

# Gabapentina. Farmacología e indicaciones clínicas

## *Gabapentine. Pharmacology and clinical settings*

ARTURO RODRÍGUEZ DE LA SERNA

Reumatólogo, Práctica privada, Barcelona, España

### RESUMEN

La gabapentina es un análogo estructural del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) ampliamente utilizado en el tratamiento del dolor neuropático y como terapia adyuvante en epilepsia focal. Aunque su estructura se asemeja al GABA, no actúa directamente sobre los receptores gabaérgicos clásicos. Su perfil farmacológico único deriva de su interacción con subunidades específicas de canales de calcio voltaje-dependientes, lo que la convierte en un modulador eficaz de la excitabilidad neuronal patológica. La gabapentina es un fármaco con un mecanismo de acción distintivo centrado en la modulación de canales de calcio a través de la subunidad  $\alpha 2\delta$ . Su perfil farmacocinético predecible –sin metabolismo hepático y con excreción renal directa– favorece su uso seguro en múltiples contextos clínicos, especialmente en dolor neuropático y epilepsia. En los trastornos de ansiedad su utilización está fuera de ficha técnica, y se indica para ansiedad generalizada y ansiedad social; se ha mostrado especialmente útil en pacientes con comorbilidad de dolor crónico. En problemas del sueño, mejora la arquitectura del sueño en ciertos pacientes, especialmente para insomnio secundario a dolor o ansiedad. En el síndrome de piernas inquietas y como alternativa en casos donde los agonistas dopaminérgicos no son tolerados. En el manejo de síndrome de abstinencia al alcohol, las benzodiacepinas (como coadyuvante) y opiáceos (alivio de síntomas de abstinencia). Los ensayos clínicos que han evaluado la gabapentina en pacientes con fibromialgia muestran resultados variables. En general, se considera que su eficacia es inferior a la de otros fármacos como pregabalina o duloxetina, pero aun así representa una opción válida en casos seleccionados, especialmente cuando hay mala tolerancia o respuesta insuficiente a las alternativas de primera línea. Comprender su farmacología permite optimizar su utilización y reducir eventos adversos.

**Palabras clave:** Gabapentina. Dolor neuropático. Trastornos del sueño y ansiedad.

### ABSTRACT

Gabapentin is a structural analog of gamma-aminobutyric acid (GABA) widely used in the treatment of neuropathic pain and as an adjunct therapy in focal epilepsy. Although its structure resembles GABA, it does not act directly on classical GABAergic receptors. Its unique pharmacological profile stems from its interaction with specific subunits of voltage-dependent calcium channels, making it an effective modulator of pathological neuronal excitability. Gabapentin is a drug with a distinctive mechanism of action focused on the modulation of calcium channels through the  $\alpha 2\delta$  subunit. Its predictable pharmacokinetic profile –without hepatic metabolism and with direct renal excretion– supports its safe use in multiple clinical settings, especially in neuropathic pain and epilepsy. In anxiety disorders, its use is off-label and is indicated for generalized anxiety and social anxiety; it has been shown to be especially useful in patients with comorbid chronic pain. In sleep problems, it improves sleep architecture in certain patients, particularly for insomnia secondary to pain or anxiety. In restless legs syndrome and as an alternative in cases where dopaminergic agonists are not tolerated. In the management of alcohol withdrawal syndrome, benzodiazepines (as an adjunct) and opioids (relief of withdrawal symptoms). Clinical trials that have evaluated gabapentin in patients with fibromyalgia show variable results. In general, its efficacy is considered lower than that of other drugs such as pregabalin or duloxetine, but it still represents a valid option in selected cases, especially when there is poor tolerance or insufficient response to first-line alternatives. Understanding its pharmacology allows for optimizing its use and reducing adverse events.

**Keywords:** Gabapentin. Neuropathic pain. Sleep disorders and anxiety.

#### Correspondencia:

Arturo Rodríguez de la Serna  
E-mail: arturojj@hotmail.com

**Recibido:** 17-12-2025

**Aceptado:** 27-01-2026

**DOI:** 10.24875/DOL.M26000038

Disponible en internet: 20-05-2026

DOLOR. 2026;41(2):53-60

[www.dolor.es](http://www.dolor.es)

---

## INTRODUCCIÓN

---

La gabapentina es un fármaco ampliamente utilizado en la práctica clínica contemporánea debido a su eficacia en el manejo del dolor neuropático y su utilidad como coadyuvante en ciertos tipos de epilepsia. Desde su introducción en la década de 1990, este compuesto ha adquirido un rol esencial en neurología, medicina interna, atención primaria y unidades de dolor, gracias a su perfil farmacológico particular, su relativa seguridad y su amplia tolerabilidad por parte de los pacientes. Aunque inicialmente fue desarrollada como un análogo del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) con la intención de actuar directamente sobre receptores gabaérgicos, investigaciones posteriores demostraron que su mecanismo de acción es distinto y más complejo de lo que originalmente se planteó. Esto ha permitido comprender mejor sus efectos terapéuticos y ampliar sus indicaciones con una clara evidencia científica<sup>1</sup>.

