 ± 3,4 p < 0,001 IC 95% 4,4 (2,9-7,6) Efectos secundarios %: Nausea: G: 48 P: 28,6 p 0,174 Vómito: G: 28 P: 33,3 p 0,7 Mareo: G: 40 P: 33,3 p 0,5	Dosis usada de G: 600 mg 1 hora antes de cirugía. Tipo de cirugía: mastectomía Tipo de anestesia: general No tiene valores numericos del promedio de la EVA, pero si el valor de la p, igual menciona que el promedio de la EVA fue menor en el grupo G	G: 25 P: 21	PUBMED
5	Effects of Single-Dose Gabapentin on Postoperative Pain and Morphine Consumption After Cardiac Surgery	Menda, Köner	2010	Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio de dolor EVA: a las 2h: G: 1,8 P: 4 p < 0,005 a las 6h: G: 2 P: 3 p < 0,005 a las 12h: G: 2,2 P: 3,6 p < 0,005 a las 18h: G: 2,6 P: 3,8 p < 0,005 a las 24h: G: 2,5 P: 3,8 p < 0,005 Consumo de opiodes (morfina mg) a las 24 horas: G: 7 P: 16 p < 0,01 Efectos secundarios %: Nauseas: G: 30 P: 60 p 0,02 Vómito: G: 0 P: 0 p 0,05	Dosis usada de G: 600 mg 2 horas antes de cirugía. Tipo de cirugía: cardíaca Tipo de anestesia: general	G: 30 P: 30	PUBMED
6	Effects of Preoperative Gabapentin on Postoperative Nausea and Vomiting after Open Cholecystectomy: A Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study	Khademi, Ghaffarpaşand	2010	Medical Principles and Practice	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio de dolor EVA: a las 24 horas: G: 4,46 ± 0,83 P: 5,13 ± 1,24 p 0,096 Consumo de opiodes (petidina mg) a las 24 horas: G: 28,33 ± 12,9 P: 35,1 ± 15,1 p < 0,002 Efectos secundarios %: Nauseas y vómito: G: 36,6 P: 65,2 p 0,05	Dosis usada de G: 600 mg 2 horas antes de cirugía. Tipo de cirugía: colecistectomía abierta Tipo de anestesia: general	G: 44 P: 43	PUBMED
7	Does Preemptive Gabapentin Reduce Morphine Consumption and Remaining Leg Pain After Lumbar Discectomy?	Vahedi, Shimia	2011	Neurosurgery Quarterly	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio de dolor EVA: a las 6 horas: G: 6,11 ± 2,09 P: 5,67 ± 2,44 p 0,257 a las 12 horas: G: 4,44 ± 2,35 P: 4,02 ± 2,21 p 0,855 a las 18 horas: G: 3,22 ± 2,23 P: 3,75 ± 2,63 p 0,194 a las 24 horas: G: 2,58 ± 1,94 P: 3,40 ± 2,71 p 0,190 Consumo de opiodes (morfina mg) a las 24 horas: G: 18,61 ± 9,03 P: 21,52 ± 11,30 p 0,083 Efectos secundarios %: No medidos	Dosis usada de G: 300 mg 2 horas antes de cirugía. Tipo de cirugía: disectomía lumbar Tipo de anestesia: general No mencionan que hayan medido efectos secundarios	G: 36 P: 40	EMBASE
8	Effect of preoperative gabapentin on postoperative pain and tramadol consumption after minilap open cholecystectomy: a randomized double-blind, placebo-controlled trial	Srivastava, Kumar	2010	European Journal of Anaesthesiology	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio de dolor EVA: a las 4 horas: G: 2,6 P: 4,9 p < 0,01 a las 8 horas: G: 2,2 P: 4,2 p < 0,01 a las 12 horas: G: 2,0 P: 3,3 p < 0,01 a las 24 horas: G: 2,12 P: 2,6 p < 0,01 Consumo de opiodes (tramadol mg) a las 24 horas: G: 253,9 ± 44,8 P: 375,8 ± 83,5 p < 0,05 Efectos secundarios %: Sedación: G: 23% P: 13% Nausea y vómito: G: 25% P: 52% Mareo: G: 8% P: 12%	Dosis usada de G: 600 mg 2 horas antes de cirugía. Tipo de cirugía: Colecistectomía por laparotomía Tipo de anestesia: general	G: 60 P: 60	PUBMED

