

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, Managua  
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD “LUIS FELIPE MONCADA”  
UNAN-MANAGUA  
Departamento de Anestesia y Reanimación



Monografía para optar al Título de Licenciatura en Anestesia y Reanimación

TEMA

Eficacia de Gabapentina 1.2 gr como Neuromodulador del Dolor Post-operatorio ante la presencia o ausencia de Morfina Epidural 2mg, en cirugía ginecológica en el Hospital Bertha Calderón Roque.

Autoras:

- Br. Belky Marjyny Aguilar Rivera.
- Br. Yesenia del Carmen Sánchez López.
- Br. Karina Isamar Ordoñez Rivera.

Tutor y Asesor Metodológico:

- Dr. Álvaro Danilo Leiva López.

Especialista en Anestesia, Medicina Transfusional, Coordinador Docente de Anestesia Obstétrica y Ginecología Oncológica.

Managua, Febrero 2015

## AGRADECIMIENTO

Damos gracias principalmente a Dios quien nos da Fortaleza, Perseverancia, Sabiduría, Fe y Esperanza en sí mismos para alcanzar nuestros objetivos personales como profesionales. Por dar fuerza a nuestros padres que son nuestra inspiración y motor de vida que luchan cada día porque nosotros salgamos adelante con su apoyo incondicional y por creernos grandes aunque la sociedad crea lo contrario y siempre ser nuestros pilares en los momentos de éxito y fracaso.

A nuestro tutor y asesor metodológico Dr. Álvaro Danilo Leiva López y al Lic. Wilber Delgado por habernos brindado su apoyo, conocimiento, sabiduría y experiencia profesional y su dedicación para que nos esforzáramos y lucháramos para alcanzar esta meta.

Al hospital Bertha Calderón Roque y personal por abrirnos sus puertas y ayuda. Que dedicaron su tiempo y perseverancia en nuestro aprendizaje. A las pacientes que sin ellas no hubiésemos realizado nuestro estudio y confiaron en nosotras.

## DEDICATORIA

Principalmente a Dios por darnos la oportunidad de llegar a esta etapa de nuestra vida y ser parte de un futuro profesional. A nuestros padres por llevarnos por buen camino y luchar a diario por nuestra formación educativa y personal. A los maestros que nos ayudaron a formarnos profesionalmente. A nuestro tutor y asesor metodológico Dr. Álvaro Danilo Leiva López por su apoyo, tiempo, experiencia, conocimiento, amistad y por creer en nosotras.

## Opinión del Tutor

Neuromodulación probablemente sea un concepto con poca circulación en las áreas clínicas de hospitales y principalmente en el ámbito anestesiológico, implica sumergirse en el campo de la neurociencia que hasta unos 6 años estaba en los campos de neuroinvestigadores universitarios y empresariales.

El magistral estudio del Dr. Khelet en el que nos propuso superar las fronteras de la terapia del dolor, nos ha dejado un campo maravilloso, la clínica del dolor post operatorio dejara de ser un reto frustrante. Con el estudio: Gabapentina 1.2g como neuromodulador del dolor post operatorio en presencia o no de morfina 2mg peridural, hemos cerrado un ciclo exploratorio de la terapia del dolor post operatorio; las Bachilleras Belky Aguilar Rivera, Karina Ordoñez Rivera y Yessenia Sánchez López han demostrado que Gabapentina a la dosis de 1.2 g una hora previa a la anestesia es un excelente neuromodulador del dolor post operatorio esté o no presente morfina peridural; esta observación hecha por mi amigo Dr. Carlos Gutiérrez, el año pasado, me motivo a proponer esta alternativa exploratoria; se compruebe que no existen diferencias significativas entre grupos hasta las seis horas del pos quirúrgico, momento en que los efectos residuales de la anestesia regional dejan el organismo y es cuando la diferencia es marcada por gabapentina, no hay diferencias significativas ya que la inhibición de neurotransmisores del dolor en el nivel central son efectivas con 1.2 g del fármaco en cuestión.

Felicito a la Bachilleras Belky Aguilar Rivera, Karina Ordoñez Rivera y Yessenia Sánchez López por tan excelente trabajo realizado; espero que esto sea de utilidad en su labor profesional ulterior.

**Dr. Álvaro Danilo Leiva López**

Anestesiólogo

Medicina Transfusional

Docente de anestesia obstétrica y Gineco oncológica

Jefe Departamento de medicina Transfuncional

Presidente de comité de Transfusiones.



## RESUMEN

En estudios internacionales como nacionales han demostrado que la gabapentina es un neuromodulador (2001), que impacta en la interface neuronal. Es un proceso de inhibición, estimulación, modificación y regulación de alteraciones terapéuticas, de activación en el sistema central periférico o autónomo y que puede modular las funciones del sistema nervioso, esto la convierte en una nueva opción para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio.

El objetivo del estudio pretende comprobar la eficacia e igualdad de gabapentina vía oral en presencia o ausencia de morfina epidural. Para demostrar que gabapentina es un neuromodulador eficaz del dolor que modula las terminaciones nerviosas del dolor (medula espinal y sistema nerviosos central).

Se midieron variables epidemiológicas, variables hemodinámica, se utilizo la escala visual análoga del dolor EVAD y también se incluyeron las diferentes reacciones adversas medicamentosas que presentaron la población en estudio. Para ello se diseño un Ensayo clínico, Doble ciego y aleatorizado. Se empleó como área de investigación el Hospital Bertha Calderón Roque, utilizando una población de un total de 30 pacientes que serian intervenidas para histerectomía abdominal. De estos se determino 15 pacientes en el grupo solo gabapentina y otras 15 pacientes en el grupo gabapentina con morfina epidural.

Se obtuvo el resultado esperado la igualdad de ambos grupos. Comprobando la eficacia de gabapentina como un fármaco modulador del dolor postoperatorio; marcando su efectividad para el mejoramiento del control del dolor para las pacientes sometidas a histerectomías abdominales.



## INDICE

### Contenido

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVOS.....	3
III. MARCO TEÓRICO.....	4
IV. HIPOTESIS .....	29
V. DISEÑO METODOLOGICO .....	30
VI. RESULTADOS .....	40
VII. DISCUSIÓN .....	44
VIII. CONCLUSIÓN .....	47
IX. RECOMENDACIÓN .....	48
Bibliografía .....	49
ANEXOS .....	51



## I. INTRODUCCIÓN.

El manejo del dolor postoperatorio brinda y permite el confort de las pacientes, facilitando su temprana recuperación y disminuyendo las posibles complicaciones cardiovasculares y respiratorias. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (2005), definió el dolor como "una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial".

Usualmente se cuestiona por el personal de anestesia que la presencia de morfina 2 mg epidural sesga el efecto de la gabapentina como neuromodulador del dolor y que es lo mismo administrar solo morfina sin necesidad de utilizar la gabapentina 1.2 gr vía oral una hora antes de la cirugía para modular el dolor postoperatorio, el estudio se realizó para revelar la eficacia de gabapentina como neuromodulador del dolor con o sin morfina pretendiendo comprobar la igualdad en ambos grupos, evaluando cuál de los dos grupos del estudio tiene mayores reacciones medicamentosas que prolonguen el estado de sedación del paciente (Ramsay), variaciones hemodinámicas, mayor nivel en la escala visual análoga del dolor. Por lo anterior la presente investigación pretende contestar la siguiente pregunta:

¿Cuál es la eficacia de la Gabapentina a 1.2 gr vía oral en presencia o ausencia de Morfina a 2 Mg epidural en cirugías ginecológicas que se le aplica anestesia lumbar?

Este estudio se realiza con la intención de demostrar que la gabapentina más morfina es igual al administrar solo gabapentina, para ello se creó dos grupos de 15 repeticiones por grupo, donde se administraran a un grupo gabapentina más morfina y al otro grupo solo gabapentina. Si las variables hemodinámicas tienen un comportamiento igual en ambos grupos, significa que es igual administrar gabapentina más morfina o solo administrar gabapentina. Al comprobar el comportamiento igual de la gabapentina podemos decir que la gabapentina es un



neuromodulador del dolor posoperatorio y que no es necesario la administración de analgésicos como medida de rescate.

Existen estudios internacionales acerca del uso de la Gabapentina. Por ejemplo en Indiana, el departamento de anestesiología de la universidad de medicina (2001), comprobó que el uso de la gabapentina en un grupo de 16 pacientes fue más eficaz que el uso de placebo en otros 16 pacientes. Dando como resultado que la gabapentina reduce el uso de morfina en 95% en el tratamiento del dolor postoperatorio.

En Nicaragua también se han realizados estudios sobre la eficacia de la gabapentina en el dolor postoperatorio. Según la Dra. Gladis Artola (2010), demostró que el uso de la gabapentina en la neuromodulación del dolor en pacientes oncológicas es efectivo para modular el dolor tras una mastectomía donde se reducía el dolor agudo que sufrían las pacientes después de este procedimiento. También Lic. Ayapal Ruiz (2011), utilizó la técnica de Analgesia Multimodal realizando un estudio para medir la eficacia de un modelo de analgesia multimodal, aplicando gabapentina 1.2 gr preoperatoriamente y el uso de dexketoprofeno, trometanol 50 mg para el alivio del dolor postoperatorio. Se demostró que las variables hemodinámicas del estudio mantuvieron un comportamiento estable o un resultado como se esperaba siendo efectiva la eficacia del modelo de analgesia multimodal.





## II. OBJETIVOS

### Objetivo general

Evaluar la eficacia de Gabapentina 1.2 gr vía oral una hora antes de la cirugía en presencia o ausencia de morfina 2mg epidural como Neuromodulador del dolor post-operatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el Hospital Bertha Calderón Roque. Septiembre-enero 2014 y 2015.

### Objetivos Específicos

1. Registrar las variables epidemiológicas de la población en estudio en cuanto a edad, Índice de Masa Corporal, Estado Físico de la ASA.
2. Comparar los resultados de las variables hemodinámicas de ambos grupos: presión arterial, frecuencia Cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación parcial de oxígeno.
3. Evaluar las diferencias entre las variables de la escala visual análoga del dolor (EVAD), que produce la gabapentina 1.2 gr vía oral una hora antes de la anestesia en los dos grupos de estudio
4. Definir de los grupos del estudio, el grupo que tiene mayores reacciones adversas medicamentosas. Que prolonguen el Estado de Sedación (Ramsay).



### III. MARCO TEÓRICO

El dolor es un acontecimiento que comprende un patrón complejo de excitación emocional. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (2011), lo define como "una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial".

La definición hace hincapié en la naturaleza física, emocional del dolor, sus componentes subjetivos, emocionales y psicológicos. La respuesta al dolor varía entre los diferentes individuos, porque es una experiencia individual y fisiológica.

La misma, Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (2011), clasifica al dolor como:

- Crónico: dolor que dura más de tres meses, más allá del tiempo de curación este periodo varia de 1 a 6 meses, se debe a estímulos nociceptivos periféricos o disfunción central o periférica del sistema nervioso central.
- Agudo: dolor que dura poco tiempo, generalmente menos de 2 semanas; Es causado por función anormal de los músculos. Por estímulos nocivos debido a lesiones o enfermedad, incluyendo el dolor post traumático, obstétrico, postoperatorio. Hay dos tipos de dolor agudo que son superficiales, somáticos profundos y viscerales.