Desde una perspectiva farmacológica, la gabapentina presenta características físicoquímicas que favorecen su absorción en el tracto gastrointestinal y su distribución selectiva en el sistema nervioso central. Una de sus ventajas destacadas es la ausencia significativa de interacciones farmacocinéticas con otros medicamentos, ya que no induce ni inhibe de forma relevante enzimas hepáticas. Esto contrasta con otros fármacos utilizados para el tratamiento de convulsiones o del dolor crónico, cuyos perfiles metabólicos suelen ser más complejos y requieren mayor vigilancia clínica<sup>2</sup>.

El mecanismo de acción de la gabapentina ha sido objeto de estudio detallado. Aunque estructuralmente está relacionada con el GABA, no actúa como agonista de los receptores GABA-A o GABA-B, ni afecta la recaptación o degradación del neurotransmisor. Su verdadera diana farmacológica es la subunidad  $\alpha 2\delta$  de los canales de calcio dependientes, presentes de forma abundante en neuronas excitables. La unión de la gabapentina a esta subunidad reduce la entrada de calcio en la célula, disminuyendo la liberación de neurotransmisores excitatorios como el glutamato, la sustancia P y la noradrenalina. En consecuencia, se produce una modulación de la transmisión sináptica que atenúa la hiperexcitabilidad neuronal, un mecanismo clave en procesos como la epilepsia y el dolor neuropático. Esta acción selectiva explica tanto su efecto terapéutico como su favorable perfil de seguridad, ya que no altera

de forma generalizada la actividad neuronal, sino que interviene principalmente en circuitos patológicamente sobreactivados<sup>3</sup>.

En cuanto a sus usos clínicos, la gabapentina se administra principalmente en dos escenarios: como tratamiento adyuvante en crisis epilépticas parciales y, de manera aún más extendida, en el manejo del dolor neuropático. Este último incluye patologías frecuentes como la neuropatía diabética periférica, la neuralgia posherpética y ciertos síndromes de dolor crónico con componente neuropático. Su capacidad para disminuir la sensibilización central y bloquear parcialmente la transmisión nociceptiva la convierte en una herramienta esencial en unidades de dolor y consultas de medicina general. Además, en algunos países se emplea para otras indicaciones fuera de ficha técnica (*off-label*), como el síndrome de piernas inquietas, la ansiedad generalizada o el control del síndrome de abstinencia en contextos específicos; sin embargo, estas aplicaciones requieren valoración médica individualizada y su evidencia es variable<sup>4</sup>.

El perfil de seguridad de la gabapentina, aunque generalmente favorable, no está exento de efectos adversos. Entre los más comunes destacan la somnolencia, el mareo, la fatiga y la ataxia, especialmente al inicio del tratamiento o durante incrementos de dosis. Aun así, la ausencia de metabolismo hepático significativo y su limitada interacción con otros medicamentos la convierten en una opción terapéutica segura para pacientes polimedicados o con comorbilidades múltiples. La necesidad de ajuste en pacientes con insuficiencia renal es un aspecto clave, dado que la eliminación del fármaco depende casi exclusivamente de la función renal<sup>5</sup>.

En suma, la gabapentina representa un fármaco versátil y ampliamente estudiado, cuyo mecanismo de acción único y su eficacia en patologías de alta prevalencia la han consolidado como una de las herramientas más importantes en el manejo del dolor neuropático y ciertos trastornos neurológicos. Su conocimiento detallado permite al clínico optimizar su uso, anticipar posibles efectos secundarios y mejorar la calidad de vida de los pacientes que requieren terapias de largo plazo para condiciones crónicas.