codificación	Nombre del artículo	Autores	Año de publicación	Revista	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Resultados	Observaciones	n	base de datos
9	A Comparison of Gabapentin and Ketamine in Acute and Chronic Pain After Hysterectomy	Sen, Ali Sizlan	2009	Anesthesia & Analgesia	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio de dolor EVA: a las 4 horas: G: 2,8 P: 4,3 $p < 0,05$ a las 8 horas: G: 1,6 P: 2,4 $p < 0,05$ a las 12 horas: G: 1,0 P: 2,2 $p < 0,05$ a las 24 horas: G: 0,6 P: 1,2 $p < 0,05$ Consumo de opiodes (morfina mg) a las 24 horas: G: 31 ± 2 P: 48 ± 17 $p < 0,05$ Efectos secundarios %: Nausea y vómito: G: 45% P: 40% Somnolencia: G: 15% P: 15% Mareo: G: 10% P: 10%	Dosis usada de G: 1200 mg 1 hora antes de cirugía. Tipo de cirugía: histerectomía abdominal Tipo de anestesia: general No diferencias significativas entre efectos secundarios entre los 2 grupos El estudio comparo ketamina versus placebo pero se excluyó esta rama	G: 20 P: 20	PUBMED
10	The effects of gabapentin on acute and chronic pain after inguinal herniorrhaphy	Sena, Sizlan	2009	European Journal of Anaesthesiology	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio de dolor EVA: a las 6 horas: G: 1,2 P: 2 $p < 0,05$ a las 12 horas: G: 0,8 P: 2 $p < 0,05$ a las 24 horas: G: 0,4 P: 1,4 $p < 0,05$ Consumo de opiodes (tramadol mg) a las 24 horas: G: 200 P: 280 $p < 0,02$ Efectos secundarios %: Nausea: G: 3,3% P: 3%	Dosis usada de G: 1200 mg 1 hora antes de cirugía. Tipo de cirugía: herniorrafia inguinal Tipo de anestesia: espinal	G: 30 P: 29	PUBMED
11	Preoperative use of gabapentin decreases the anesthetic and analgesic requirements in patients undergoing radical mastectomy	Doha, Rady	2010	Egyptian Journal of Anaesthesia	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio de dolor EVA: a las 6 horas: G: 1,8 ± 1,7 P: 3,3 ± 1,1 $p < 0,001$ a las 10 horas: G: 2,2 ± 1,3 P: 2,9 ± 1,2 $p < 0,034$ a las 24 horas: G: 2,1 ± 1,9 P: 2,4 ± 1,6 $p < 0,079$ Consumo de opiodes (tramadol mg) a las 24 horas: G: 103 ± 33 P: 145 ± 45 $p < 0,05$ Efectos secundarios %: No medidos	Dosis usadas de G: grupo 1: 1200 mg y Grupo 2: 600 mg, 1 hora antes de cirugía Tipo de cirugía: mastectomía radical Tipo de anestesia: general Reportan menor incidencia de NVPO en grupo G y mayor incidencia de mareo en grupo G	G: 30 P: 29	EMBASE
12	Effects of gabapentin on early postoperative pain, nausea and vomiting in laparoscopic surgery for assisted reproductive technologies	Soltani, Seyedi	2008	Pakistan Journal of Biological Sciences	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio de dolor EVA: a las 2 horas: G: 3 P: 3 $p < 0,002$ Consumo de opiodes: No reportado Efectos secundarios %: Nausea y vómito: G: 5,71 P: 25,7 $p < 0,022$ No otros efectos secundarios en el grupo gabapentin	Dosis usadas de G: 300 mg 1 hora antes de cirugía Tipo de cirugía: laparoscopia Tipo de anestesia: general No midieron consumo de opiodes por evaluar solo a las 2 horas postoperatorio	G: 35 P: 35	PUBMED