La asociación argentina para el estudio del dolor (2006), permite distinguir los niveles donde tienen lugar estos mecanismos q son tres tipos de dolor:

1. Dolor neuropático: Es el que resulta de lesiones o alteraciones crónicas en vías nerviosas periféricas o centrales. Puede desarrollarse y persistir en ausencia de un estímulo nocivo evidente; el paciente frecuentemente usa términos poco usuales para describirlo por ser una experiencia nueva. Los síntomas pueden ser focales o más generalizados; característicamente el síntoma se presenta como una sensación basal dolorosa o quemante (disestesia), con hiperalgesia



(respuesta exagerada) o percepción de un estímulo cualquiera como doloroso (alodinia). Estos términos se agrupan en el de hiperpatía y son característicos de una hipersensibilidad alterada.

2. Dolor somático o profundo: Es aquel que aparece cuando un estímulo potencialmente dañino para la integridad física excita los receptores nociceptivos. Estrictamente, debiera incluir el dolor originado en cualquier parte del cuerpo que no sean nervios o sistema nervioso central; sin embargo, frecuentemente se habla de dolor somático propiamente tal cuando los receptores están en la piel, músculos, articulaciones y de dolor visceral cuando los receptores activados por el estímulo están en una víscera. El dolor somático es habitualmente bien localizado y el paciente no tiene grandes dificultades en describirlo

3. Dolor visceral: En cambio, es frecuentemente menos localizado puede ser referido a un área cutánea que tiene la misma inervación por ejemplo, el estímulo de receptores en el miocardio activa aferentes viscerales que terminan en los cuatro primeros segmentos medulares torácicos; esta información converge sobre la misma neurona que recibe los estímulos cutáneos, por lo que el dolor es referido muchas veces al hombro y brazo izquierdos. La activación crónica de estos elementos puede evocar dolor referido, efectos simpáticos locales, contracciones musculares segmentarias y cambios posturales.

A partir de estos niveles se origina una lesión tisular local con liberación de sustancias alogénicas (prostaglandinas, histamina, serotonina, bradicinina, sustancia P) y la generación de estímulos nocivos que son transducidos por nociceptores en impulsos nerviosos y son transmitidos al sistema nervioso central por fibras A delta y C.

Algunos impulsos nociceptivos pasan al asta anterior y al asta antero lateral para desencadenar respuestas reflejas segmentarias. Otros son transmitidos a los



centros superiores a través de los tractos espino talámicos y espino reticulares donde se producen respuestas supra segmentarias y corticales. Estas respuestas definen la reacción del organismo frente a la agresión y constituyen la base que explica los problemas posquirúrgicos ligados a la presencia del dolor.

Intensidad:

- Leve: Puede cumplir con las actividades habituales.
- Moderado: Interfiere con las actividades habituales, se requiere tratamiento con opioides menores.
- Severo: Interfiere con el descanso, requiere tratamiento con opiáceos mayores.

Medición del dolor clínico.

El dolor clínico (2009), es una experiencia subjetiva y quien mejor lo describe es quien lo padece, entre las escalas para medición del dolor están las escalas visuales y dentro del grupo de escalas esta la Escala Visual Análoga del dolor (EVAD). Permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la máxima reproductibilidad entre los observadores, La Escala Visual Análoga del dolor consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad; se pide al paciente que marque en la línea el punto que indique la intensidad y se mide con una regla milimetrada la intensidad, se expresa en centímetros o milímetros.



## Fisiología del dolor según Guyton(2011)

Receptores nerviosos o receptores nociceptivos terminaciones libres de fibras nerviosas localizadas en el tejido cutáneo, en articulaciones, en músculos y en las paredes de las vísceras que captan los estímulos dolorosos y los transforman en impulsos. Se refiere a la detección, transducción y transmisión al estímulo nocivos.

El proceso de dolor se inicia con la activación y sensibilización periférica donde tiene lugar la transducción por la cual el estímulo nociceptivo se transforma en impulso eléctrico. La fibra nerviosa estimulada inicia un impulso nervioso denominado potencial de acción que es conducida hasta la segunda neurona localizada en el asta dorsal de la medula y a esto se le denomina transmisión.

Cada unidad sensorial incluye un receptor orgánico terminal, un axón acompañante, un ganglio de la raíz dorsal y un axón terminal en la medula espinal. Los nociceptores poseen umbrales de alta reacción y descarga persistente a estímulos supra umbrales sin adaptación, se relacionan con cambios receptivos pequeños y terminaciones nerviosas aferentes pequeñas.

Las fibras nerviosas se han dividido en tres grupos A, B y C subdividiendo al grupo A en las fibras alfa, beta y gamma según su diámetro y velocidad de conducción de la fibra nerviosa. Los axones más gruesos transmiten la sensibilidad, propioceptiva (capacidad para captar las variaciones del equilibrio, posición), y las funciones motoras somáticas; las fibras delgadas transmiten sensibilidad dolorosa y las funciones dolorosas.



Se categorizan en tres grupos diferentes:

- Clase A: Compuestas de grandes fibras mielinizadas tienen un umbral bajo para la activación, conducen impulsos a una velocidad de 5-100mts/seg-1.y mide 1-20um de diámetros, se subdivide en los subtipos alfa, beta, gamma y delta; las fibras A delta miden la sensación del dolor.
- Clase B: Constituyen las fibras mielinizadas de tamaño mediano, su velocidad de conducción varía entre 3-14 mts/seg, con un diámetro menor de 3um, tiene un umbral más alto que las fibras A, pero menor que las fibras C.
- Clase C: No están mielinizadas o solo escasamente y tienen velocidad de conducción de 0.2-2 mts/seg. Estas clases están compuestas por fibras autónomas pre ganglionares y las fibras del dolor. Aproximadamente del 50 al 80% de las fibras C modulan los estímulos nociceptivos; todos los impulsos nociceptivos producen dolor, pero no todo dolor es producido por estos estímulos muchos pacientes han experimentado dolor sin ausencia de estímulos nocivos.

En el asta posterior de la medula espinal se han identificado dos clases de neuronas que responden a estímulos nociceptivos; Neuronas específicas para estímulos nociceptivos no tiene actividad de fondo y no responden.

Transmisión del dolor

El dolor aparece en presencia de un estímulo mecánico, térmico, químico o eléctrico que es suficientemente fuerte para dañar los tejidos o alterar el mecanismo celular estimulando los nervios libres de las terminaciones de la fibra C las cuales están distribuidas en todo el cuerpo. El tejido dañado envía impulsos nerviosos a través de extensiones nerviosas desde la medula espinal hasta la corteza cerebral, donde los estímulos son convertidos en una sensación de dolor consciente. Los impulsos del dolor a los nervios, los tejidos dañados producen sustancias inflamatorias productoras de dolor incluyendo bradiquinina y otras



quininas, serotonina, histamina, exceso de iones de potasio, enzimas proteolíticas y prostaglandinas, las cuales pueden actuar en sinergia para incrementar los niveles de dolor. Muchas de esas sustancias especialmente las enzimas proteolíticas y prostaglandina, las cuales pueden actuar en sinergia para incrementar los niveles de dolor, la bradicinina y la prostaglandina pueden causar demasiada estimulación directa de dolor de las terminaciones nerviosas dañarlas efectivamente, cambios locales acompañando los daños tales como espasmos musculares, isquemia e inflamación.

El dolor severo y sostenible puede causar reflejos de larga duración en la medula espinal, en el sistema nervioso simpático que puede conducir a cambios en la secreción de hormonas y otras sustancias o un estado crónico en el incremento de la sensibilidad del dolor conocido como hiperalgesia (estado de sensibilidad aumentada al dolor, que ocurre después de una lesión y puede persistir de forma crónica). Esto a su vez puede incrementar las sensaciones de dolor aún en respuesta a los estímulos no dañinos que pueden ser difíciles de tratar.

Característicamente la hiperalgesia se desarrolla durante la inflamación y la prostaglandina es la principal intervencionista inflamatoria responsable del desarrollo de la hiperalgesia. Además la prostaglandina y los leucotrienos juegan un papel fundamental en la activación de la intervención de los receptores del dolor; de hecho la base de la acción analgésica de los medicamentos anti inflamatorios sin esteroides es su habilidad para prevenir la producción de prostaglandina.

#### Neuroquímica del dolor

Los mediadores del dolor más conocidos, como implicados en la activación y sensibilización de los nociceptores periféricos son:

- Hidrogeniones y potasio: Inducen una despolarización rápida y mantenida de la fibra álgida.



- Serotonina: Interviene en la transmisión a distintos niveles y por mecanismos deferentes. A nivel periférico, actúan las fibras nociceptoras y a nivel central participa más en la modulación inhibitoria del dolor.
- Histamina: Interviene en los procesos inflamatorios originando vasodilatación y edema.
- Noradrenalina: En presencia de inflamación periférica, las terminaciones sensoriales expresan receptores alfa adrenérgicos y esta sustancia conduce a una excitación y sensibilización de la fibra periférica. Sobre la medula y otros centros superiores, participa en la modulación inhibitoria del dolor.
- Óxido nítrico: Radical libre que actúa como mensajero en la mayoría de los sistemas biológicos, parece estar implicado en la nocicepción tanto a nivel periférico como central. A nivel central modula la liberación de diversos neurotransmisores (GABA, serotonina, glutamato), podría participar en procesos de plasticidad y sensibilización central. Además parece que el sistema óxido nítrico/GMPC, está implicado en la analgesia por AINES, opioides y analgésicos locales.
- Bradiquinina: Estimula los nociceptores por un mecanismo calcio dependiente activándose la fosfolipasa A<sub>2</sub> y se sintetizan prostaglandinas y eicosanoides; no activan directamente los receptores, sino que intervienen en la sensibilización de los mismos y otros mediadores.
- Citosinas: Las interleucinas, los interferones, estimulan los nociceptores de forma indirecta, al activar la síntesis y liberación de PG.
- Factor de crecimiento nervioso: Se une a los receptores tipo III de la membrana y una vez interiorizado, regula la expresión de ciertos genes y estimula la síntesis de sustancias P y CGRP.





- Sustancia P: Una vez liberada las terminaciones periféricas de los nociceptores, producen vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y aumento de la producción y liberación de los mediadores inflamatorios

### Dolor postoperatorio

El dolor postoperatorio (2012), es el máximo representante del dolor Agudo y se define como un dolor de inicio reciente, duración probablemente limitada y que aparece como consecuencia de la estimulación nociceptiva resultante de la intervención quirúrgica sobre los distintos órganos y tejidos.

Se caracteriza por ser agudo, predecible y auto limitado en el tiempo. Es básicamente un dolor de tipo nociceptivo, asociado con reacciones vegetativas, psicológicas, emocionales y conductuales; si no se trata adecuadamente, puede crónificarse.