---

## MECANISMO DE ACCIÓN

---

A diferencia de lo que sugeriría su estructura, la gabapentina no se une a receptores GABA<sub>A</sub> ni GABA<sub>B</sub>, ni ejerce efectos directos sobre la

recaptación o metabolismo del GABA. Su mecanismo de acción reconocido se basa en la unión a la subunidad  $\alpha 2\delta$  de los canales de calcio voltaje-dependiente; se une con alta afinidad a la proteína  $\alpha 2\delta$ -1, una subunidad auxiliar de los canales de calcio tipo N y P/Q en neuronas presinápticas.

Esta unión reduce el flujo de calcio intracelular dependiente de voltaje, disminuye la liberación presináptica de neurotransmisores excitadores como glutamato, sustancia P y noradrenalina, regula la hiperexcitabilidad neuronal asociada con dolor neuropático y crisis epilépticas. Así mismo tiene capacidad para producir una modulación indirecta de la neurotransmisión inhibitoria. Aunque no actúa directamente en receptores GABA, algunos estudios sugieren que puede aumentar modestamente la síntesis o liberación de GABA al favorecer la actividad de la glutamato descarboxilasa; sin embargo, este efecto no explica la totalidad de su acción clínica<sup>6</sup>. En modelos experimentales se observa que posee efectos sobre redes neuronales, caracterizados por una disminución de la sensibilización central, regulación de interneuronas inhibitorias en el asta dorsal de la médula espinal y una normalización de la neurotransmisión alterada en neuropatías periféricas (Fig. 1).

## FARMACOLOGÍA

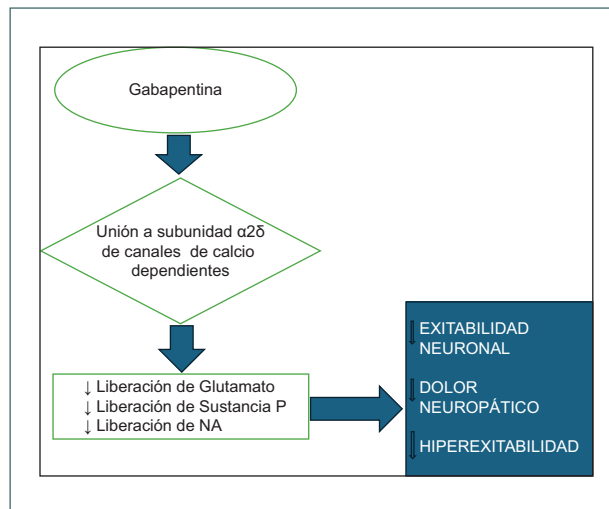
### Farmacocinética

**Absorción:** se absorbe por vía oral, con una absorción dependiente de un transportador de L-aminoácidos (saturable). La biodisponibilidad disminuye a mayor dosis ( $\approx 60\%$  a 900 mg/día,  $< 30\%$  a  $> 3600$  mg/día). No se une de manera significativa a proteínas plasmáticas.

**Distribución:** presenta un volumen de distribución estimado: 50-60l. Atraviesa la barrera hematoencefálica a través de transportadores de aminoácidos.

**Metabolismo:** no se metaboliza en el hígado. No induce ni inhibe isoenzimas del citocromo P450, lo que reduce interacciones farmacológicas.

**Eliminación:** se excreta por vía renal sin cambios. Tiene una vida media plasmática de 5-7 horas, prolongada en insuficiencia renal, por lo que requiere ajuste de dosis según función renal<sup>7,8</sup>.



**Figura 1.** Mecanismo de acción de la gabapentina.

### Farmacodinamia

La gabapentina muestra un efecto dependiente de concentración sobre la subunidad  $\alpha 2\delta$ . La saturación del transportador intestinal limita la relación dosis-respuesta, lo que explica la ausencia de proporcionalidad lineal entre dosis y efecto. La eficacia analgésica puede tardar varios días en consolidarse (latencia terapéutica), asociado a cambios en plasticidad neuronal más que a concentraciones plasmáticas inmediatas. La ausencia de metabolismo hepático y baja interacción con otros receptores neuroquímicos le confieren un perfil de seguridad favorable<sup>9</sup>.

