

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL " 20 DE NOVIEMBRE "
I.S.S.S.T.E.**

**EFFECTO ANALGÉSICO ANTICIPADO DE LA
COMBINACIÓN PREGABALINA –
DICLOFENACO SOBRE EL DOLOR
POSTQUIRÚGICO EN CIRUGÍA GENERAL**

No. De Reg. 050.2011

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
E S P E C I A L I S T A EN:
ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T A**

DRA. ADRIANA GUTIÉRREZ OCHOA

**ASESOR DE TESIS
DRA. YOLANDA MUNGUÍA FAJARDO**

MÉXICO D.F.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

Contenido	Páginas
RESUMEN.....	1-2
INTRODUCCIÓN.....	3-7
MATERIAL Y METODOS.....	7-8
RESULTADOS.....	8-12
DISCUSIÓN.....	13-15
CONCLUSIONES.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	16-17
ANEXOS.....	18-23

Resumen: A pesar de contar con modalidades eficaces de tratamiento para el dolor posquirúrgico, este puede aún presentarse dentro de las primeras 24 horas de finalizado el procedimiento con diferentes grados de intensidad, aumentando el consumo de analgésicos y en muchos casos se requiere el uso de narcóticos. La gabapentina un neuromodulador, normalmente utilizado en el dolor neuropático ha demostrado eficacia sobre el manejo del dolor postquirúrgico cuando se utiliza de forma anticipada. La pregabalina, un derivado de la gabapentina, con mayor eficacia en el manejo del dolor crónico, se ha comenzado a utilizar en la anticipación del dolor agudo por cirugía, algunas veces combinado con antiinflamatorio no esteroideo. El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia y la seguridad de la combinación pregabalina-diclofenaco administrada como analgesia anticipada en el control del dolor posquirúrgico en cirugía general.

Materiales y Métodos: En este estudio se incluyeron 32 pacientes con estado físico ASA I y ASA II, bajo consentimiento informado, programados para cirugía general, bajo anestesia general. Se seleccionaron 3 grupos sorteados al azar: 1) Tres horas antes del procedimiento quirúrgico se administró pregabalina 75mg miligramos vía oral y 30 minutos previos a la cirugía diclofenaco 75 mg Intravenoso. 2) Tres horas antes del procedimiento quirúrgico se administró una dosis de pregabalina 75mg VO. 3) Treinta minutos previos a la cirugía se administró diclofenaco 75 mg intravenoso. En los tres grupos se valoró el efecto de los medicamentos administrados con el tiempo necesario para el primer rescate analgésico, los intervalos de rescate, y el consumo de analgésicos en 24 horas.

Resultados: Se observó diferencia significativa entre los grupos en todos los horarios de evaluación de EVA en reposo y EVA al movimiento, así como el número de rescates en 24 horas, siendo mayor la del grupo de diclofenaco con una media de 3 horas (DE 0.8), en el grupo de pregabalina una media de 1.4 horas (DE 0.5) y menor en el grupo de pregabalina y diclofenaco lo cual fue significativo con una media de 0.20 horas (DE 0.4). El tiempo para el primer rescate fue menor para el grupo de Diclofenaco, lo que fue significativamente estadístico con una media de 2.5 horas (DE 3). La Náusea y el vómito fueron los efectos adversos más frecuentes para el grupo de Pregabalina y Diclofenaco, aunque no significativos (P: 0.344).

Discusión: La analgesia anticipada es una modalidad analgésica que se está utilizando y aunque todavía está en estudio para el manejo del dolor postoperatorio, la controversia en las evidencias sobre su eficacia la conllevan a ser una opción viable para su uso clínico habitual. La utilización de un neuromodulador como la Pregabalina y un AINE en la modalidad de analgesia anticipada tiene varios antecedentes tanto preclínicos como clínicos. Dosis única de 75 mg de Pregabalina combinado con una dosis de 75mg de Diclofenaco son sinérgicos, con un poder analgésico importante ya que este modelo de dolor de cirugía general provocara un dolor postoperatorio de magnitud mayor.

Conclusión: El número de rescates para 24 horas fue mayor en el grupo de Diclofenaco. Y el primer rescate fue menor para el grupo de Diclofenaco. Se observó efecto sinérgico entre pregabalina y diclofenaco, ya que disminuyó el número de rescates en 24 horas. Una dosis única de pregabalina de 75mg o la combinación de Pregabalina – Diclofenaco podría tener relevancia clínica sobre el dolor postoperatorio dentro de las primeras 8 horas.

Abstract: Despite having effective treatment modalities for postoperative pain, this can still occur within the first 24 hours of completion of the procedure with different degrees of intensity, increasing consumption of analgesics and in many cases require the use of narcotics. The neuromodulator gabapentin, normally used for neuropathic pain has shown effectiveness on postoperative pain management when used early. Pregabalin, a derivative of gabapentin, with greater efficacy in chronic pain management, has begun to use in anticipation of acute pain from surgery, sometimes combined with nonsteroidal anti-inflammatory. The aim of this study was to determine the efficacy and safety of pregabalin-diclofenac combination administered as early analgesia in postoperative pain management in general surgery.

Materials and Methods: This study included 32 patients with ASA physical status ASA I and II, under informed consent, scheduled for general surgery under general anesthesia. Were selected randomly, 3 groups: 1) Three hours before the surgical procedure was administered orally mg pregabalin 75mg 30 minutes before surgery Intravenous diclofenac 75 mg. 2) Three hours before the surgical procedure, a dose of pregabalin 75mg VO. 3) Thirty minutes before surgery, diclofenac 75 mg was administered intravenously. In all three groups tested the effect of drugs administered in sufficient time for first analgesic rescue, the rescue intervals, and consumption of analgesics in 24 hours.