### Daños fisiopatológicos del dolor postoperatorio

El trauma agudo produce dolor y cambios psicológicos peri operatorios (respuesta al estrés), el bloqueo de las aferencias nociceptivas es capaz de inhibir o atenuar la respuesta de estrés inducida por el trauma quirúrgico; por lo tanto el alivio efectivo del dolor podría reducir los tiempos de hospitalización y los costos de cirugía.

- Complicaciones cardiovasculares: El dolor, aumenta la frecuencia cardiaca, el inotropismo y la pos carga, determinante en la demanda miocárdica de oxígeno; se aumenta la activación de los nervios simpáticos cardíacos, incrementando la demanda de oxígeno y la disminución en la perfusión miocárdica por vasoconstricción arterial de los vasos coronarios con lesiones arterioscleróticas.
- Complicaciones respiratorias: El funcionalismo respiratorio se deteriora tras el acto quirúrgico, especialmente cuando se trata de intervenciones que afectan



la región torácica o abdomen superior. Este deterioro se pone en manifiesto por la disminución de los volúmenes pulmonares, tanto estáticos como dinámicos, alteración en la ventilación, perfusión e hipoxia. El dolor postoperatorio es uno de los principales responsables de este deterioro al impedir la tos, la respiración profunda favorecer la retención de secreciones y puede propiciar las infecciones respiratorias.

- **Complicaciones endocrinas metabólicas:** Las respuestas neurohumorales de la cirugía se caracterizan por la activación del sistema simpático y la liberación de sustancias humorales asociadas con la inflamación provocada por la lesión quirúrgica como alteraciones de las hormonas como ADH (hormona antidiurética), cortisol, catecolaminas, renina-angiotensina y vasopresina, las cuales además de estimular el sistema cardiovascular, favorecen el catabolismo proteico y reduce también alteraciones metabólicas como la hiperglicemia, inmunosupresión y alteran la función renal.
- **Complicaciones de coagulación:** La respuesta al estrés incluye incremento a agregación plaquetaria, disminución de la fibrinólisis y un estado de hipercoagulación, estos efectos sumados a los de la microcirculación de catecolaminas y a la inmovilización del paciente, los episodios tromboembólicos se presentan con mayor facilidad.
- **Complicaciones gastrointestinales:** La actividad digestiva disminuye tras la agresión quirúrgica, sobre todo en el caso de intervenciones abdominales; la hiperactividad simpática inducida por el dolor puede causar inhibición, intolerancia digestiva, causando náuseas postoperatorias, vómito y atrasando la recuperación del peristaltismo normal.
- **Complicaciones psicológicas:** El dolor postoperatorio es la mayor fuente de miedo y ansiedad de los pacientes hospitalizados, cuando se prolonga puede generar molestia, rencor y una aberración hacia el personal médico. El insomnio puede unirse a este proceso, deteriorando aún más la recuperación;



dichas situaciones desencadenan estados de agresividad, depresión y de frustración dificultando su recuperación y estancia hospitalaria.

### Fases del dolor postoperatorio

Presenta dos estadios álgicos bien definidos, que deben ser tratados de forma bien distinta, terapéutica del dolor postoperatorio (2006).

- Primer estadio álgico: Entre las primeras 4-24 horas (máximo 48), Fase de mayor intensidad álgica (EVA > 5). No ingestión oral y fluido terapia parenteral.
- Segundo estadio álgico: Oscila entre las 24 horas y varios días de Intensidad álgica es menor (EVAD < 5), posible ingestión oral.

El dolor postoperatorio deriva de la estimulación del sistema nervioso simpático, provocando taquicardia, hipertensión arterial y aumento de la resistencias periféricas como el aumento del consumo de oxígeno, sobre el intestino se provoca íleo paralítico con náuseas, vómito y en el aparato respiratorio disminución de la capacidad vital, la capacidad residual funcional y la de toser, aumentando la probabilidad de acumulo de secreciones e infecciones respiratorias.

Tratamiento del dolor postoperatorio (evolución del conocimiento).

Los agentes administrados para controlar el dolor postoperatorio se pueden agrupar en anestésicos no opioides y opioides.

AINES (Analgésicos, anti-inflamatorios no esteroides).

Los antiinflamatorios no esteroides, son fármacos de diferentes estructuras químicas y comparten acciones similares ya sea como analgésicos, antipiréticos e inflamatorios. Actúan tanto como en nivel central como a nivel periférico, para disminuir los impulsos aferentes hacia las astas dorsales de la medula espinal; la



mayoría son ácidos orgánicos, que se acumulan en el sitio de la inflamación de la enzima ciclo-oxigenasa.

Los AINES son usados como terapia inicial en dolor leve; ya que son efectivas, usualmente son de venta libre y pueden ser usados en combinación con opioides y analgésicos adyuvantes si la intensidad del dolor aumenta, disminuyen los niveles mediadores inflamatorios que se generan en el sitio de la lesión tisular, al inhibir la ciclooxigenasa, la cual cataliza la conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas y leucotrienos.

### Opioides

Los opioides son los fármacos analgésicos por excelencia en el dolor postoperatorio sobre todo cuando la intensidad del dolor no es controlable con analgésicos menores o cuando estos están contra indicados. Para un correcto control del dolor con estos fármacos deben evitarse frecuentes errores, tales como la introducciones, intervalos entre dosis demasiado prolongados son inapropiados y desconocimientos de las vías de administración y estandarización del tratamiento sin valorar las diferencias interindividuales.

### MORFINA

Morfina epidural se comenzó a utilizar por primera vez en 1979, después del descubrimiento de los receptores opioides en las astas posteriores de la medula espinal. Aunque inicialmente fue motivo de debate, se piensa que el sitio de acción de estos receptores es a nivel medular, a diferencia de otros opioides es relativamente insoluble en lípidos, con un coeficiente octanol-agua 1.42 por tanto, explica su penetración lenta a través de la duramadre a partir del espacio epidural y por tanto su inicio es lento de 30-60min, con un tiempo de duración de 2.5-14hrs.

Morfina es un medicamento opioide agonista puro, es un fármaco opioide agonista-antagonista con propiedades analgésicas y sedantes. El mecanismo de la acción analgésica de la morfina es por estimulación de los receptores de



albumina por estimular a los receptores kappa ( $\kappa$ ), y es antagonista de los receptores  $\mu$  por vía epidural, ambos presentan acción analgésica para el control del dolor post-operatorio agudo, sin embargo, no sea estudiado en forma comparativa su eficacia analgésica.

### Características

- Analgesia, euforia, sedación, ↓ de la capacidad [].
- Es más hidrofílico de todos los narcóticos.
- Epidural: 2 a 5 mg, espinal: 0.1-1mg (15-60min).
- Inicio de acción vía epidural es lento de 30 a 60 min.
- Tiene un coeficiente de partición bajo.

### Efectos secundarios

La morfina (2002), tiene una serie de efectos secundarios que sin embargo, en rara ocasión impedirán su utilización. En todos los casos, deben realizarse un diagnóstico preciso de la causa, no siempre atribuible al uso de morfina; aunque en los capítulos correspondientes se estudiaran con mayor profundidad, se resumió lo más frecuente o lo que más dificulta su control que es:

Náuseas y/o vómito.

Cuando aparecen, la mayoría de las veces es con catéter transitorio y suelen controlarse bien con antiemético, los daremos de forma profiláctica al instaurar el tratamiento con morfina, en aquellos enfermos en estado nauseoso previo o que vomitaron al trasladarse con opioides débiles (algunos autores prefieren hacer prescripción inicial a todo y luego de 3 días suspenderlo).

Entre los antieméticos más útiles disponemos de los gastroquineticos, cuando el vómito sea por retraso de vaciamiento gástrico (metoclopramida y donperidone,



este último existe en supositorios), las butirofenonas (haloperidol) y fenotiazinas (clorpromazina), que actúan más sobre SNC (el sistema nervioso central).

La morfina no es la única causa de náusea y vómito de estos enfermos, por lo que abra que investigar muy bien otras posibles causas (aumento de la presión intracraneal, ansiedad, hipercalcemia, estreñimiento).

## GABAPENTINA

La gabapentina se define (2006), como un medicamento que originalmente fue desarrollado para el tratamiento de epilepsia. Actualmente, la gabapentina es ampliamente utilizada para aliviar el dolor, especialmente el dolor de origen neuropático (daños en los nervios), la Gabapentina es bien tolerada en la mayoría de los pacientes y pasa por el organismo relativamente sin metabolizar.

La estructura química de la Gabapentina consiste en una molécula de GABA ligada de manera covalente a un anillo ciclohexanolipófilo. La gabapentina se diseñó para actuar como antagonista del GABA de actividad central y su alta solubilidad en lípidos tiene como afinidad facilitar su transferencia a través de la barrera hematoencefálica.

La gabapentina tiene una alta afinidad por la sub-unidad  $\alpha_2$  delta de los canales de calcio de alto voltaje pre sináptico en la medula espinal, los cuales inhiben la afluencia de calcio y subsecuentemente la disminución de la neurotransmisión excitatoria de las vías del dolor.

La gabapentina fue sintetizada inicialmente para mimetizar la estructura química del neurotransmisor ácido gamma amino butírico o GABA, neuropéptidos inhibidor de la transmisión nerviosa en el sistema nervioso central. Pero no se cree que actué en los mismos receptores cerebrales.

La gabapentina fue originalmente aprobada en estados unidos por la como medicación coadyuvante para controlar ataques parciales (siendo eficaz cuando



se añadía a otros medicamentos contra los ataques). La FDA, U.S FDA regulatory y requerimientos (2000); Añadió una aprobación para el tratamiento de la neuralgia post-herpética (dolor neuropático que sigue al herpes, otras neuropatías dolorosas y dolores nerviosos). Aunque no esté indicado se ha visto la efectividad de la gabapentina en la prevención de la migraña frecuente dolor neuropático y el nistagmo.

Indicaciones terapéuticas.

Epilepsia: la Gabapentina está indicada como tratamiento único de crisis convulsivas parciales con o sin generalización secundaria, en adultos y en niños mayores de 12 años.

Dolor neuropático: la Gabapentina está indicada para el tratamiento del dolor neuropático en pacientes de 18 años de edad y mayores.

La gabapentina también ha sido usada en el tratamiento del trastorno bipolar. No obstante, este uso “no indicado” está siendo más controvertido, tiene una utilidad limitada en el tratamiento de la ansiedad en afecciones como la fobia social y el trastorno obsesivo compulsivo, en la depresión persistente a tratamiento y para el insomnio, la gabapentina podría ser eficaz reduciendo el dolor y la espasticidad en la esclerosis múltiple.

También sea visto que ayuda a los pacientes con dolor crónico postoperatorio (habitualmente provocado por nervios que han sido dañados accidentalmente en una intervención, y cuando se regenera, se reconectan incorrectamente). Este caso incluye una sensación de hormigueo cerca o alrededor del área donde se llevó acabo la intervención, dolores agudos e intensos, dolores severos tras muchos movimientos, un dolor moderado constante que dura todo el día y una sensación general de debilidad estos síntomas pueden aparecer muchos meses después de una intervención, por tanto la patología puede avanzar sin ser descubierta.