## INDICACIONES CLÍNICAS

Las indicaciones principales de la gabapentina son como anticonvulsivante y modulador del dolor neuropático<sup>10</sup>. En la epilepsia se la considera como un tratamiento adyuvante en crisis parciales (con o sin generalización secundaria). Su uso está aprobado en adultos; en pediatría su indicación depende de guías locales<sup>11,12</sup>. En el dolor neuropático se considera como primera o segunda línea de tratamiento en varias formas de dolor neuropático crónico como: neuralgia postherpética, neuropatía diabética dolorosa, neuropatía por compresión o radiculopatías y dolor neuropático central<sup>13</sup>. En los trastornos de ansiedad su utilización está fuera de ficha técnica, y se indica para ansiedad generalizada y ansiedad social; se ha mostrado especialmente útil en pacien-

**Tabla 1.** Indicaciones y nivel de evidencia

Indicación	Estatus (Aprobada/Off-label)	Nivel de evidencia*	Comentarios
Epilepsia (crisis parciales)	Aprobada	A	Terapia adyuvante
Neuralgia posherpética	Aprobada (según país)	A	Reducción significativa del dolor
Neuropatía diabética	Off-label/Guías lo recomiendan	A	Comparable a pregabalina
Síndrome de piernas inquietas	Off-label	B	Menos riesgo de augmentación
Ansiedad generalizada	Off-label	B	Evidencia creciente
Síndrome de abstinencia alcohólica	Off-label	B	Beneficios en síntomas leves-moderados
Insomnio asociado a dolor	Off-label	C	Mejora calidad del sueño

*Off-label*: fuera de indicación.

\*Basado en grados usuales de fuerza de recomendaciones clínicas.

tes con comorbilidad de dolor crónico. En problemas del sueño, mejora la arquitectura del sueño en ciertos pacientes, especialmente para insomnio secundario a dolor o ansiedad<sup>14</sup>. En el síndrome de piernas inquietas y como alternativa en casos donde los agonistas dopaminérgicos no son tolerados<sup>15</sup>. En el manejo de síndrome de abstinencia al alcohol, las benzodiacepinas (como coadyuvante) y opiáceos (alivio de síntomas de abstinencia)<sup>16</sup> (Tabla 1).

## GABAPENTINA Y FIBROMIALGIA

Una mención especial merece la utilización de la gabapentina en la fibromialgia. La fibromialgia es un síndrome crónico caracterizado por dolor musculoesquelético generalizado, hipersensibilidad al estímulo doloroso, fatiga y alteraciones del sueño. Su fisiopatología se asocia principalmente a fenómenos de sensibilización central, un estado de hiperexcitabilidad neuronal donde estímulos normalmente no dolorosos se perciben como dolor (alodinia) y los dolorosos se amplifican (hiperalgesia). Este proceso implica un aumento en la liberación de neurotransmisores excitatorios como el glutamato y la sustancia P, junto con alteraciones en vías inhibitorias descendentes, lo que ha llevado a explorar fármacos moduladores del sistema nervioso central, entre ellos la gabapentina.

Aunque fue desarrollada inicialmente como un análogo del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), la gabapentina ejerce su efecto principalmente mediante la unión a la subunidad  $\alpha 2\delta$  de los canales de calcio voltaje-dependientes, reduciendo así la entrada de

calcio y la liberación de neurotransmisores excitatorios implicados en la sensibilización central. Este mecanismo hace que la gabapentina sea potencialmente útil en patologías donde existe un aumento de la excitabilidad neuronal, incluida la fibromialgia.

Los ensayos clínicos que han evaluado la gabapentina en pacientes con fibromialgia muestran resultados variables. Un estudio aleatorizado publicado en la revista *Pain* evidenció que dosis entre 1.200 y 2.400 mg/día pueden reducir el dolor y mejorar el sueño y la calidad de vida en algunos pacientes. Otra revisión sistemática sugiere que, aunque los beneficios suelen ser moderados, la gabapentina puede ser útil en pacientes con síntomas más intensos de tipo neuropático o con trastornos significativos del sueño. En general, se considera que su eficacia es inferior a la de otros fármacos como pregabalina o duloxetine, pero aun así representa una opción válida en casos seleccionados, especialmente cuando hay mala tolerancia o respuesta insuficiente a las alternativas de primera línea.

Un aspecto destacable es su efecto sobre el sueño, ya que la gabapentina puede mejorar la arquitectura del sueño profundo y reducir los despertares nocturnos, lo que repercute positivamente en la fatiga y la percepción global del dolor. Esto es particularmente relevante porque las alteraciones del sueño constituyen un pilar fundamental en la sintomatología de la fibromialgia.