Results: There was significant difference between the groups at all assessment times at rest and EVA, the EVA movement, and the number of rescues in 24 hours, being higher in the diclofenac group with a mean of 3 hours (DE0.8) In the pregabalin group an average of 1.4 hours (DE0.5) and lower in the pregabalin group and diclofenac, which was significant with a mean of 0.20 (of 0.4). The time to first rescue was lower in group of diclofenac, which was statistically significant with an average of 2.5 hours (DE3). The nausea and vomiting were the most frequent adverse events for pregabalin group and diclofenac, although not significant (P: 0.344).

Discussion: Early analgesia is an analgesic modality is used and although still being studied in postoperative pain management, the dispute in the evidence for its effectiveness the lead to be a viable option for routine clinical use. The use of pregabalin as a neuromodulator and an NSAID in the form of early analgesia has several preclinical and clinical antecedents. Single 75 mg dose of pregabalin in combination with a dose of 75mg of diclofenac are synergistic, with a significant analgesic and pain that this model of general surgery sparked a magnitude greater postoperative pain.

Conclusion: The number of rescues for 24 hours was higher in the diclofenac group. And the first bailout was smaller for the diclofenac group. Synergistic effect was observed between pregabalin and diclofenac, decreasing the number of rescues in 24 hours. A single dose of pregabalin 75mg or the combination of Pregabalin - Diclofenac may have clinical relevance of postoperative pain within the first 8 hours.

INTRODUCCION:

La gabapentina y la pregabalina tienen propiedades útiles para el tratamiento del dolor neuropático. Estas propiedades también pueden ser beneficiosas en el dolor postoperatorio agudo. En un inicio estudios preclínicos en modelos animales mostraron el efecto de la gabapentina sobre signos de dolor neuropático tales como hiperalgesia y alodinia. Posteriormente estudios en humanos placebo-controlados doble ciego reportan la eficacia de la gabapentina en el tratamiento del dolor neuropático sobre todo en la neuralgia postherpética y en la neuropatía diabética.

Estudios preclínicos en modelos animales de dolor agudo indicaron un papel importante de la gabapentina en la reducción del dolor por daño incisional en la modalidad de analgesia anticipada. En humanos los primeros estudios revelaron que dosis únicas de 1200 mg previos a la cirugía, tienen efectos analgésicos al estímulo nociceptivo sobre tejido previamente inflamado. De igual forma se observó que dosis únicas de 600 mg de gabapentina fueron eficaces usando la prueba de presión de calor⁽¹⁾.

Reporte de estudios sobre gabapentina utilizada como analgesia anticipada en la prevención del dolor postoperatorio dan indicios sobre su eficacia. Una de las primeras evidencias demuestra que 1200 mg administrados antes y por 2 días posteriores a la cirugía se asocia con una disminución significativa de los requerimientos de analgesia epidural controlada por el paciente, obteniendo además un aumento en el riesgo de convulsiones y somnolencia⁽²⁾.

También reducciones significativas en los requerimientos analgésicos en 24 horas fueron encontrados en cirugía por histerectomía abdominal, cirugía de columna, histerectomía vaginal, mastectomía radical y colecistectomía laparoscópica⁽³⁾.

En el estudio realizado por Elina M. Tiippana, MD, et al. Se evaluó al azar, ensayos controlados que evaluaron la eficacia analgésica, efectos adversos, y el valor clínico de los gabapentinoides en el dolor postoperatorio.

Se realizó una búsqueda sistemática en Medline, PubMed, y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) dio 22 bases de datos de ensayos aleatorizados y controlados en la administración perioperatoria de gabapentinoides para el alivio del dolor postoperatorio, obteniendo que el alivio del dolor fue mejor en los grupos de gabapentina en comparación con el control grupos⁽⁴⁾.

El efecto de los opioides durante las primeras 24 h tras una dosis única de gabapentina 300-1200 mg, administrados 1-2 horas antes de la operación, osciló entre 20% al 62%. El efecto combinado de una sola dosis de gabapentina se observó una reducción del consumo de opioides. El análisis sugirió que los gabapentinoides reducen el consumo de opioides de 24 horas, pero no fue significativamente dependientes de la dosis de gabapentina. La gabapentina reduce los efectos adversos relacionados con los opioides, tales como náuseas, vómitos y retención urinaria. Los efectos adversos más comunes de los gabapentinoides son sedación y mareos. Por lo tanto se concluyó que los Gabapentinoides efectivamente reducen el dolor postoperatorio, consumo de opioides, y los efectos adversos relacionados con los opioides después de la cirugía⁽⁴⁾.

Conclusiones acerca de la dosis óptima y la duración del tratamiento no puede hacerse debido a la heterogeneidad de los ensayos. Se necesitan estudios para determinar los beneficios a largo plazo, en su caso, de gabapentinoides perioperatorio⁽⁴⁾.

El dolor postoperatorio es la queja que domina y la razón principal para convalecencia prolongada después de la colecistectomía laparoscópica. En el artículo descrito por A. Agarwal et al. Se evaluó la eficacia de una sola dosis preoperatoria de pregabalina para atenuar el dolor postoperatorio y el consumo de fentanilo después de la colecistectomía laparoscópica, se estudiaron sesenta adultos (16-60 años), estado físico ASA I y II, de ambos sexos sometidos a elección colecistectomía laparoscópica se incluyeron en este placebo prospectivo, aleatorizado y controlado, doble ciego del estudio.

Los sujetos fueron divididos en dos grupos de 30 cada uno para recibir un placebo o 150 mg de pregabalina, administrada por vía oral 1 h antes de la cirugía. Postoperatorio dolor (estática y dinámica) se evaluó mediante una escala analógica visual de 100 mm, donde 0, sin dolor; 100, en el peor dolor imaginable. Los sujetos recibieron controlada por el paciente i.v. analgesia de fentanilo durante el período postoperatorio. Los resultados fueron analizados por t de Student, prueba de χ^2 , de Mann-Whitney U-test, y la prueba exacta de Fisher⁽⁵⁾.