13	The Analgesic Effects of Preemptive Gabapentin in Patients Undergoing Surgery for Brachial Plexus Injury—A Preliminary Study	Prabhakar, Arora	2007	Journal of Neuro	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio de dolor EVA: a las 6 horas: G: 3,75 ± 1,11 P: 4,75 ± 1,44 $p < 0,01$ a las 12 horas: G: 3,80 ± 1,03 P: 4,90 ± 1,45 $p < 0,01$ a las 24 horas: G: 3,85 ± 1,00 P: 5,40 ± 1,35 $p < 0,009$ Consumo de opiodes no usados Efectos secundarios %: No medidos	Dosis usadas de G: 800 mg 2 hora antes de cirugía Tipo de cirugía: cirugía de plejo braquial Tipo de anestesia: general No usaron opiodes No diferencia en efectos adversos en los dos grupos	G: 10 P: 10	PUBMED
14	Pre-emptive gabapentin significantly reduces postoperative pain and morphine demand following lower extremity orthopaedic surgery	Montazeri, Kashefi	2007	Singapore Medical Journal	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio dolor EVA: a las 4h: G: 5,73 ± 1,93 P: 7,05 ± 1,81 $p < 0,05$ a las 12h: G: 4,57 ± 1,60 P: 6,20 ± 2,33 $p < 0,005$ a las 24h: G: 4,46 ± 1,76 P: 6,65 ± 2,57 $p < 0,05$ Consumo de opiode (morfina mg) a las 24 horas: G: 15,43 ± 2,54 P: 17,94 ± 3,0 $p < 0,05$ Efectos secundarios %: Nausea: G: 17,10 P: 14,28 Vómito: G: 11,42 P: 8,57 Mareo: G: 2,85 P: 2,85	Dosis usadas de G: 800 mg 2 hora antes de cirugía Tipo de cirugía: miembro inferior Tipo de anestesia: general No diferencia en efectos adversos en los dos grupos	G: 35 P: 35	PUBMED
15	Single dose of preoperative analgesia with gabapentin (600 mg) is safe and effective in monitored anesthesia care for nasal surgery	Kazak, Mortimer	2009	hives of Otorhinc	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio dolor EVA: a las 4h: G: 1,7 P: 2,40 $p < 0,05$ a las 12h: G: 1,1 P: 1,5 $p < 0,05$ a las 24h: G: 1,1 P: 1,4 $p < 0,05$ Consumo de opiode a las 24 horas: no se usaron opiodes Efectos secundarios %: Ningun grupo presento efectos secundarios	Dosis usadas de G: 600 mg 1 hora antes de cirugía Tipo de cirugía: nasal Tipo de anestesia: Local asistida No se usaron opiodes, el consumo de AINES fue significativamente menor en el grupo G: $p < 0,004$	G: 30 P: 30	EMBASE
16	The post-operative analgesic effects of a combination of gabapentin and paracetamol in patients undergoing abdominal hysterectomy: a randomized clinical trial	Durmus, Kadir T	2007	sthesiologica Sc	Doble ciego aleatorizado	Ib	Promedio dolor EVA: a las 4h: G: 4 P: 5 $p < 0,05$ a las 24h: G: 2,2 P: 3,1 $p < 0,05$ Consumo de opiode (morfina mg) a las 24 horas: G: 42,74 ± 12,33 P: 66,60 ± 11,49 $p < 0,05$ Efectos secundarios %: Nausea: G: 28 P: 36 Vómito: G: 12 P: 24 No diferencia significativa	Dosis usadas de G: 1200 mg 1 hora antes de cirugía Tipo de cirugía: Histerectomía Abdominal Tipo de anestesia: general Se usaron tres grupos I: control II: gabapentin, III: gabapentin mas acetaminofen, extrajimos los datos del grupo control y de gabapentin	G: 25 P: 25 GA: 25	PUBMED
<p>Siglas: G: gabapentin, P: pacientes, EVA: escala visual analoga, ptes: pacientes, POP: postoperatorio, NVPO: nausea y vómito pop, NS: no significativa, GA: gabapentin acetaminofen</p>										