En cuanto a su perfil de seguridad, la gabapentina se tolera generalmente bien, aunque no está exenta de efectos adversos. Los síntomas más frecuentes son somnolencia, mareos, fatiga, visión borrosa y edema peri-

**Tabla 2.** Comparación con fármacos similares

Parámetro	Gabapentina	Pregabalina	Carbamazepina
Unión $\alpha 2\delta$	Sí	Sí (más afinidad)	No
Uso principal	Dolor neuropático, epilepsia	Dolor neuropático	Epilepsias focales
Inicio de acción	Más lento	Rápido	Rápido
Efectos adversos comunes	Mareo, somnolencia	Mareo, edema	Diplopía, hiponatremia
Ajuste renal	Sí	Sí	No significativo

férico. Estos suelen aparecer al inicio del tratamiento o al aumentar la dosis, por lo que se recomienda una titulación progresiva. Asimismo, debido a que se elimina casi exclusivamente por vía renal, requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

A nivel de guías clínicas, la evidencia disponible apoya su uso como opción de segunda línea en fibromialgia, especialmente en pacientes con síntomas neuropáticos o problemas significativos de sueño. Su integración suele realizarse dentro de un enfoque terapéutico multimodal que incluya ejercicio físico, terapia cognitivo-conductual, educación del paciente y medidas de higiene del sueño<sup>17-19</sup>.

## CONCLUSIONES

En conclusión, la gabapentina representa una alternativa terapéutica útil para algunos pacientes con fibromialgia, particularmente aquellos con mayor hiperexcitabilidad neuronal o trastornos del sueño. Aunque su eficacia es variable y generalmente moderada, su mecanismo de acción dirigido a la sensibilización central y su perfil de seguridad aceptable justifican su utilización en contextos clínicos bien seleccionados. La individualización del tratamiento, la monitorización de efectos adversos y la integración en un abordaje multidisciplinar son esenciales para optimizar sus beneficios.

En la tabla 2 se puede observar una comparación de la gabapentina con fármacos similares.

## DOSIFICACIÓN EN USO CLÍNICO

La gabapentina es un fármaco empleado principalmente en el tratamiento del dolor neuropático y como terapia adyuvante en las crisis epilépticas par-

**Tabla 3.** Seguridad en tratamiento con gabapentina

Consideraciones de seguridad
– Efectos adversos frecuentes: somnolencia, mareo, ataxia, edema periférico.
– Precaución en insuficiencia renal.
– Riesgo de sedación aumentada con depresores del SNC.
– Suspender gradualmente para evitar aumento de crisis o rebote de dolor.

ciales. Su dosificación en la práctica clínica varía según la indicación, la edad del paciente y la función renal, factores determinantes debido a su eliminación casi exclusiva por vía renal.

## Dosificación en dolor neuropático

En el dolor neuropático, la gabapentina se administra habitualmente con un esquema de titulación progresiva para mejorar la tolerabilidad. La dosis inicial recomendada suele ser de 300 mg al día, incrementando progresivamente hasta alcanzar entre 900 y 1.800 mg/día, divididos en tres tomas. En algunos pacientes puede considerarse una dosis terapéutica de hasta 3.600 mg/día, aunque estudios clínicos sugieren que el beneficio adicional más allá de los 1.800-2.400 mg/día suele ser limitado y aumenta el riesgo de efectos adversos.

La titulación habitual consiste en: día 1: 300 mg por la noche. Día 2: 300 mg cada 12 horas. Día 3: 300 mg cada 8 horas. Posteriormente, la dosis puede aumentar en escalones de 300 mg cada 2-3 días según respuesta y tolerancia. Este enfoque escalonado permite minimizar mareos y somnolencia, los efectos secundarios más frecuentes. La gabapentina ha demostrado eficacia en neuropatía diabética y neuralgia posherpética, con reducciones moderadas en la intensidad del dolor<sup>20</sup>.

### Dosificación en epilepsia

Como terapia adyuvante en epilepsia parcial, la dosis habitual varía entre 900 y 3.600 mg/día, divididos en tres administraciones. La titulación también es gradual, comenzando generalmente con 300 mg una vez al día y aumentando a 300 mg tres veces al día en un intervalo de tres días. Ensayos clínicos han demostrado que el control de crisis mejora cuando se alcanzan dosis entre 1.800 y 2.400 mg/día, especialmente como terapia complementaria<sup>21</sup>.