Obteniendo como resultados: el dolor postoperatorio (estática y dinámica) y el consumo de fentanilo, se redujeron en el grupo de pregabalina en comparación con el grupo placebo (p: 0.05). Los efectos secundarios fueron similares en ambos grupos. Concluyendo que una única dosis preoperatoria oral de 150 mg de pregabalina es un método eficaz para la reducción del dolor postoperatorio y el consumo de fentanilo en pacientes sometidos a laparoscopia colecistectomía⁽⁵⁾.

A pesar de la eficacia de pregabalina muestra contra el dolor neuropático, muy limitada evidencia apoya la eficacia analgésica postoperatoria. Un estudio realizado por Ian Gilron, MD, et al. Donde tenían como objetivo investigar la eficacia analgésica en una jornada de cirugía ambulatoria de la población experimentando dolor visceral agudo. La hipótesis nula fue que no había diferencia significativa en el alivio del dolor entre pregabalina y placebo. Se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo, se realizado en 90 mujeres con cirugía menor ginecológica. Los pacientes recibieron pregabalina oral de 100 mg (Grupo PG) o placebo (Grupo C) aproximadamente 1 hora antes de la cirugía. El resultado primario fue la puntuación de dolor en el unidad de recuperación y los pacientes fueron seguidos durante 24 h. Obteniendo como resultados que no hubo diferencias significativas entre los grupos para el dolor experimentado en la sala de recuperación concluyendo que una dosis única preoperatoria de 100 mg de pregabalina no reduce dolor agudo o mejorar la recuperación después de cirugía menor ginecológica⁽⁶⁾.

Muchos tipos de analgésicos han sido utilizados solos o combinados para el tratamiento del dolor postoperatorio sin encontrar el analgésico ideal; se realizó un estudio para demostrar la eficacia de la pregabalina como analgesia preventiva en el dolor posquirúrgico en cirugía mayor obteniendo como resultados que el EVA para el grupo de pregabalina fue menor de 2 a las ocho horas y mayor de 4 después de las 12 horas, para el grupo de diclofenaco fue menor de dos a las dos horas y mayor de cuatro después de las cuatro horas⁽⁶⁾.

El tiempo del primer rescate en promedio para el grupo del diclofenaco fue de 2 horas y para el grupo de pregabalina fue de 5 horas ($p = <0.05$); ninguno de los dos grupos requirió narcótico para rescate analgésico. La eficacia analgésica fue hasta las 8 horas para el grupo de pregabalina, con una eficacia analgésica nula a las 12 horas y para el grupo de diclofenaco la eficacia analgésica fue de 2 horas y nula a las 4 horas; no se presentaron efectos adversos en el grupo de pregabalina y en el de diclofenaco se presentó un efecto adverso no siendo estadísticamente significativo⁽⁷⁾.

Un estudio realizado por R. Jokela, et al. Se evaluó la calidad de la analgesia en mujeres sometidas a cirugía laparoscópica ginecológica, en donde se premedicaron con 75 mg de pregabalina (P75) o 150 mg (P150), en comparación con 5 mg de diazepam (D5). Todos los pacientes recibieron ibuprofeno 800 mg por vía oral. En total, 90 mujeres fueron anestesiadas bajo consentimiento de una manera estandarizada. La analgesia postoperatoria fue proporcionada por el ibuprofeno de 800 mg dos veces al día con fentanilo iv en solicitud en la sala de recuperación (RR), y la combinación con pastillas de paracetamol y codeína después de la RR. La escala visual analógica (EVA) para el lado del dolor y los efectos y las cantidades de analgésicos postoperatorios se registraron durante 24 horas después de la cirugía⁽⁸⁾.

Se calculó para los valores de la EVA para el dolor en reposo, dolor en movimiento y dolor en la tos 1-8 y 1-24 h después de la cirugía. Donde se concluyó que la analgesia fue mejor después de la premedicación con pregabalina 150 mg que después de diazepam 5 mg, ambas con ibuprofeno 800 mg, durante la pronta recuperación después del día de la cirugía ⁽⁸⁾.

Estudios en modelos animales sugieren un efecto aditivo con la combinación de gabapentina y AINEs como el ibuprofeno, naproxeno y metamizol. Un estudio en humanos reportó que la combinación de 1800 mg al día de gabapentina con 50 mg de rofecoxib en histerectomía abdominal es más efectiva para el control del dolor que el placebo o los agentes por separado. Se observó incidencia elevada de náusea y vómito en el grupo de combinación^(9- 10)

El objetivo del estudio fue determinar la eficacia de la combinación pregabalina-diclofenaco utilizada como analgesia preventiva en cirugía de abdomen. Cabe mencionar que en el CMN 20 Noviembre se han realizado estudios de gabapentina en cirugía de mama, que valora básicamente el dolor somático, pero es necesario para nosotros conocer si es eficaz este fármaco como analgésico preventivo en otro modelo de dolor que incluya dolor somático y dolor visceral como en cirugía general, en donde además, el grado de dolor es mayor.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio clínico controlado en el cual se incluyeron 32 pacientes con estado físico ASA I y ASA II, bajo consentimiento informado programados para cirugía general, bajo anestesia general. De forma aleatoria los pacientes fueron asignados a uno de los tres grupos de tratamiento: Se administró 3 horas antes del procedimiento quirúrgico y 30 minutos previos a la cirugía, uno de los siguientes esquemas de tratamiento: 1) 3 horas antes del procedimiento quirúrgico se administrará una dosis única de pregabalina 75mg miligramos vía oral y 30 minutos previos a la cirugía una dosis de diclofenaco 75 mg Intravenoso. 2) 3 horas antes del procedimiento quirúrgico una dosis de pregabalina 75mg VO de la

forma descrita. 3) 30 minutos previos a la cirugía una dosis de diclofenaco 75 mg intravenosa. Una vez determinado el esquema de tratamiento en cada uno de los tres grupos se valoró lo siguiente:

El efecto de la combinación pregabalina-diclofenaco sobre el tiempo necesario para el primer rescate analgésico.