Mecanismo de acción.

La gabapentina está relacionada estructuralmente con el neurotransmisor GABA (ácido gamma-amino butírico), pero su mecanismo de acción es diferente al de muchos fármacos que interactúan con la sinapsis GABA, como valproato, barbitúricos, benzodiazepinas, inhibidores de la transaminasa GABA, inhibidores de la captación de GABA, agonista GABA y pro fármacos de GABA.

Estudios *in vitro* con Gabapentina han marcado radiactivamente las características de un nuevo sitio de fijación de péptidos en tejidos cerebrales de la rata, incluyendo la neo corteza y el hipocampo, que podría estar relacionado con la actividad anticonvulsiva de la gabapentina y sus derivados estructurales.

Se ha postulado que la gabapentina ejerce sus efectos a través de tres tipos de mecanismos distintos:

- La facilitación de la transmisión Gabaérgica,
- La disminución de la transmisión excitatoria por glutamato.
- La modulación de diversos canales iónicos.

La gabapentina ejerce acciones farmacológicas en diferentes estructuras que participan en la transmisión nociceptiva probablemente en el efecto analgésico en el dolor neuropático. Además de sus acciones sobre la transmisión excitatoria por glutamato e inhibidora por GABA, su unión a canales de calcio y la activación de canales de potasio pueden tener un papel relevante en la disminución de la hiperexcitabilidad presente en las condiciones clínicas en que es utilizada.

Sin embargo, la identificación y la función del sitio de fijación de la gabapentina todavía no han sido dilucidadas. En concentraciones clínicamente relevantes, la gabapentina no se fija a los receptores cerebrales de otros fármacos o de neurotransmisores cerebrales, incluyendo receptores GABA, benzodiazepina, glutamato, glicina o N-metil-D-aspartato.





Maac & Kelly en (1993), dijeron que la gabapentina incrementa la descarga promovida del GABA mediante un proceso no aún identificado. Pero también no se ha observado que reduzca de manera sostenida la activación repetitiva de los potenciales de acción.

#### Farmacocinética y metabolismo

Es una sustancia cristalina blanca soluble en agua, con un peso molecular de 171.34 y PH fisiológico se encuentra altamente cargado, existe solo en preparación oral y se absorbe en el intestino delgado por una combinación de difusión y transporte facilitado.

La gabapentina no interactúa in vitro con los canales de sodio, por lo que es diferente a fenitohina y Carbamazepina. La gabapentina reduce parcialmente las respuestas al agonista del glutamato N-metil-D-aspartato (NMDA) en algunos sistemas de prueba in vitro, pero solo en concentraciones mayores de 100 mcM, las cuales no se obtienen in vitro. La gabapentina reduce ligeramente la liberación de los neurotransmisores monoaminérgicos in vitro. La administración de la gabapentina a ratas aumenta el recambio de GABA en varias regiones del cerebro, de una manera semejante al valproato de sodio, aunque en diferentes regiones del cerebro.

La relevancia de estas diferentes acciones de la gabapentina para los efectos anticonvulsivos no ha sido establecida. La biodisponibilidad de la gabapentina no es proporcional con la dosis.

Esto es conforme se incrementa la dosis, la biodisponibilidad disminuye; después de su administración vía oral las concentraciones plasmáticas pico de la gabapentina se observan dentro de dos a tres horas. La biodisponibilidad absoluta de las capsulas de la gabapentina es de aproximadamente el 60%.

La eliminación de la gabapentina del plasma es descrita ópticamente por una farmacocinética lineal. La vida media de eliminación de la gabapentina es



independiente de la dosis y tiene un valor promedio de 5-7hrs. La farmacocinética de la gabapentina no es afectada por la administración repetida y las concentraciones plasmáticas en estado estable pueden ser estimadas con base en los datos obtenidos con la administración de dosis única.

La gabapentina no se fija a las proteínas plasmáticas y tiene un volumen de distribución de 57.7lts. La gabapentina es eliminada exclusivamente por excreción renal; la Gabapentina no induce las enzimas oxidasas de función mixta, responsables del metabolismo de los fármacos. En pacientes ancianos y en pacientes con insuficiencia renal, se encuentra disminuido al aclaramiento plasmático de la gabapentina.

La constante de la velocidad de eliminación, el aclaramiento plasmático y aclaramiento renal de la gabapentina, son directamente proporcionales a la depuración de creatinina. La gabapentina es removida del plasma por hemodiálisis.

#### Contraindicaciones

La gabapentina está contraindicada en pacientes que allá demostrado hipersensibilidad al fármaco.

#### Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia

- Embarazos: No se han conducido estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, este fármaco solo debe ser utilizado durante el embarazo si es claramente necesario.
- Lactancia: La gabapentina se excreta en la leche humana. Debido a que se desconoce el efecto sobre el lactante, se deberá tener precaución cuando se administre la gabapentina a las madres durante el periodo de lactancia.



## Reacciones secundaria y adversa

Algunos de los signos y síntomas que surgieron durante el tratamiento en 1% de los pacientes que fueron tratados con la gabapentina en los estudios de adición al tratamiento actual, controlados con placebo: somnolencia, mareo, ataxia, fatiga, nistagmo, cefalea, temblor, náuseas, diplopía, ambliopía, rinitis.

## Interacciones medicamentosas

No se han observado interacciones entre la gabapentina y fenobarbital, fenitoina, ácido valproico o Carbamazepina. La farmacocinética de la gabapentina en estado estable es semejante en los sujetos sanos y en los pacientes con epilepsia que reciben estos medicamentos antiepilépticos. La administración concomitante de la gabapentina y anticonceptiva oral que contienen noretindrona y/o etinilestradiol, no afecta la farmacocinética en estado estable de cualquiera de los fármacos.

La administración concomitante con la gabapentina con antiácidos que contienen aluminio y magnesio, reduce aproximadamente 20% su biodisponibilidad. Se recomienda que la gabapentina se tome aproximadamente dos horas después del antiácido; se espera que la leve disminución de la excreción renal de la gabapentina observada cuando se administra simultáneamente con semitidina no sea clínicamente importante.

## Analgesia multimodal postoperatoria

En España N, González de Mejía en el año (2005), publicó que el dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo; es uno de los peores tratados, pudiendo durar horas o días, produce ansiedad y angustia. Condiciona comportamientos posteriores ante una nueva intervención. Tradicionalmente su tratamiento ha sufrido limitaciones y carencias en muchas ocasiones lo han considerado "normal". Su manejo debe ser precoz y eficaz, debiendo mantenerse los días que sean necesarios, de acuerdo al tipo de cirugía y al umbral doloroso de cada paciente.



La analgesia multimodal postoperatoria comprende

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

Con la analgesia postoperatoria multimodal se emplean dosis menores debido a que la combinación de técnicas y medicamentos potencia el efecto analgésico, brindando una mejor analgesia postoperatoria con menos efectos colaterales.

Los objetivos de la analgesia preventiva.

- Previene la sensibilización central y periférica causada por las lesiones quirúrgicas.
- Disminuye la hiperactividad de los nociceptores.
- La lesión tisular desencadena dos fases de estímulos nociceptiva:
  - La primera se produce durante la lesión tisular (cirugía).
  - Resulta de la reacción inflamatoria a la lesión tisular que se presenta durante el periodo de resolución (cicatrización).



- Aumento de la excitabilidad de neuronas del asta posterior de la médula, capaces de desencadenar una actividad simpática refleja.
- Estimulación de centros medulares de control respiratorio y circulatorio.
- Estimulación de centros hipotalámicos, los cuales van a generar respuestas neuroendocrinas capaces de mantener y aumentar la respuesta de estrés quirúrgico.

Fisiológicamente Presenta un umbral alto, bien localizado y transitorio, con una reacción estímulo respuesta similar a la de otras sensaciones. Está mediado por fibras A, B y C, mientras que las sensaciones inocuas lo están a través de fibras A y B. Es el experimentado tras una lesión tisular o nerviosa similar a la producida por la lesión quirúrgica, se puede subdividir en inflamatoria, está asociada a la lesión tisular y neuropática, secundaria a la lesión del tejido nervioso.

El dolor clínico se asocia con cambios en la sensibilidad, tanto a nivel periférico como central y da como resultado una respuesta exagerada a estímulos dolorosos a nivel de la lesión (hiperalgia primaria), una amplitud del área de respuesta exagerada a tejidos no lesionados (hiperalgesia secundaria), y una reducción en la intensidad del estímulo necesario para producir dolor; de esta forma, estímulos que antes no desencadenaban dolor.

Mecanismos que actúan produciendo estos cambios:

- A nivel periférico: la liberación de sustancias mediadas por la inflamación y otros productos químicos en respuesta a lesión tisular como purinas, citosinas, prostanoïdes, factor de crecimiento nervioso y otros neuropéptidos. Esto se conoce como facilitación periférica.
- A nivel central: ocurre un cambio en la excitabilidad de las neuronas espinales desencadenado por estímulos aferentes que prolongan la respuesta nociceptiva durante un largo periodo. Este proceso se conoce como facilitación



central y es responsable de un incremento en el campo receptivo de las neuronas sensitivas espinales, un incremento en la duración de la respuesta y una reducción en el umbral de respuesta.

Para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio se han planteado dos enfoques el enfoque tradicional que es el que aplica las técnicas analgésicas posterior a la cirugía y a la aparición del dolor y el enfoque de la analgesia preventiva el cual aplica las técnicas analgésicas posterior a la cirugía y a la aparición del dolor y el enfoque de la analgesia preventiva el cual aplica las técnicas analgésicas antes que se inicie la cirugía y/o antes que aparezca el dolor. La principal diferencia entre estos dos enfoques no se basa simplemente en el momento en el cual se aplican las técnicas analgésicas, sino en la acción sobre el proceso de sensibilización al dolor producto de la lesión tisular.

Escala para medir el Dolor EVA (0-10)

La evaluación de la intensidad del dolor es un tanto difícil de medir, lo cual llevo a la búsqueda de métodos que permitieran determinar con la mayor exactitud el grado de dolor experimentado por los pacientes.

El dolor es sobre todo un estado emocional y no solamente una sensación primaria, como la visión o la audición, con lleva una serie de consecuencias que justifican lo difícil que resulta determinar con precisión el grado del mismo lo cual hace que la intensidad del dolor sea el factor determinante en la selección del tratamiento farmacológico por lo que el uso de la escala hace confiable determinar dicha intensidad e influye en el manejo apropiado del paciente.

Existen diferentes tipos de escalas:

- Escalas categóricas
- Escalas numéricas
- Escalas visuales



Escalas categóricas: Los datos categóricos son datos que provienen de resultados de experimentos en que sus resultados se miden en escalas categóricas. Es decir consiste en observar el resultado de un experimento y asignarle una clase o categoría, de entre un número finito de clases posibles.

Escala numéricas: Sistema proporcional que se emplea para indicar la correspondencia entre el tamaño de un objeto sobre un plano y su tamaño real, también llamada escala.

Escala visuales: Proporción o dimensión que tiene un elemento o espacio con respecto otros elementos o componentes de tamaño conocido.