### Ajuste de dosis en insuficiencia renal

Debido a que la gabapentina no se metaboliza en hígado y se elimina inalterada por filtración glomerular, la función renal es determinante en su dosificación. En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave deben reducirse la dosis y/o la frecuencia de administración. Así por ejemplo, para un filtrado glomerular > 60 ml/min, se debe utilizar la dosis habitual. Para un filtrado entre 30-59 ml/min, disminuir la dosis a 200-700 mg cada 12 horas. Si el filtrado es de entre 15-29 ml/min, se debe disminuir la dosis a 200-700 mg una vez al día. En pacientes en hemodiálisis puede administrarse una dosis de carga de 300-400 mg seguida de 100-300 mg tras cada sesión de diálisis<sup>22</sup>.

---

## EFFECTOS SECUNDARIOS

---

La gabapentina se caracteriza por una buena tolerabilidad, pero los efectos secundarios son relativamente frecuentes, especialmente al inicio o durante incrementos de dosis (Tabla 3). Su perfil de seguridad deriva de su mecanismo selectivo sobre la subunidad  $\alpha 2\delta$  de los canales de calcio, lo que evita interacciones farmacológicas significativas y metabolismo hepático<sup>23</sup>.

### Efectos adversos comunes

Los efectos secundarios más habituales incluyen: somnolencia, mareos, fatiga, ataxia o inestabilidad, edema periférico, visión borrosa o diplopía. Estos síntomas son dosis-dependiente y suelen disminuir tras la adaptación del sistema nervioso central. En estudios clínicos controlados, somnolencia y mareos aparecieron en hasta el 19-28% de los pacientes tratados para dolor neuropático. La presencia de edema periférico es más común en pacientes mayo-

res o en tratamientos concomitantes con otros depresores del sistema nervioso central.

### Efectos adversos menos frecuentes

Aumento de peso, especialmente en tratamientos prolongados; temblores o dificultad de concentración; cambios del estado de ánimo, aunque la relación causal no está completamente establecida; nistagmo y trastornos gastrointestinales (náuseas, diarrea). En general, estos efectos suelen ser leves y raramente requieren la suspensión del tratamiento.

### Efectos adversos graves o poco comunes

La gabapentina rara vez causa reacciones graves, pero se han descrito: reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson (extremadamente raro), Depresión respiratoria, principalmente en combinación con opioides o en pacientes con patología respiratoria crónica. En los últimos años se ha descrito un incremento en el uso indebido o abuso de gabapentina, sobre todo en personas con trastornos por uso de opioides, aunque el riesgo es muy bajo en pacientes tratados correctamente.

---

## DISCUSIÓN

---

### Ventajas e inconvenientes del uso de la gabapentina

La gabapentina es un fármaco antiepiléptico estructuralmente relacionado con el ácido gamma-aminobutírico (GABA), aunque su mecanismo de acción no se ejerce directamente a través de los receptores gabaérgicos. Desde su introducción clínica, su perfil farmacológico ha favorecido una expansión progresiva de indicaciones, especialmente en el tratamiento del dolor neuropático y, de forma más controvertida, en múltiples usos fuera de ficha técnica. En esta discusión final se analizan de manera crítica las principales ventajas e inconvenientes de la gabapentina, atendiendo a la evidencia disponible y a su impacto en la práctica clínica.

### Ventajas

Una de las principales fortalezas de la gabapentina es su eficacia demostrada en el tratamiento del dolor neuropático. Diversos ensayos clínicos y metaanálisis han confirmado su utilidad en entidades como la

neuropatía diabética dolorosa y la neuralgia posherpética, donde contribuye a una reducción clínicamente significativa del dolor y a la mejora de la calidad de vida del paciente. Esta eficacia, junto con un perfil de seguridad relativamente favorable, ha consolidado a la gabapentina como una opción terapéutica de primera o segunda línea en estas patologías.

Otro aspecto ventajoso es su mecanismo de acción. La gabapentina se une a la subunidad  $\alpha 2\delta$  de los canales de calcio dependientes de voltaje, reduciendo la liberación de neurotransmisores excitadores como el glutamato y la sustancia P. Este mecanismo explica su efecto modulador del dolor y su utilidad en epilepsia parcial, así como su potencial beneficio en otros trastornos caracterizados por hiperexcitabilidad neuronal.

Desde el punto de vista farmacocinético, la gabapentina presenta una baja interacción con otros fármacos, ya que no se metaboliza de forma significativa en el hígado ni induce o inhibe enzimas del citocromo P450. Esta característica resulta especialmente relevante en pacientes polimedicados, como los ancianos o aquellos con enfermedades crónicas, en quienes el riesgo de interacciones farmacológicas es elevado.