El efecto de la combinación pregabalina-diclofenaco sobre el tiempo entre los intervalos de rescate en 24 horas.

El efecto de la combinación pregabalina-diclofenaco sobre el número de rescates analgésicos en 24 horas.

El efecto de la combinación pregabalina-diclofenaco sobre el consumo de analgésicos en 24 horas.

La seguridad del paciente al cual se le administró la combinación pregabalina-diclofenaco.

La estadística utilizada fueron: para variables nominales frecuencias y porcentajes, utilizando chi cuadrada para determinar diferencias entre grupos. Para variables numéricas se utilizó media y desviación estándar y para determinar diferencia entre grupos kurskalwallis. Se presentaron los resultados en cuadros y gráficas.

RESULTADOS

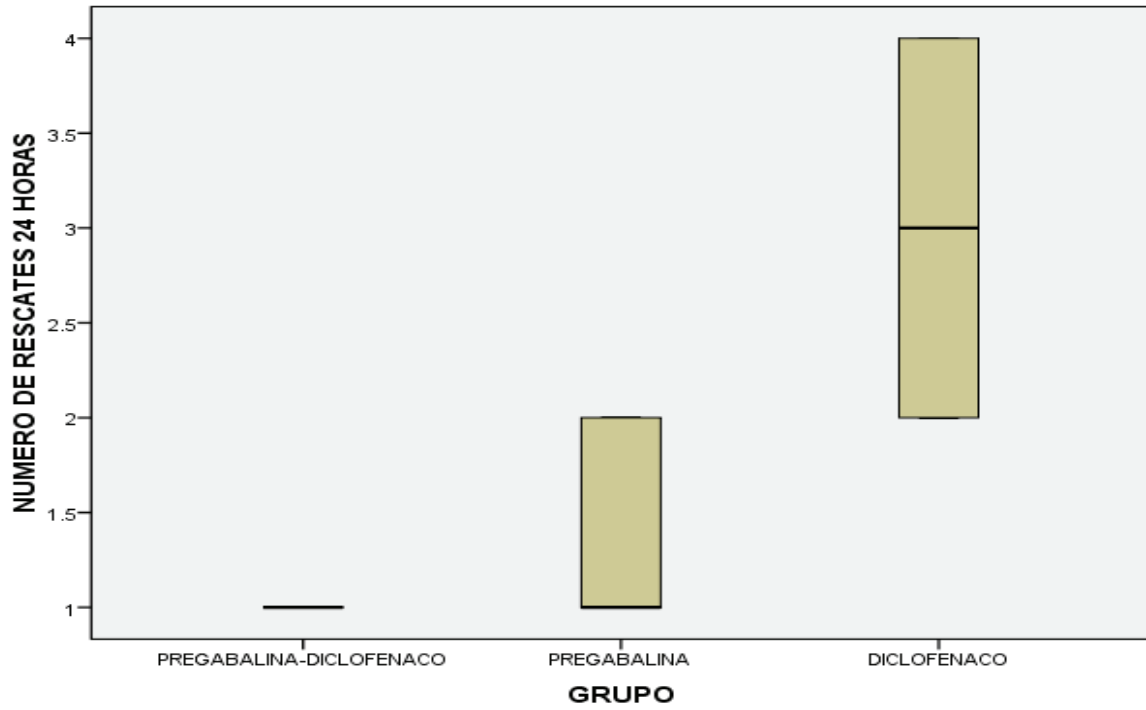
Del total de pacientes estudiados 10 fueron asignados al grupo 1 (pregabalina-diclofenaco), 10 al grupo 2 (pregabalina), y 12 al grupo 3 (diclofenaco). Del total de pacientes estudiados el promedio de edad fue de 58.5 años y el peso promedio fue de 68.19 kilos (Tabla 1). De los pacientes estudiados el 75% fueron mujeres y el 25% hombres (Tabla 2).

Comparando los resultados entre grupos de estudio se observó que no existió diferencia significativa entre grupos para edad y peso (Tabla 3). Existe diferencia significativa en el nivel de dolor (determinado por EVA) entre grupos en todos los horarios de evaluación en reposo, siendo mayor para del grupo de diclofenaco (Tabla 4). Se observa diferencia significativa en el nivel de dolor (determinado por EVA) entre grupos en todos los horarios de evaluación al movimiento, siendo mayor para del grupo de diclofenaco (Tabla 5).