Escala visual análoga: Es la más empleada para ayudar a una persona a evaluar la intensidad de ciertas sensaciones y sentimientos, como el dolor. La escala análoga visual para el dolor es una línea recta con un extremo que significa ausencia de dolor y el otro extremo que significa el peor dolor imaginable.

Escala numérica: (0= Ausencia de Dolor, 10= Dolor de Máxima Intensidad)

Escala Descriptiva Verbal: elegir la categoría que más se ajuste a la intensidad actual del dolor. Ausencia de: Dolor Leve, Dolor Moderado, Dolor Intenso.

Escala Visual Analógica (EVAD): marcar con una X el lugar que corresponda a lo largo de la línea.

Ausencia de dolor 0\_\_1\_\_2\_\_3\_\_4\_\_5\_\_6\_\_7\_\_8\_\_9\_\_10 Dolor insoportable

ESCALA DE SEDACIÓN (RAMSAY).

La escala Ramsay (1974), para medir la eficacia de la sedación

Niveles de sedación:

1. Ansioso y agitado o inquieto, o ambos.
2. Cooperativo, orientado y tranquilo.



3. Responde a instrucciones.
4. Reacción breve a estímulos.
5. Reacción perezosa a estímulos.
6. Ausencia de respuesta a estímulos.

## **Neuromodulación**

La Neuromodulación (2001), es la tecnología que impacta en la interface neuronal, un proceso de inhibición, estimulación, modificación y regulación de alteraciones terapéuticas de activación en el sistema central periférico o autónomo; La Neuromodulación es la ciencia de como las intervenciones eléctricas, químicas y mecánicas pueden modular las funciones del sistema nervioso. También es inherentemente no destructiva, reversible y ajustable.

Las regiones cerebrales involucradas en la modulación intrínseca del estímulo doloroso incluyen la corteza somato sensorial, el hipotálamo, el mesencéfalo, sustancia gris peri-acueductal y el rafe Magnus.

Son sustancias endógenas, productos del metabolismo que sin ser acumuladas o liberadas por terminales nerviosas actúan pre sinápticamente; modulando la síntesis o liberación de un Neurotransmisores post sinápticamente, modifican la unión del ligando a su receptor involucrado o a través de receptores propios con afinidad y características equivalentemente a las de los neurotransmisores clásicos.

La Neuromodulación es el proceso en el que varias clases de neurotransmisores regulan el sistema nervioso de las diferentes poblaciones de neurona. A diferencia de la transmisión sináptica directa, en el que una neurona pre sináptica influye directamente estímulo post sináptico.

### **Modulación de la Nocicepción**

Aún a través de los nociceptores y de los ases de conducción neuronal sensoriales aferentes detectan y transmiten fidedignamente, la modificación que





ocurre en varios niveles en los axones de conducción antes de la percepción del signo a niveles corticales.

La modulación puede ocurrir en la periferia o en cualquier punto donde ocurra la transmisión sináptica.

- **Periférica:** La modulación periférica ocurre por liberación o eliminación de ciertas sustancias alogénicas en la densidad del nociceptor. Los mediadores alogénicos como los iones de potasio e hidrógeno, ácido láctico, serotonina, bradicinina, histamina y prostaglandinas, sensibilizan y excitan los nociceptores y actúan como mediadores de inflamación. Este efecto puede presentarse directa o indirectamente por alteración de la micro circulación periférica.
- **Medular:** la modulación en la medula espinal resulta de la acción de sustancias neurotransmisoras en el asta dorsal o por reflejos raquídeos que conducen los impulsos aferentes hacia el campo nociceptivo periférico. Los aminoácidos excitatorios L-Glutamato y Aspartato en particular y varios neuropéptidos, incluyendo péptido intestinal vaso activo, colecistocinina, péptido liberador de gastrina, angiotensina II y péptido relacionado con el gen de la calcitonina, se encuentra en las terminales centrales de las neuronas de primer orden y modulan la transmisión de los signos aferentes nociceptivos. La sustancia P localizada en vesículas sinápticas de las fibras no mielinizadas C, es también un importante neurotransmisor que puede aumentar o agravar el dolor.

Las sustancias inhibitorias involucradas en la regulación de los impulsos aferentes en el asta dorsal incluyen las encefalinas, endorfinas beta, Noradrenalina.

Neuroplasticidad. (Modulación dinámica de los impulsos neuronales).

La modulación de las señales aferentes nocivas puede describirse por mecanismo de compuertas, que forman la base de las intervenciones analgésicas terapéuticas. Sin embargo la descripción de la plasticidad neural dependiente de la actividad ha incrementado el entendimiento de la naturaleza dinámica de la



reacción nociceptiva a la lesión. Como los nociceptores periféricos son sensibilizados por los mediadores tisulares de la lesión (potasio, prostaglandina, bradicininas, y sustancias P), aumentan la excitabilidad frecuencia de descarga neural.

La frecuencia aumentada de una transmisión del impulso al asta dorsal reduce el gradiente entre el potencial del umbral de reposo y las neuronas de segundo orden en la medula espinal. Cuando los disparos del nervio periférico se incrementan, otros cambios también ocurren en la excitabilidad de las neuronas de la medula espinal que alteran su reacción a los impulsos aferentes, esta sensibilización es el resultado de un cambio funcional en el procesamiento de la medula espinal llamado plasticidad o neuro plasticidad.



## IV. HIPOTESIS

### Hipótesis Verdadera

La Gabapentina 1.2gr vía oral una hora antes de la anestesia es eficaz como Neuromodulador en ausencia o presencia de Morfina 2mg epidural lumbar.

### Hipótesis nula

Gabapentina 1.2 gr vía oral una hora antes de la cirugía no es tan eficaz como Neuromodulador en ausencia de morfina 2mg epidural.

Gabapentina 1.2 gr vía oral una hora antes de la cirugía es eficaz como Neuromodulador en ausencia o presencia de Morfina 2 mg epidural.



## V. DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio

Ensayo clínico, Doble ciego y aleatorizado.

Área de estudio:

Hospital Bertha Calderón Roque, Centro Comercial zumen 1c al oeste.

Líneas de investigación:

- Área de conocimiento: analgesia postoperatoria.
- Líneas d investigación: manejo del dolor.
- Núcleos o redes del problema: analgesia multimodal.

Universo: Todas aquellas pacientes del Hospital Bertha Calderón Roque programadas para histerectomía abdominal que se les aplicara anestesia regional, las unidades de estudios fueron aquellas que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio.

Criterios de inclusión:

- Paciente con Estado Físico de la ASA I, II,
- Paciente con un Índice de Masa Corporal < 40.

Criterios de exclusión:

- Contra indicación para la ingesta de Gabapentina
- Enfermedad de arteria coronaria.
- Infarto Agudo de Miocardio de seis meses o menos.



## MUESTRA

Para determinar el tamaño de la muestra, tomamos en cuenta la siguiente información. Basado en la recomendación de Hernández, Fernández y Baptista (2010), que para los experimentos se deben elegir 15 repetidores por grupo (p.189). Por lo anterior en el estudio participaron 30 pacientes: 15 pacientes para el grupo donde se administró Gabapentina más morfina y 15 pacientes donde solo se les administro Gabapentina.



## MATRIZ OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Objetivo general: Eficacia de la Gabapentina 1.2gr vía oral una hora antes de la cirugía como Neuromodulador del dolor del dolor post-operatorio en ausencia o presencia de Morfina epidural 2mg en pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el Hospital Bertha Calderón Roque. Junio-diciembre 2014.

VARIABLES	CONCEPTO	INDICADOR	DIMENSIÓN	ESCALA
Edad	Años cumplidos del paciente desde que nace hasta la fecha de recolección de datos (actual).	Años cumplidos	Media±DE Intervalica Discontinua	Interválica
IMC	Es el índice de exceso de masa corporal.	Escala de Quetelet	Media±DE Variancia Fc/% Mediana	Interválica Ordinal
Peso	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona.	Kilogramos	Media±DE Variancia Mediana	Interválica



Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies a la cabeza.	Metros	Media±DE Variancia	Interválica
Estado Físico de la ASA	Clasificación del estado físico según la asociación americana de anestesiología.	I: pacientes sanos.  II: Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.	Ordinal	Interválica
Presión Arterial sistólica	Son los datos que demuestran la salud normal y anormal del paciente.	mmhg Cada 5min	Media±DE Intervalica Discontinua	Interválica
Presión arterial diastólica	Movimiento de dilatación del corazón y de las arterias, cuando la sangre penetra en su cavidad.	mmhg cada 5min	Media±DE Intervalica Discontinua	Interválica



F/C	Es el número de R-R en un Electrocardiograma continuo latido a latido.	Latidos por	Media±DE Intervalica Discontinua	Interválica
F/R	Numero de siglos de inspiración.	Respiraciones por minutos.	Media±DE Intervalica Discontinua	Interválica
SPO <sub>2</sub>	Porcentaje del oxígeno en la sangre arterial.	%	Media±DE Discontinua	Interválica
EVAD	Método de medición clínico del dolor postoperatorio que consiste en dos dimensiones, una dimensión categórica del dolor y una dimensión numérica del dolor.	Unidades de dolor. 0 a 10 0 = Si dolor 1 – 3 = dolor leve 4 – 7 = Dolor moderado 8 – 9 = dolor intenso 10 = dolor intolerable	Mediana Fc. %	Interválica





Escala de sedación de Ramsay	Es la escala clínica que mide los niveles de sedación que se produce por fármacos que tienen características sedantes.	1 – despierto con ansiedad, agitación o inquieto. 2 – cooperador, orientado y tranquilo. 3 – somnoliento responde a estímulos verbales normales dormido. 4 – respuesta rápida a ruidos fuertes a la percusión leve entrecejos. 5 – respuesta perezosa a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo. 6 – ausencia de respuesta a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo.	Mediana  Fc. %	Ordinal
------------------------------	--	--	-------------------------	---------



Reacciones Adversas Medicamentosas	Cualquier respuesta a reacción masiva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico, tratamiento para modificar funciones fisiológicas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Temblores</li><li>• Nistagmo</li><li>• Vomito</li><li>• Nauseas</li><li>• Apnea</li><li>• Cefalea</li><li>• Bradicardia</li></ul>	Media±DE Discontinua	Interválica
------------------------------------	---	---	-------------------------	-------------



---

## METÓDICA

Una vez que el estudio fue aprobado por la carrera de Licenciatura de Anestesia y Reanimación y el hospital Berta Calderón Roque; durante la visita pre anestésica se le presentó a cada paciente los objetivos del estudio, los beneficios y los efectos colaterales no deseados de la medicación que se iba aplicar, se le invitó a realizar preguntas o manifestar inquietudes con los aspectos que deseó esclarecer acerca del estudio; una vez de acuerdo: se procedió a firmar el consentimiento informado del estudio por el paciente en compañía de dos testigos. Se etiquetó el expediente clínico con su sticker color fluorescente que tuvo un escrito que decía: “PACIENTE PARTICIPANDO EN ENSAYO CLINICO DE GABAPENTINA CON O SIN MORFINA no administrar analgésico hasta que el paciente lo solicite”.