Asimismo, la gabapentina suele ser bien tolerada cuando se titula de forma progresiva. Los efectos adversos más frecuentes, como mareo y somnolencia, suelen ser leves o moderados y tienden a disminuir con el tiempo. En comparación con otros antiepilépticos o analgésicos utilizados en dolor neuropático, presenta una menor incidencia de efectos adversos graves, lo que contribuye a una mejor adherencia terapéutica.

Finalmente, su versatilidad clínica merece mención. Además de sus indicaciones aprobadas, la gabapentina se ha empleado en diversos contextos clínicos, como el tratamiento de los sofocos, el síndrome de piernas inquietas o ciertos trastornos de ansiedad y en fibromialgia, con resultados variables pero en algunos casos prometedores. Esta amplitud de usos refleja tanto su potencial terapéutico como la necesidad de un análisis crítico de la evidencia<sup>24</sup>.

### ***Inconvenientes y limitaciones***

Pese a sus ventajas, el uso de la gabapentina no está exento de inconvenientes. Uno de los más relevantes es la variabilidad interindividual en la respuesta clínica. Un porcentaje significativo de pacientes con dolor neuropático no experimenta un alivio adecuado,

incluso con dosis elevadas, lo que limita su efectividad global. Esta falta de respuesta obliga en muchos casos a combinarla con otros fármacos, aumentando la complejidad del tratamiento.

En relación con la seguridad, aunque la gabapentina se considera generalmente segura, sus efectos adversos sobre el sistema nervioso central no son despreciables. La somnolencia, el mareo, la ataxia y las alteraciones cognitivas pueden afectar de manera relevante a la funcionalidad diaria, especialmente en pacientes de edad avanzada. Estos efectos incrementan el riesgo de caídas y de deterioro cognitivo, lo que exige una valoración cuidadosa del balance beneficio-riesgo.

Otro aspecto de creciente preocupación es el potencial de uso indebido y abuso. En los últimos años se ha descrito un aumento del consumo no médico de gabapentina, particularmente en combinación con opioides, con el objetivo de potenciar sus efectos euforizantes. Esta situación ha llevado a que en algunos países se implementen medidas regulatorias más estrictas, y plantea interrogantes sobre la prescripción indiscriminada del fármaco<sup>25</sup>.

Desde el punto de vista farmacocinético, la absorción de la gabapentina es saturable y dosis-dependiente, lo que implica que incrementos sucesivos de dosis no siempre se traducen en una mayor eficacia clínica. Esta característica limita la utilidad de escaladas rápidas o excesivas y puede contribuir a la aparición de efectos adversos sin un beneficio proporcional.

Finalmente, debe considerarse el uso extensivo fuera de indicación. Aunque en algunos casos está respaldado por estudios preliminares, en otros la evidencia es limitada o inconsistente. La extrapolación de resultados sin una base científica sólida puede conducir a tratamientos ineficaces o innecesarios, con el consiguiente impacto económico y clínico<sup>26</sup>.

---

## **CONCLUSION**

En conjunto, la gabapentina es un fármaco de indudable valor en el arsenal terapéutico actual, particularmente en el manejo del dolor neuropático y ciertos tipos de epilepsia. Sus principales ventajas radican en su eficacia en indicaciones concretas, su bajo potencial de interacciones farmacológicas y un perfil de tolerabilidad generalmente aceptable. Sin embargo, estos beneficios deben ponderarse frente a limitaciones importantes, como la respuesta

variable, los efectos adversos neurológicos, el riesgo emergente de abuso y la creciente utilización fuera de indicación.

Por ello, el uso racional de la gabapentina exige una selección cuidadosa de los pacientes, una titulación progresiva y una reevaluación periódica de la eficacia y seguridad del tratamiento. Solo a través de una prescripción basada en la evidencia y centrada en el paciente será posible maximizar sus beneficios y minimizar sus riesgos en la práctica clínica.

## FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** El autor declara que se utilizó Chat GPT para la redacción o soporte del manuscrito.