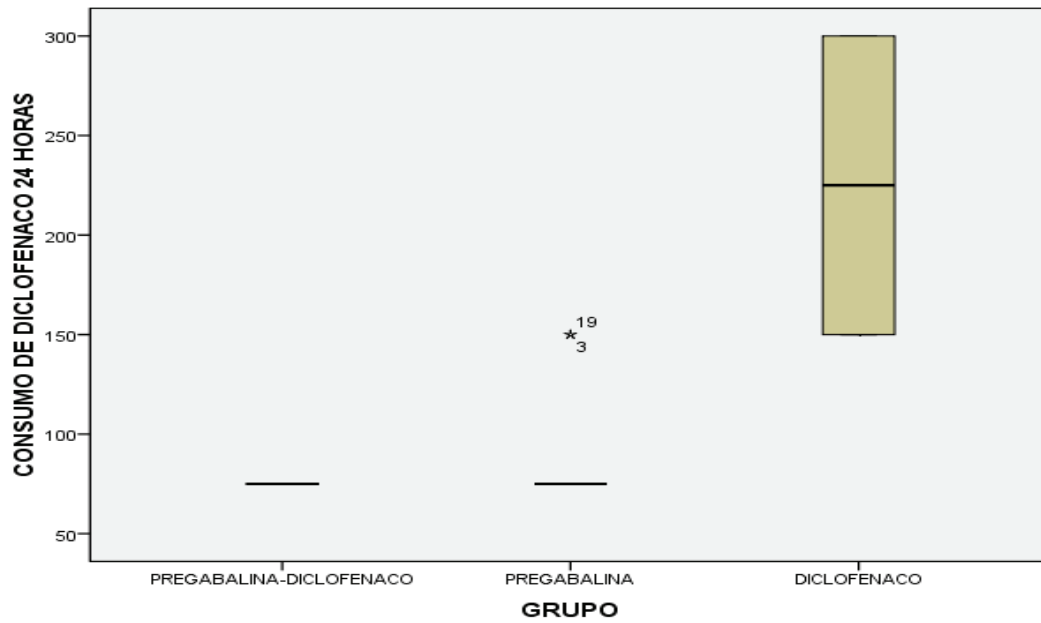
Con respecto a las variables numéricas de salida el número de rescates en 24 horas fue mayor para el grupo de diclofenaco y menor en el grupo de combinación pregabalina-diclofenaco lo cual fue estadísticamente significativo ($p=.000$) (Tabla 6). El consumo de diclofenaco en 24 horas fue mayor para el grupo 3 con una media de 225mg (DE 63.9) y menor para el grupo de combinación de Pregabalina-Diclofenaco con una media de 15mg (DE 31.6) lo cual fue estadísticamente significativo ($p=.000$). El consumo de tramadol en 24 horas fue mayor para el grupo 3 con una media de 58.33mg (DE 55.7) y menor para el grupo de combinación de Pregabalina-Diclofenaco el cual no utilizó tramadol lo cual fue estadísticamente significativo ($p=.001$).

El tiempo para el primer rescate fue menor para el grupo de diclofenaco con una media de 2.5 horas (DE 3) y mayor para pregabalina con una media de 9.6 horas (DE 3.3) lo que fue significativamente estadístico ($p=.000$) (Tabla 6). Con respecto a los efectos adversos estos se presentaron solo en los grupos de pregabalina sola y diclofenaco (2 casos por grupo); no se observaron efectos adversos en el grupo de combinación. (Tabla 7).