El día de la cirugía de las pacientes designadas a participar para el estudio, el personal de anestesia asignado a ese quirófano administró por vía oral una hora antes de la cirugía la gabapentina 2 mg con una onza de agua, se utilizó una moneda para asignar de forma aleatoria el medicamento. Las acciones anestesiológicas se realizó de acuerdo al doctor asignado en cada quirófano exceptuando la aplicación de hipnóticos y sedantes; todo paciente que lo requirió para reforzar anestesia general fue eliminado del estudio.

Los datos se comenzaron a recopilar una vez que las pacientes entraron a sala de recuperación para esto se utilizó la ficha de recolección de datos.

Se tomaron dos mediciones una al ingreso y la segunda al egreso de sala de recuperación; una tercera obtención de datos se realizó a las 6 am un día después realizada la cirugía en sala de ginecología exceptuando la saturación de oxígeno.

El score del dolor se midió a través de la escala visual análoga del dolor de dos vías.; solicitando a la paciente un punto de escala visual análoga del dolor entre sin dolor y dolor intolerable; se anotó el número que se obtuvo de la contracara de la regla de medición.



---

La presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria se tomaron de manera estándar de acuerdo a las normas del hospital.

El nivel de sedación se midió de acuerdo a la escala de RAMSAY. El estudio se terminó cuando la paciente solicitó anestesia de rescate en cualquier momento que duraron las mediciones. La última medición se realizó lo más pronto posible al alta de la paciente.



---

## PLAN DE ANALISIS DE DATOS

De la información que se generó en la ficha de recolección de datos se realizó el análisis estadístico pertinente, según la variable del primer objetivo: Edad, IMC, estado físico se le aplicó la media aritmética más una desviación estándar, después de tener los resultados se introdujo un TEST DE ANOVA y al índice de masa corporal se le realizó la media más una desviación estándar más escala de RAMSAY, al estado físico del paciente ( ASA ) se le aplicó la prueba de chi cuadrado, tabla de contingencia de Spearman.

En las variables del segundo objetivo: presión arterial, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y saturación parcial de oxígeno se le aplicó la media aritmética más desviación estándar y el análisis comparativo con un TEST DE ANOVA, a la Escala Visual Análoga del Dolor y Escala de RAMSAY se le realizó frecuencias y porcentajes de cada valor asignados en tablas de salidas. También se realizó un gráfico de tendencia en el tiempo para observar los momentos de mayor diferencia que se establecieron en los grupos.

En la variable del último objetivo, los efectos adversos: nistagmos, temblores, apnea, bradicardia, cefalea, náuseas y vómito se le realizó encuestas por cada uno de ellos y se aplicó pruebas de frecuencias porcentajes y chi<sup>2</sup>.



## VI. RESULTADOS

Tabla 1.

La media de la Edad en el grupo Gabapentina con morfina es de 41.3 años,  $\pm$  13.4 años, la edad mínima fue de 12.0 y la edad máxima fue de 75.0 años. La media de la edad en el grupo Gabapentina es de 48.1 años,  $\pm$  9.0 años, la edad mínima fue de 37.0 y la edad máxima fue de 72.0 años.

La media del peso en el grupo Gabapentina con morfina es de 66.2kg,  $\pm$  8.7 kg, su peso mínimo fue de 50.0 kg, el peso máximo fue de 82.0kg. La media del peso en el grupo Gabapentina es 69.6kg,  $\pm$  44.3kg, el peso mínimo 62.5kg y el peso máximo 77.0kg.

La media de la talla en el grupo Gabapentina con morfina es de 1.6 pulgadas,  $\pm$  0.1 pulgadas, el mínimo es de 1.5 pulgadas, el máximo es de 1.7 pulgadas. La media de la talla en el grupo Gabapentina es de 1.6 pulgadas,  $\pm$  0.1 pulgadas, el mínimo es 1.5 pulgadas, el máxima es de 1.7 pulgadas.

La media del IMC en el grupo Gabapentina con morfina es de 25.7, su +- DE 31.1, su mínimo es 20.8 y su máximo es de 31.2. La media del IMC en el grupo Gabapentina es de 27.4,  $\pm$  32.0, el mínimo es de 22.1 y el máximo es de 32.5.

El estado físico de la ASA en el grupo Gabapentina con morfina, fue de ASA I con Cuatro pacientes con un % de 13.3. El estado físico de la ASA en el grupo Gabapentina, fue de ASA I con Dos pacientes con un % de 6.7.

El estado físico de la ASA en el grupo Gabapentina con morfina, fue de ASA II con Once pacientes con un % de 36.7. El estado físico de la ASA en el grupo Gabapentina, fue de ASA II con Doce pacientes con un % de 40.0. El estado físico de la ASA en el grupo Gabapentina con morfina, fue de ASA III con Cero pacientes con un % de 0.0. El estado físico de la ASA en el grupo Gabapentina, fue de ASA III con una paciente con un % de 3.3



Tabla 2.

La media de la PAS Basal en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $128.7, \pm 21.6$ , su media de EE es de 5.6. La media de la PAS Basal en el grupo Gabapentina fue de  $126.5, \pm 7.1$ , la media de EE 1.8. La media de la PAS ingreso a URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $114.0, \pm 13.4$ , media de EE 3.5. La media de la PAS ingreso a URPA en el grupo Gabapentina fue de  $118.3, \pm 12.3$ , su media de EE de 3.2. La media de la PAS 30 minutos después de ingresar a URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $118.3, \pm 10.5$ , su media de EE 2.7. La media de la PAS 30 minutos después de ingresar a URPA en el grupo Gabapentina fue de  $121.0, \pm 8.1$ , su media de EE 2.1. La media de la PAS Egreso de URPA en el grupo Gabapentina con morfina de  $117.7, \pm 6.2$ , su media de EE 1.6. La media de la PAS Egreso de URPA en el grupo Gabapentina de  $120.7, \pm 5.9$ , su media de EE 1.5.

Tabla 3.

La media de la PADB en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $77.9, \pm 10.1$ , su media de EE 2.6. La media de la PADB en el grupo Gabapentina fue de  $74.5, \pm 9.4$ , media de EE 2.2. La media de la PAD ingreso a URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $68.3, \pm 9.6$ , con una media de EE 2.5. La media de la PAD ingreso a URPA en el grupo Gabapentina fue de  $72.0, \pm 7.7$ , con una media de EE 2.0. La media de la PAD 30 min después de ingreso a URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $72.1, \pm 7.7$ , una media de EE 2.0. La media de la PAD 30 min después de ingresar a URPA en el grupo Gabapentina fue de  $73.0, \pm 7.0$  y su media de EE 1.8. La media de la PAD egreso de URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $72.1, \pm 6.1$ , una media de EE 1.6. La media de la PAD egreso de URPA en el grupo Gabapentina fue de  $70.3, \pm 4.4$ , una media de EE 1.1.



Tabla 4.

La media de la FC basal en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $74.93, \pm 10.110$ , con una media de EE  $2.610$ . La media de la FC basal en el grupo Gabapentina fue de  $77.53, \pm 11.825$ , con una media de EE  $3.053$ . La media de la FC basal ingreso a URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $80.27, \pm 13.231$ . La media de la FC basal ingreso a URPA en el grupo Gabapentina fue de  $74.93, \pm 8.498$ , con una media de EE  $2.194$ . La media de la FC basal 30 minutos de ingreso a URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $74.67, \pm 121.075$  con una media de EE  $3.118$ . La media de la FC basal 30min de ingreso a URPA en el grupo Gabapentina fue de  $72.40, \pm 8.339$ , con una media de EE  $2.153$ . La media de la FC basal egreso a URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $68.47, \pm 69.67$ , con una media de EE  $2.208$ . La media de la FC basal egreso a URPA en el grupo Gabapentina fue  $69.67, \pm 6.576$ , con una media EE  $1.698$ .

Tabla 5.

La media de la FR basal en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $17.87, \pm DE 1.552$ , con una media de EE  $.401$ . La media de la FR basal en el grupo Gabapentina fue de  $20.00, \pm 3.359$ , con una media de EE  $.867$ .

La media de la FR basal ingreso a URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $18.07, \pm 2.840$ , con una media EE  $.733$ . La media de la FR basal ingreso a URPA en el grupo Gabapentina fue de  $19.73, \pm 3.973$ , media de EE  $1.026$ . La media de la FR egreso de URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de  $17.27, \pm 1.981$ , media de EE de  $.511$ . La media de la FR Egreso de URPA en el grupo Gabapentina fue de  $19.67, \pm 2.820$ , media de EE  $.728$





Tabla 6.

La media de la SPO2 basal en el grupo Gabapentina con morfina fue de 93.80,  $\pm$  20.716, media de EE 5.349. La media de la SPO2 basal en el grupo Gabapentina fue de 94.60,  $\pm$  18.984, media de EE 4.902. La media de la SPO2 ingreso a URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de 97.27,  $\pm$  3.595, media de EE .928. La media de la SPO2 ingreso a URPA en el grupo Gabapentina fue de 98.87,  $\pm$  1.187, media de EE .307. La media de la SPO2 30 min de ingresar a URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de 99.40,  $\pm$  .632, media de EE .163. La media de la SPO2 30 min de ingresar a URPA en el grupo Gabapentina fue de 98.93,  $\pm$  1.223, media de EE .316. La media de la SPO2 egreso de URPA en el grupo Gabapentina con morfina fue de 99.73,  $\pm$  .458, media de EE .118. La media de la SPO2 egreso de URPA en el grupo Gabapentina fue de 99.07,  $\pm$  1.280, media de EE .330.



## VII. DISCUSIÓN

El presente estudio pretende evaluar la gabapentina en presencia o ausencia de morfina epidural en pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal en el Hospital Bertha Calderón Roque. Como objetivo del estudio se midieron variables epidemiológicas, variables hemodinámica, utilizando la escala visual análoga del dolor EVAD y también se incluyeron las deferentes reacciones adversas medicamentosas que presentaron la población en estudio.

Tal como reflejan los resultados de las pacientes participantes en el estudio obtuvimos un promedio en la Edad, IMC, Estado Físico del Paciente (ASA), se mantuvieron en parámetros estándares en ambos grupos; la mayoría de las pacientes que participaron en el estudio se encontraron en categoría de normo peso y sobrepeso en ambos grupos. En Nicaragua el Lic. Ayapal Ruiz Aguilera (2011), demostró que la obesidad no condiciona el metabolismo de la Gabapentina porque es un fármaco hidrosoluble en ausencia o presencia de morfina epidural.

En cuanto a la presión arterial media (PAM) se observó estabilidad hemodinámica entre los valores 120 - 130 en ambos grupos de estudio; comprobando la eficacia de la gabapentina la cual tiene un nivel superior en la Neuromodulación del dolor y este efecto no tiene impacto sobre la presión arterial; el aumento de la presión arterial se debe a la manera de como el cerebro percibe el daño (nociceptivo), además se comprobó en estudios anteriores como en el estudio de la Dra. Cárcamo (2006), que la Gabapentina posee un efecto de sedación que mantiene al paciente tranquilo y sin ansiedad, ante la ausencia de angustia y estrés se logra mantener a las pacientes con una estabilidad hemodinámica satisfactoria.