## REFERENCIAS

- Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiol Rev*. 2021 Jan 1;101(1):259-301
- N S Gee, J P Brown, V U Dissanayake, J Offord, R Thurlow, G N Woodruff. The novel anticonvulsant drug, gabapentin (Neurontin), binds to the alpha2delta subunit of a calcium channel. *J Biol Chem* Mar 1996 Mar 8;271(10):5768-76
- Z D Luo, N A Calcutt, E S Higuera, C R Valder, Y-H Song, C I Svensson, R R Myers. Injury type-specific calcium channel alpha 2 delta-1 subunit up-regulation in rat neuropathic pain models correlates with antiallodynic effects of gabapentin. *J Pharmacol Exp Ther* 2002 Dec;303(3):1199-205.
- Goodman CW, Brett AS. A Clinical Overview of Off-label Use of Gabapentinoid Drugs. *JAMA Intern Med*. 2019 May 1;179(5):695-701
- Moisset X. Neuropathic pain: evidence based recommendations. *Presse Med*. 2024 Jun;53(2):104232
- Taylor CP, Angelotti T, Fauman E. Pharmacology and mechanism of action of pregabalin: the calcium channel alpha2-delta (alpha2-delta) subunit as a target for antiepileptic drug discovery. *Epilepsy Res*. 2007 Feb;73(2):137-50
- Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N, Burger P. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet*. 2010 Oct;49(10):661-9
- B H Stewart, A R Kugler, P R Thompson, H N Bockbrader. A saturable transport mechanism in the intestinal absorption of gabapentin is the underlying cause of the lack of proportionality between increasing dose and drug levels in plasma. *Pharm Res* 1993 Feb;10(2):276-81
- Gold JR, Grubb TL, Cox S, Malavasi L, Villarino NL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of repeat dosing of gabapentin in adult horses. *J Vet Intern Med*. 2022 Mar;36(2):792-797
- Athavale A, Murnion B. Gabapentinoids: a therapeutic review. *Aust Prescr*. 2023 Dec;46(4):80-85.
- Morris GL. Gabapentin. *Epilepsia*. 1999;40 Suppl 5:S63-70.
- Morton LD, Pellock JM. Diagnosis and treatment of epilepsy in children and adolescents. *Drugs*. 1996 Mar;51(3):399-414
- Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, Rice AS, Tölle TR, Phillips T, Moore RA. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 9;6(6):CD007938.
- Hong JSW, Atkinson LZ, Al-Juffali N, Awad A, Geddes JR, Tunbridge EM, Harrison PJ, Cipriani A. Gabapentin and pregabalin in bipolar disorder, anxiety states, and insomnia: Systematic review, meta-analysis, and rationale. *Mol Psychiatry*. 2022 Mar;27(3):1339-1349
- Gossard TR, Trotti LM, Videnovic A, St Louis EK. Restless Legs Syndrome: Contemporary Diagnosis and Treatment. *Neurotherapeutics*. 2021 Jan;18(1):140-155.
- Hammond CJ, Niciu MJ, Drew S, Arias AJ. Anticonvulsants for the treatment of alcohol withdrawal syndrome and alcohol use disorders. *CNS Drugs*. 2015 Apr;29(4):293-311.
- Daniel J Clauw. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA* 2014 Apr 16;311(15):1547-55.
- Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum* 2007 Apr;56(4):1336-44.
- R Andrew Moore, Philip J Wiffen, Sheena Derry, Thomas Toelle, Andrew S C Rice. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Apr 27;2014(4):CD007938.
- S. Arroyo. Titulación y dosis de la gabapentina. *Rev Neurol* 2002 Feb;34(3):287-9.
- Gil-Nagel A. Gabapentin in the treatment of epilepsy in the elderly. *Rev Neurol*. 2002 Feb 16-28;34(4):391-6.
- Helldén A, Odar-Cederlöf I, Nilsson G, Sjövikar S, Söderström A, Euler Mv, Ohlén G, Bergman U. Renal function estimations and dose recommendations for dabigatran, gabapentin and valaciclovir: a data simulation study focused on the elderly. *BMJ Open*. 2013 Apr 11;3(4):e002686.
- Beydoun A, Uthman BM, Sackellares JC. Gabapentin: pharmacokinetics, efficacy, and safety. *Clin Neuropharmacol*. 1995 Dec;18(6):469-81.
- Russo M, Graham B, Santarelli DM. Gabapentin-Friend or foe? *Pain Pract*. 2023 Jan;23(1):63-69
- Korona-Bailey J, Moses J, Mukhopadhyay S. Assessing Prevalence of Nonmedically Used Prescription Drug Involvement in Overdose Deaths Through Linkage of State Unintentional Drug Overdose Reporting System and Controlled Substances Monitoring Program Data. *Subst Use Misuse*. 2025;60(6):818-827
- Jawza Meaadi, Ilona Obara, Sam Eldabe, Hamde Nazar The safety and efficacy of gabapentinoids in the management of neuropathic pain: a systematic review with meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Clin Pharm* 2023 Jun;45(3):556-565.