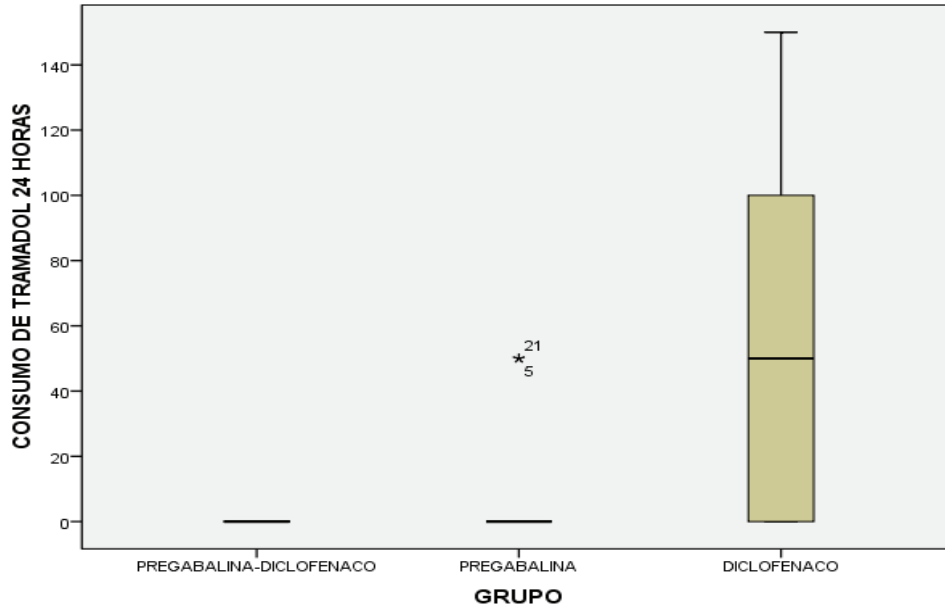
GRAFICA NO. DE RESCATES



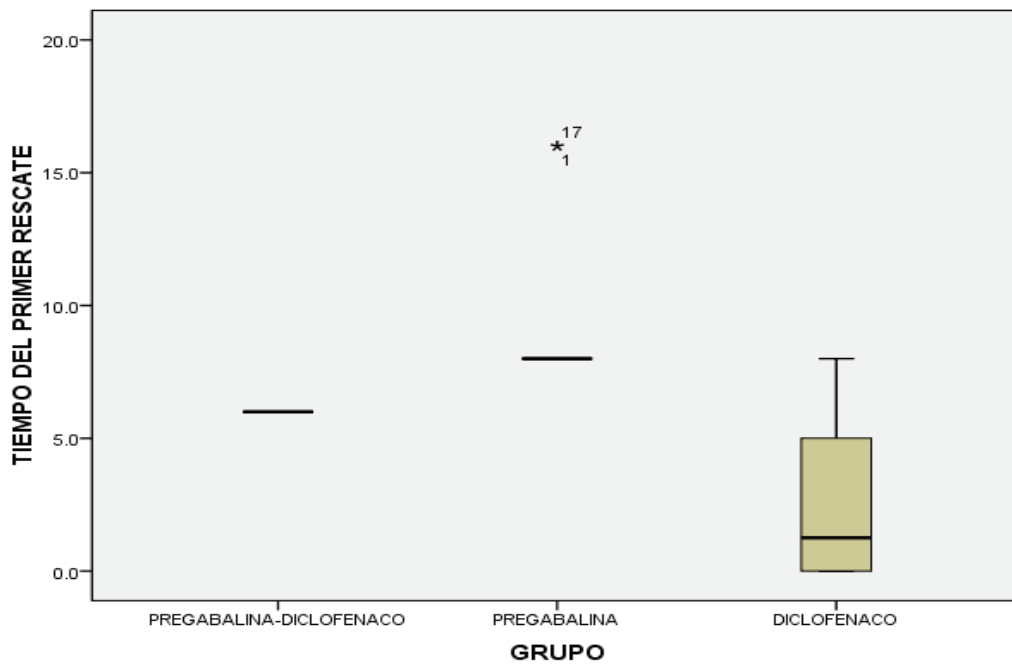
GRAFICA CONSUMO DICLOFENACO



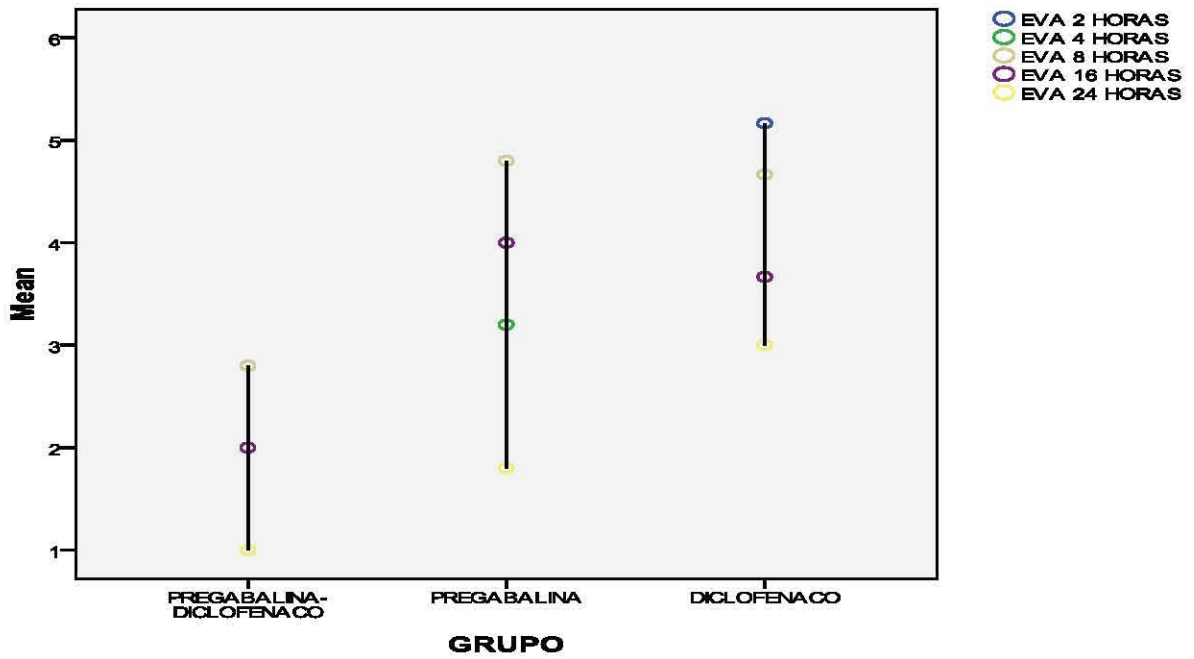
GRAFICA CONSUMO DE TRAMADOL



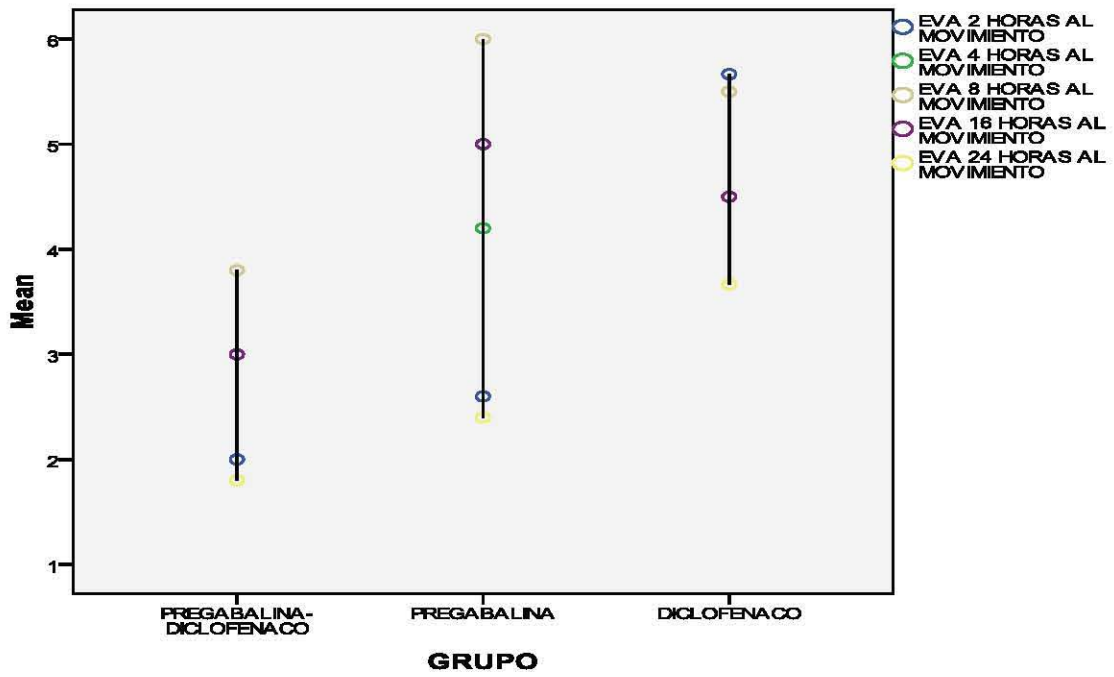
GRAFICA TIEMPO DEL PRIMER RESCATE



GRAFICA EVA HORARIO EN REPOSO



GRAFICA EVA HORARIO AL MOVIMIENTO



DISCUSION

La eficacia de los gabapentinoides como analgésicos anticipados en cirugía continúa aun en controversia a pesar de una amplia gama de estudios que demuestran su eficacia sobre todo de la gabapentina. Estudios recientes con pregabalina demuestran resultados similares y también otros controvertidos que utilizan dosis diferentes y metodologías diversas.