En la frecuencia cardiaca en los grupos del estudio no se observó diferencia significativa utilizando una técnica de analgesia multimodal adecuada, obteniendo



valores entre 77 a 80 por minuto encontrándose entre valores normales; En cuanto a la frecuencia respiratoria el promedio de los resultados no marcaron diferencia significativa porque se mantuvieron en parámetros normales de 17 a 20 respiraciones por minuto. En el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Alvarado. León, Managua. Dra. Ana Esquivel Cárcamo (2011). Realizó un ensayo clínico, controlado, aplicando una técnica de analgesia convencional versus una técnica de analgesia multimodal donde demostró que la gabapentina mantuvo los parámetros normales de los signos vitales de los pacientes al usar una analgesia multimodal adecuada y fue más efectiva al usar una técnica de analgesia convencional.

En el caso del grado del dolor manifestado por las pacientes y utilizando el método de Escala Visual Análoga del Dolor (EVAD) como método para la medición, se observó en el grupo de Gabapentina en los tiempos I, II, III y IV que el 3.3% señalaban 0 dolor según EVAD. Y al alta de URPA un 90% de las pacientes estaban en 0 según EVAD, Dra. Saballos (2001), donde demostró que la intensidad del dolor medido por la escala visual análoga EVAD fue menor en el grupo que se aplicó analgesia multimodal, estos resultados se basan en que Gabapentina es un fármaco inhibidor de las transmisiones nerviosas de la médula espinal y el sistema nervioso central (SNC). actuando en el hipotálamo como modulador del dolor. Además inhibe la afluencia de calcio y subsecuentemente la disminución de la neurotransmisión excitatoria de las vías del dolor, a diferencia de Gabapentina con morfina en la primera toma 90% de las pacientes las cuales un 3% señalaron dolor y un 7% que presentaron reacciones adversas en el grupo Gabapentina lo cual indica que Gabapentina con morfina provoca menos reacciones adversas, mayor nivel de sedación y modulación del dolor postoperatorio.

Las variaciones de Ramsay fueron similares en los dos grupos de estudio. Se reflejó mayores porcentajes en las complicaciones medicamentosas como:



Nausea, temblor y cefalea. Reacciones leve que no perjudican la vida del paciente, y que no provocan ni desencadenan aparición de dolor agudo, leve o grave. Siendo este mas intolerante para la paciente y capaz de provocar apariciones de complicaciones que pondrían en peligro la vida de dichas pacientes.

No hubo necesidad de administrar morfina al paciente en URPA como medida d rescate ya que al egreso hospitalario las pacientes no refirieron dolor en ambos grupos.

El estudio demuestra que los dos grupos se comportaron igual exceptuando la frecuencia respitoria que en ella se obtuvieron parámetros diferentes en el grupo gabapentina (ver tabla 5). La gabapentina a dosis de 1.2 gr es un neuromodulador en ausencia o presencia de morfina epidural por lo cual es estudio demostró que hubo igualdad en las variables hemodinámicas exceptuando la frecuencia respiratoria (ver tabla 2 hasta tabla 6).



---

## VIII. CONCLUSIÓN

El estudio comprobó que gabapentina es un neuromodulador del dolor postoperatorio en presencia o ausencia de morfina epidural, demostrando que en las variables hemodinámicas tuvieron un comportamiento igual en ambos grupos y al aplicar las pruebas estadísticas no hubo diferencias significativas. Exceptuando la frecuencia respiratoria que tubo significancia en las tablas estadísticas en el grupo gabapentina sin embargo los valores de ambos grupos están en limite normal .Por tanto en este estudio se logro comprobar la hipótesis de investigación que consistía en que la gabapentina sin morfina es un fármaco neuromodulador del dolor postoperatorio.



---

## IX. RECOMENDACIÓN

Se recomienda al personal de área anestesia del Hospital Bertha Calderón Roque volver a duplicar el estudio para aseverar la eficacia de gabapentina como neuromodulador del dolor postoperatorio, porque es un fármaco hidrosoluble, económico y fácil de administrar.

Evaluar el dolor postoperatorio en base a las respuestas de las pacientes, utilizando la Escala Visual Análoga del Dolor como instrumento para medir el dolor postoperatorio de las pacientes sometidas a histerectomía abdominal.



## Bibliografía

(s.f.). Recuperado el 30 de mayo de 2014

<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942009000100012>. ( 2009). uso de gabapentina para el control del dolor postoperatorio. . *Rev. Bras. Anesthesiol.* , vol.59, n.1, pp. 87-98. ISSN 0034-7094.

Aguilera, L. A. (2011). *Eficacia de un Modelo Multimodal*. Managua, Nicaragua.

Artola, D. (2010). *uso de gabapentina en la modulacion del dolor*. Managua, Nicaragua.

Cárcamo, D. A. (2006). Eficacia de la técnica de analgesia multimodal en el control. nicaragua.

Esquivel, D. A. (2011). *Tecnica de Analgesia Convencional vs una Tecnica de Analgesia Multimoodal*. Managua, Nicaragua.

EVAD. (1 de diciembre de 2012). OMS. Obtenido de <http://www.1aria.com/docs/sections/areaDolor/escalasValoracion/EscalasValoracionDolor.pdf>

FDA. (1994). Remington Farmacia. Estados Unidos.

FDA. (2000). *U.S FDA regulatory y requerimientos*. Recuperado el 29 de mayo de 2014, de <http://www.registrarcorp.com/?gclid=CPz3z4-4674CFbIDOGodxCgAPg>

Guyton. (2011). *Tratado de fisiología médica*. Mississippi: secimo segunda edicion.

IASP. (3 de marzo de 2005). *Mi SciELO*. Obtenido de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0378-48352005000300006&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0378-48352005000300006&script=sci_arttext)

Ibáñez., D. S., Morales Mas., D., A. Calleja, D., J. Moreno. , D., & Gálvez, D. (7 de junio de 2006). *EDU*. Obtenido de [www.ub.edu/legmh/capitols/ibanyez.pdf](http://www.ub.edu/legmh/capitols/ibanyez.pdf)

M. D., & kelly. (1993).

Madrid, I. M. (2005). tipos de dolor y escala terapeutica de oms dolor postoperatorio. *cielo*, 3 y 28.



- martinez-velasquez. (2000). Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *R e v. Soc. Esp. Dolor* (pág. 66). Cádiz, España: R e v. Soc. Esp. del Dolor, Vol. 7, N.º 7.
- medical, e. (1949). *farmacia*. Recuperado el 4 de junio de 2014, de [www.farmaciazamora.com.mx/plm/productos/gabapentina\\_capsulas](http://www.farmaciazamora.com.mx/plm/productos/gabapentina_capsulas).
- MEDICRIT. (3 de julio de 2004). *Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica*. Obtenido de <http://www.medicrit.com/Revista/1-3%20Julio%202004/MEDICRITdolor%20nasser.pdf>
- Muirhead, A. (1872). *www.google.com*. Obtenido de [www.google.com](http://www.google.com): <http://es.wikipedia.org/wiki/Electrocardiograma#Historia>
- muriel, c., santos, j., & sanchez montero, f. (2002). farmacología de los anestésicos opioides. En *master en el dolor* (págs. modulo7, pagina 18). Madrid.
- neuromodulacion, R. M. (2001). Gabapentina (Gp): una herramienta útil en el tratamiento del dolor en pacientes con fibromialgia. *Revista Mexicana de Reumatología*, Vol. 16 Issue 6, p367-372 (ref.1).
- neuromodulacion, s. t. (2007). INS. En Chapter, *Neuromodulacion* (pág. 3). vienna: Clinica de Neurociencia y Tecnologia.
- Orozco, K., Treminio, D., & Altamirano, E. (2013). *Eficacia de un Neuromodulador como gabapentina y garvamacepina*. Managua, Nicaragua.
- (2006). PATOLOGIA DEL APARATO LOCOMOTOR,. En *Eficacia de la gabapentina en el tratamiento de dolor neuropatico* (págs. VOL. 4 N° 3: 193-201,).
- Ramsay, & Savege, Simpson y Goodwin. (1974). *www.google.com*. Obtenido de [www.google.com](http://www.google.com): <http://es.scribd.com/doc/61903361/escala-de-ramsay#scribd>
- Reviews, C. D. (2012). dolor postoperatorio agudo . *revista cochrane database of systematic reviews*, art. 6.
- Ruiz., D. J. (2001). neuromodulacion del dolor. En D. J. Ruiz.. Mexico.



# **ANEXOS**

Hora de inicio. \_\_\_\_\_

Grados 5. Escala de Ramsay

1	Despierto con ansiedad, agitación o inquieto.
2	Cooperador, orientado y tranquilo.
3	Somnoliento responde a estímulos verbales normales dormido.
4	Respuesta rápida a ruidos fuertes a la percusión leve entrecejos.
5	Respuesta perezosa a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo.
6	Ausencia de respuesta a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo.

Basal: \_\_\_\_\_

Entrada a URPA: \_\_\_\_\_

30 minutos después de ingresar a URPA: \_\_\_\_\_

Egreso de URPA: \_\_\_\_\_

- COMPLICACIONES

Nauseas: Si. \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_ Vomito: Si. \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

Apnea: Si. \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_ Nistagmo. Sí. \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

Bradycardia: Si. \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_ temblores. Sí. \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

Cefalea: Si. \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_



**Tabla 1. Datos Epidemiológicos de Ambos Grupos de Estudio**

	Grupo de estudio											
	BED+Morfina						BED					
	Media	DE	Mínimo	Máximo	N	%	Media	DE	Mínimo	Máximo	N	%
Edad	41.3	13.4	12.0	75.0			48.1	9.0	37.0	72.0		
Peso	66.2	8.7	50.0	82.0			69.6	4.3	62.5	77.0		
Talla	1.6	.1	1.5	1.7			1.6	.1	1.5	1.7		
Índice de Masa Corporal	25.7	3.1	20.8	31.2			27.4	3.2	22.1	32.5		
Estado físico de la ASA	1				4	13.3%					2	6.7%
	2				11	36.7%					12	40.0%
	3				0	0.0%					1	3.3%



Tabla 2. Comportamiento de las Presiones de Ambos Grupos de Estudio

	Grupo de estudio							
	BED+Morfina				BED			
	N	Media	DE	Media de EE	N	Media	DE	Media de EE
PAS basal	15	128.7	21.6	5.6	15.0	126.5	7.1	1.8
PAS ingreso URPA	15	114.0	13.4	3.5	15.0	118.3	12.3	3.2
Presión Arterial Sistólica 30' de ingresar a URPA	15	118.3	10.5	2.7	15.0	121.0	8.1	2.1
Presión Arterial Sistólica Egreso de URPA	15	117.7	6.2	1.6	15.0	120.7	5.9	1.5



Parámetros de P valor de la Presión Arterial Sistólica	
Presión Arterial Sistólica Basal	.702
	.704
Presión Arterial Sistólica Ingreso a URPA	.365
	.365
Presión Arterial Sistólica 30 minutos después de Ingreso a URPA	.431
	.432
Presión Arterial Sistólica Egreso a URPA	.188
	.188

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 \dots = \mu_n$$

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3 \dots \neq \mu_n$$

Aplicando la prueba de "T" de Student se obtuvo un P\_valor = 0.704 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la presión arterial sistólica basal se comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.



Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.3065 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Presión Arterial Sistólica Ingreso a URPA se comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.

Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.432 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Presión Arterial Sistólica 30 minutos después de Ingreso a URPA se comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.

Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.188 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Presión Arterial Sistólica Egreso a URPA se comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.



**Tabla 3. Comportamiento de las Presiones de Ambos Grupos de Estudio.**

	Grupo de estudio							
	BED+Morfina				BED			
	N	Media	DE	Media de EE	N	Media	DE	Media de EE
Presión Arterial Diastólica Basal	15	77.9	10.1	2.6	15	74.5	9.4	2.4
Presión Arterial Diastólica ingreso de URPA	15	68.3	9.6	2.5	15	72.0	7.7	2.0
Presión Arterial Diastólica 30 min después de ingresar a URPA	15	72.1	7.7	2.0	15	73.0	7.0	1.8
Presión Arterial Diastólica egreso de URPA	15	72.1	6.1	1.6	15	70.3	4.4	1.1





Parámetros de P Valor de la Presión Arterial Diastólica	
Presión Arterial Diastólica Basal	.349
	.349
Presión Arterial Diastólica Ingreso a URPA	.259
	.259
Presión Arterial Diastólica 30 min después de Ingreso a URPA	.731
	.731
Presión Arterial Diastólica egreso de URPA	.364
	.365

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 \dots = \mu_n$$

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3 \dots \neq \mu_n$$

Aplicando la prueba de "T" de Student se obtuvo un P\_valor = 0.349 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la presión arterial diastólica basal se comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.



Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.259 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la presión arterial Diastólica Ingreso a URPA se comporta igual en el grupo donde se administró gabapentina más morfina y donde se administró gabapentina.

Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.731 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la presión arterial diastólica 30 min después de Ingreso a URPA se comporta igual en el grupo donde se administró gabapentina más morfina y donde se administró gabapentina.

Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.365 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la presión arterial Diastólica egreso de URPA se comporta igual en el grupo donde se administró gabapentina más morfina y donde se administró gabapentina.



Tabla 4. Comportamiento de las Frecuencias Cardiacas de Ambos Grupos de Estudio.

	Grupo de estudio							
	BED+Morfina				BED			
	N	Media	DE	Media EE	N	Media	DE	Media EE
Frecuencia Cardiaca Basal	15	74.93	10.110	2.610	15	77.53	11.825	3.053
Frecuencia Cardiaca Ingreso a URPA	15	80.27	13.231	3.416	15	74.93	8.498	2.194
Frecuencia Cardiaca 30 min después de Ingresar a URPA	15	74.67	12.075	3.118	15	72.40	8.339	2.153
Frecuencia Cardiaca Egreso de URPA	15	68.47	8.551	2.208	15	69.67	6.576	1.698



Parámetros de P valor de la Frecuencia Cardiaca	
Frecuencia Cardiaca Basal	.523
	.523
Frecuencia Cardiaca Ingreso a URPA	.200
	.201
Frecuencia Cardiaca 30 min después de Ingreso de URPA	.555
	.555
Frecuencia Cardiaca egreso de URPA	.670
	.670

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 \dots = \mu_n$$

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3 \dots \neq \mu_n$$

Aplicando la prueba de "T" de Student se obtuvo un P\_valor = 0.523 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Frecuencia Cardiaca Basal se comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.



Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.201 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Frecuencia CardiacalIngreso a URPA se comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.

Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.555 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Frecuencia Cardiacal30 min después de Ingreso de URPAse comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.

Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.670 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Frecuencia CardiacalEgreso de URPAse comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.



**Tabla 5. Comportamiento de las Frecuencias Respiratorias de Ambos Grupos de Estudio.**

	Grupo de Estudio	N	Media	DE	Media de EE
Frecuencia Respiratoria Basal	BED+Morfina	15	17.87	1.552	.401
	BED	15	20.00	3.359	.867
Frecuencia Respiratoria Ingreso a URPA	BED+Morfina	15	18.07	2.840	.733
	BED	15	19.73	3.973	1.026
Frecuencia Respiratoria Egreso a URPA	BED+Morfina	15	17.27	1.981	.511
	BED	15	19.67	2.820	.728

Parámetro de P valor de la Frecuencia Cardíaca	
Frecuencia Respiratoria Basal	.034
	.037
Frecuencia Respiratoria ingreso a URPA	.197
	.198
Frecuencia Respiratoria egreso de URPA	.012
	.012

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 \dots = \mu_n$$

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3 \dots \neq \mu_n$$



Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.037 menor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se rechaza la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Frecuencia respiratoria Basal no se comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.

Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.198 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Frecuencia respiratoria ingreso a URPA se comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.

Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.012 menor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se rechaza la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Frecuencia respiratoria egreso de URPA no se comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.



Tabla 6. Comportamiento de SPO2 de Ambos Grupos de Estudio

	Grupo de estudio	N	Media	DE	Media deEE
Saturación Parcial de Oxígeno Basal	BED+Morfina	15	93.80	20.716	5.349
	BED	15	94.60	18.984	4.902
Saturación Parcial de Oxígeno Ingreso de URPA	BED+Morfina	15	97.27	3.595	.928
	BED	15	98.87	1.187	.307
Saturación Parcial de Oxígeno 30 min Después de Ingres a URPA	BED+Morfina	15	99.40	.632	.163
	BED	15	98.93	1.223	.316
Saturación parcial de Oxígeno Egreso de URPA	BED+Morfina	15	99.73	.458	.118
	BED	15	99.07	1.280	.330





Parámetros de P valor de la Saturación Parcial de Oxígeno	
Saturación Parcial de Oxígeno Basal	.913
	.913
Saturación Parcial de Oxígeno Ingreso a URPA	.113
	.120
Saturación Parcial de Oxígeno 30 min después de Ingreso a URPA	.200
	.203
Saturación parcial de Oxígeno Egreso de URPA	.068
	.074

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 \dots = \mu_n$$

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3 \dots \neq \mu_n$$

Aplicando la prueba de "T" de Student se obtuvo un P\_valor = 0.913 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Saturación Parcial de Oxígeno Basal se comporta igual en el grupo donde se administro gabapentina más morfina y donde se administro gabapentina.



Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.120 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Saturación Parcial de Oxígeno Ingreso a URPA se comporta igual en el grupo donde se administró gabapentina más morfina y donde se administró gabapentina.

Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.203 mayor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Saturación Parcial de Oxígeno Ingreso 30 min de ingreso a URPA se comporta igual en el grupo donde se administró gabapentina más morfina y donde se administró gabapentina.

Aplicando la prueba de “T” de Student se obtuvo un P\_valor = 0.078 menor que el nivel crítico establecido  $\alpha=0.054$ . Por tanto se acepta la hipótesis nula de igualdad de medias en los grupos. Lo que significa que la Saturación Parcial de egreso a URPA se comporta igual en el grupo donde se administró gabapentina más morfina y donde se administró gabapentina.



Tabla 7 EVAD entre los grupos		Grupo de estudio			
		BED+Morfina		BED	
		N	%	N	%
Escala Visual Análoga del Dolor Basal	0	14	46.7%	10	33.3%
	1	1	3.3%	3	10.0%
	3	0	0.0%	1	3.3%
	4	0	0.0%	1	3.3%
Escala Visual Análoga del Dolor entrada a URPA	0	9	30.0%	3	10.0%
	1	5	16.7%	6	20.0%
	2	0	0.0%	2	6.7%
	3	1	3.3%	1	3.3%
	4	0	0.0%	2	6.7%
	6	0	0.0%	1	3.3%
Escala Visual Análoga del Dolor 30 minutos después de entrar a URPA	0	9	30.0%	5	16.7%
	1	5	16.7%	4	13.3%
	2	0	0.0%	2	6.7%
	3	1	3.3%	1	3.3%
	4	0	0.0%	3	10.0%
Escala Visual Análoga del Dolor egreso de URPA	0	9	30.0%	10	33.3%
	1	5	16.7%	3	10.0%
	2	1	3.3%	2	6.7%



Pruebas de chi-cuadrado de Pearson de la Escala Visual Análoga del Dolor		
		Grupo de estudio
Escala Visual Análoga del Dolor Basal	Chi-cuadrado	3.727
	GI	3
	Sig.	.292
Escala Visual Análoga del Dolor ingreso a URPA	Chi-cuadrado	5.333
	GI	5
	Sig.	.377
Escala Visual Análoga del Dolor 30 min de ingresar a URPA	Chi-cuadrado	4.254
	GI	4
	Sig.	.373
Escala Visual Análoga del Dolor egreso de URPA	Chi-cuadrado	.722
	GI	2
	Sig.	.697



**Tabla 8 Reacciones Adversas Medicamentosas observadas entre los grupos**

		Grupo de estudio			
		BED+Morfina		BED	
		N	%	n	%
<b>Reacciones Adversas Medicamentosas</b>	<b>Náuseas</b>	0	0.0%	5	62.5%
	<b>Vómitos</b>	0	0.0%	1	12.5%
	<b>Apnea</b>	0	0.0%	1	12.5%
	<b>Nistagmos</b>	0	0.0%	0	0.0%
	<b>Bradicardia</b>	0	0.0%	0	0.0%
	<b>Temblores</b>	0	0.0%	5	62.5%
	<b>Cefalea</b>	0	0.0%	5	62.5%



Tabla 8 comparación de sedación según la Escala de RAMSAY					
		Grupo de estudio			
		BED+Morfina		BED	
		N	%	N	%
Ramsay Basal	1	3	10.0%	0	0.0%
	2	11	36.7%	9	30.0%
	3	1	3.3%	5	16.7%
	4	0	0.0%	1	3.3%
Ramsay ingreso a URPA	0	0	0.0%	1	3.3%
	1	2	6.7%	4	13.3%
	2	6	20.0%	3	10.0%
	3	7	23.3%	5	16.7%
	4	0	0.0%	1	3.3%
	5	0	0.0%	1	3.3%
Ramsay 30 min de ingreso a URPA	1	3	10.0%	2	6.7%
	2	9	30.0%	12	40.0%
	3	3	10.0%	1	3.3%
Ramsay egreso de URPA	1	0	0.0%	1	3.3%
	2	14	46.7%	12	40.0%
	3	1	3.3%	2	6.7%



Pruebas de chi-cuadrado de Pearson de la Escala de RAMSAY		
		Grupo de estudio
Ramsay Basal	Chi-cuadrado	6.867
	GI	3
	Sig.	.076
Ramsay ingreso a URPA	Chi-cuadrado	5.000
	GI	5
	Sig.	.416
Ramsay 30 min de ingreso a URPA	Chi-cuadrado	1.629
	GI	2
	Sig.	.443
Ramsay	Chi-cuadrado	1.487
	GI	2
	Sig.	.475