Los meta-análisis publicados hasta Diciembre 2006, involucrando la administración de gabapentoides y su efecto en el alivio del dolor postoperatorio; son consistentes entre sí. Se concluye en ellos que la administración perioperatoria de gabapentoides se asocia a menores puntajes de dolor postoperatorio, menor consumo de opioides y por ende menor incidencia de efectos secundarios asociados al consumo de los mismos. ⁽¹¹⁾

Estudios previos con pregabalina como el de Agarwal y R. Jokela, valoraron la eficacia de dosis única de pregabalina administrada por vía oral una hora antes de la cirugía: 150 mg en el primero y 150 mg y 75 mg en el segundo. R. Jokela concluye que estas dosis de pregabalina no reducen la cantidad de analgésicos postoperatorios y Agarwal encontró que una dosis única preoperatoria oral de 150 mg de pregabalina es un método eficaz para la reducción del dolor postoperatorio y el consumo de fentanilo transoperatorio.

Gilron en un estudio aleatorizado en cirugía ambulatoria ginecológica menor demuestra la no eficacia de 100 mg de pregabalina 1 hora antes de la cirugía comparada con placebo, valorado por la escala de EVA.

En nuestro estudio, se encontró que 75 mg de pregabalina por vía oral, administrado 3 horas antes de la cirugía son eficaces en la disminución de requerimientos de analgésicos en el periodo postoperatorio y su eficacia se demuestra aun comparada con un AINEs, los cuales son por si mismos eficaces como analgésicos preventivos, y no solo con placebo como el de Agarwal.

Nuestros resultados difieren con los obtenidos por Gilron y R. Jokela, probablemente debido a que la pregabalina se administró 1 hora antes de la cirugía y no 3 horas antes, en donde se sitúa el pico máximo de acción de este medicamento. En este estudio encontramos una coincidencia con el estudio de Agarwal, en el que se hubiera mejorado la eficacia de la pregabalina si se hubiera administrado 3 horas antes de la cirugía.

Los estudios previos valoran el dolor solo mediante la escala del dolor de EVA y no contempla otro tipo de valoración de eficacia. Nuestro estudio valora el EVA al reposo y movimiento, y la evaluación en el tiempo del primer rescate y número de rescates en 24 horas así como consumo de fármacos de rescate analgésico, con lo que se obtiene una evaluación más completa de la eficacia del medicamento.

Se observó con el presente estudio que la eficacia de la pregabalina y su combinación con diclofenaco como analgésico anticipado es el mismo al mantener un EVA horario cercano a 2, tanto al reposo como al movimiento, el número de rescates y el consumo de fármacos analgésicos de rescate son también menores así como un tiempo mayor para el primer rescate, estos datos coinciden con un estudio previo realizado por Trejo y Munguía en cirugía de mama, donde se demuestra la eficacia de la gabapentina per se, de la misma magnitud combinada o aplicada sola, caso contrario con el diclofenaco la eficacia como analgesia anticipada no es demostrada.

Un número reducido de rescates en el grupo de combinación y de Pregabalina sola podría optimizar el uso de recursos para la atención de los pacientes. Con estos datos se observaron que los efectos adversos para el grupo de Pregabalina y Combinado son náusea y vómito aunque no fue significativo, con lo que hasta el momento una dosis sola de Pregabalina de 75mg puede considerarse segura.

Se observó en este estudio que no existe evidencia estadística de efecto sinérgico entre Diclofenaco y Pregabalina, existe evidencia clínica de la eficacia para evitar el dolor dentro de las primeras 8 horas del postoperatorio.

CONCLUSION

Se concluye que a combinación Pregabalina - Diclofenaco es eficaz en el control del dolor postquirúrgico; la pregabalina por si misma eficaz, por el contrario el diclofenaco tiene efecto analgésico anticipado mínimo.

Se observó que dosis bajasprequirurgicas de pregabalina 75mg/vía oral o combinada con diclofenaco 75mg/vía parenteral podría tener relevancia clínica sobre el control del dolor postoperatorio. La Náusea y el vómito fueron los efectos adversos más frecuentes para el grupo de Pregabalina y Diclofenaco, aunque no significativos (P: 0.344)

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Dirks Jesper.etal.A Randomized Study of the Effects of Single-dose Gabapentin versus Placebo on Postoperative Pain and Morphine Consumption alter Mastectomy. *Anesthesiology* vol. 97. 2002, pp. 560-564.
- 2.- Turan A, Memis D, Karamanlioglu B. Effect of oral gabapentin on postopetarative epidural analgesia. *British J Anaesthesia* 2006; 96 (2): 242-6.
- 3.-Rorarius M. et al. Gabapentin for the prevention of postoperative pain alter vaginal histerectomy. *Pain* 2004; 110 (1-2): 175-81.
- 4.- Elina M. Tiippana, MD*, KatriHamunen, MD, PhD. Do Surgical Patients Benefit from Perioperative Gabapentin/Pregabalin? A Systematic Review of Efficacy and Safety.*Anhestesia y Analgesia*. Vol. 104, N.o. 6, June 2007.
- 5.- A. Agarwal¹*, S. Gautam¹, D. Gupta¹, S. Agarwal, et al. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalina for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy *British Journal of Anaesthesia* 101 (5): 700–4 (2008).
- 6.- Ian Gilron, MD,* Dalia Wajsbrot, MSc; et al. Pregabalin for Peripheral Neuropathic Pain: A Multicenter, Enriched Enrollment Randomized Withdrawal Placebo-controlled Trial. *Clin J Pain*Volume 00, Number 2000; 1-9.
- 7.-Trejo Martínez, Dr.; Cepeda Garza, Dr.; Efecto Analgésico de la Pregabalina en Analgesia Preventiva. No. Registro: 349.2007; 4 – 14.
- 8.- R. Jokela*, J. Ahonen, M. Tallgren, M. Haanpa“a” and K. Korttila. Premedication with pregabalin 75 or 150 mg with ibuprofen to control pain after day-case gynaecological laparoscopic surgery. *British Journal of Anaesthesia* 100 (6): 834–40 (2008).

9. - Michael J. Paech, DM* Raymond Goy, FANZCA, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Preoperative Oral Pregabalin for Postoperative Pain Relief After Minor Gynecological Surgery. *Anesthesia y Analgesia* Vol. 105, No. 5, November 2007.

10.- Ritva Jokela *, Jouni Ahonen, Minna Tallgren. A randomized controlled trial of perioperative administration of pregabalin for pain after laparoscopic hysterectomy. *Pain* 134 (2008) 106–112

11.- C. E. Restrepo-Garcés, H. Marriquer-Valencia, et al. Gabapentina y Pregabalina: ¿cuál es su papel en el perioperatorio? *Rev. Soc. Esp. Dolor* vol. 6: 432-436; 2007

ANEXOS

TABLA 1. EDAD Y PESO

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
EDAD	32	37	85	58.50	13.777
PESO	32	42	86	68.19	10.578
Valid N (listwise)	32				

TABLA 2. SEXO

	Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
Valid FEMENINO	24	75.0	75.0	75.0
MASCULINO	8	25.0	25.0	100.0
Total	32	100.0	100.0	

TABLA 3. COMPARATIVO ENTRE GRUPOS

		N	Mean	Std. Deviation	P=
EDAD	PREGABALINA-DICLOFENACO	10	62.00	12.490	.638
	PREGABALINA	10	57.20	12.318	
	DICLOFENACO	12	56.67	16.334	
PESO	PREGABALINA-DICLOFENACO	10	70.60	8.984	.523
	PREGABALINA	10	69.00	5.850	
	DICLOFENACO	12	65.50	14.406	

TABLA 4. DESCRIPTIVA PARA EVA EN REPOSO

SIGNIFICANCIA ENTRE GRUPOS EN EVA HORARIO MAYOR PARA EL GRUPO 3

		N	Mean	Std. Deviation	P=kw
EVA 2 HORAS	PREGABALINA-DICLOFENACO	10	1.00	.667	.000
	PREGABALINA	10	1.80	.422	
	DICLOFENACO	12	5.17	2.209	
EVA 4 HORAS	PREGABALINA-DICLOFENACO	10	2.00	.943	.008
	PREGABALINA	10	3.20	1.033	
	DICLOFENACO	12	3.67	1.435	
EVA 8 HORAS	PREGABALINA-DICLOFENACO	10	2.80	1.229	.009
	PREGABALINA	10	4.80	1.033	
	DICLOFENACO	12	4.67	1.969	
EVA 16 HORAS	PREGABALINA-DICLOFENACO	10	2.00	.000	.000
	PREGABALINA	10	4.00	.943	
	DICLOFENACO	12	3.67	1.435	

EVA 24 HORAS	PREGABALINA-DICLOFENACO	10	1.00	.000	.000
	PREGABALINA	10	1.80	.789	
	DICLOFENACO	12	3.00	1.348	

TABLA 5. DESCRIPTIVA PARA EVA EN MOVIMIENTO
DIFERENCIA ENTRE EVA HORARIO ENTRE GRUPO MAYOR PARA EL GRUPO 3

		N	Mean	Std. Deviation	P=
EVA 2 HORAS MOVIMIENTO	AL PREGABALINA-DICLOFENACO	10	2.00	.667	.000
	PREGABALINA	10	2.60	.843	
	DICLOFENACO	12	5.67	2.309	
EVA 4 HORAS MOVIMIENTO	AL PREGABALINA-DICLOFENACO	10	3.00	.943	.057
	PREGABALINA	10	4.20	1.033	
	DICLOFENACO	12	4.50	1.977	
EVA 8 HORAS MOVIMIENTO	AL PREGABALINA-DICLOFENACO	10	3.80	1.229	.025
	PREGABALINA	10	6.00	1.333	
	DICLOFENACO	12	5.50	2.393	

EVA 16 HORAS AL PREGABALINA-DICLOFENACO MOVIMIENTO	10	3.00	.000	.006
	10	5.00	.943	
	12	4.50	1.977	
EVA 24 HORAS AL PREGABALINA-DICLOFENACO MOVIMIENTO	10	1.80	.422	.026
	10	2.40	1.075	
	12	3.67	2.309	

TABLA 6. COMPARATIVO ENTRE GRUPOS

	N	Mean	Std. Deviation	P=
NUMERO DE RESCATES PREGABALINA-DICLOFENACO 24 HORAS	10	.20	.422	.000
	10	1.40	.516	
	12	3.00	.853	
CONSUMO DE PREGABALINA-DICLOFENACO DICLOFENACO 24 HORAS	10	15.00	31.623	.000
	10	90.00	31.623	
	12	225.00	63.960	

CONSUMO DE TRAMADOL PREGABALINA-DICLOFENACO 24 HORAS		10	.00	.000	.001
	PREGABALINA	10	10.00	21.082	
	DICLOFENACO	12	58.33	55.732	
TIEMPO DEL PRIMER RESCATE PREGABALINA-DICLOFENACO		2	6.000	.0000	.000
	PREGABALINA	10	9.600	3.3731	
	DICLOFENACO	12	2.583	3.0810	

TABLA 7. GRUPO * EFECTOS ADVERSOS

		EFECTOS ADVERSOS		
		NINGUNO	NAUSEA Y VOMITO	Total
GRUPO	PREGABALINA-DICLOFENO	10 100.0%	0 .0%	10 100.0%
	PREGABALINA	8 80.0%	2 20.0%	10 100.0%
	DICLOFENACO	10 83.3%	2 16.7%	12 100.0%
Total		28 87.5%	4 12.5%	32 100.0%

FISHER P=.344