



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL "DR MANUEL GEA GONZALEZ"

**EFICACIA ANALGESICA PREVENTIVA CON EL USO INDIVIDUAL O COMBINADO DE
KETAMINA Y PREGABALINA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA
LAPAROSCOPICA**

TÉSIS

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

DANIELA BENITEZ MARURI

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DRA. ROSALBA OLVERA MARTÍNEZ

MEXICO D.F. NOVIEMBRE 2014



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, en el servicio de Anestesiología con la colaboración del servicio de Cirugía General, bajo la Dirección de la Dra. Rosalba Olvera Martínez.

TRABAJO DE TESIS CON NUMERO DE PROTOCOLO 02-72-2014
PRESENTADO POR LA ALUMNA DANIELA BENITEZ MARURI, SE PRESENTA
EN FORMA CON VISTO BUENO POR EL TUTOR PRINCIPAL DE LA TESIS
DRA. ROSALBA OLVERA MARTINEZ Y CON FECHA 13 DE AGOSTO DE 2014
PARA SU IMPRESIÓN FINAL

DRA ROSALBA OLVERA MARTINEZ

TUTOR RESPONSABLE

INDICE

AUTORIZACIONES.....	5
AGRADECIMIENTOS.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
PALABRAS CLAVE.....	9
ANTECEDENTES.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	16
ANALISIS ESTADISTICO.....	20
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSION.....	27
ANEXOS.....	28
BIBLIOGRAFIA.....	30

AUTORIZACIONES

Dr. Octavio Sierra Martínez

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Dra. María Eliza Vega Memije

SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

Dr. Gilberto Gómez Arrieta

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ANESTESIOLOGIA

Dra. Rosalba Olvera Martínez

INVESTIGADOR RESPONSABLE

AGRADECIMIENTOS

A las personas que de manera desinteresada colaboraron a realizar este estudio, Dra. Rosalba Olvera Martínez y a mis compañeros residentes.

A mis padres y hermano, han sido la fuerza que se necesita día a día para seguirse esforzando así como a Dany por alegrar y darle un propósito a todos mis días.

A Javier por su paciencia y apoyo en los momentos más necesarios.

RESUMEN

La analgesia posoperatoria ha sido una preocupación tanto para el cirujano, el anestesiólogo y hasta para el propio paciente. El manejo ineficaz del dolor posoperatorio está ligado a un incremento en la morbilidad, mayor estancia en unidad de cuidados posanestésicos, mayor tiempo de hospitalización y por tanto mayores costos.

Este es un estudio abierto, experimental, prospectivo, longitudinal con el objetivo de comparar la eficacia analgésica entre ketamina intravenosa, pregabalina vía oral y el uso conjunto de ambos fármacos en un esquema preventivo administrado previo a la realización de colecistectomía laparoscópica, midiendo la escala verbal análoga del dolor y el requerimiento de analgésicos en las primeras 24 horas posoperatorias, como objetivo secundario se comparó el requerimiento de opioides en el transanestésico y la presencia de efectos adversos como náusea y vómito posoperatorio.

El grupo de pacientes tratados con Pregabalina vía oral y Ketamina intravenosa mostro la mayor eficacia analgésica comparada con el uso individual de estos fármacos. En los grupos tratados con ketamina se evidenció su acción como ahorrador de opioide en el periodo transanestésico. La presencia de náusea y vómito se presentó en los tres grupos sin diferencias significativas, en todos los casos remitieron sin efectos deletéreos.

ABSTRACT

Postoperative analgesia has been a concern for the surgeon, the anesthesiologist and even the patient himself. Ineffective management of postoperative pain is linked to increased mortality and morbidity, longer stay in postanesthetic care unit, longer hospitalization and therefore higher costs.

This is an open, experimental, prospective, longitudinal study in which the analgesic efficacy between intravenous ketamine, oral pregabalin and joint use of both drugs on a preventive program administered prior to the completion of laparoscopic cholecystectomy compared verbal analog scale measuring pain and analgesic requirement in the first 24 hours postoperative, as a secondary objective opioid requirement compared to the transanesthetic and the presence of adverse effects such as nausea and postoperative vomiting.

The group of patients treated with pregabalin oral and intravenous ketamine showed the greater analgesic efficacy compared to individual use of these drugs. In the groups treated with ketamine saver action as evidenced by the opioid transanesthetic period. The presence of nausea and vomiting in the three groups showed no significant differences in all cases resolved without deleterious effects.

PALABRAS CLAVE

Analgesia multimodal, Analgesia preventiva, dolor posoperatorio, ketamina, pregabalina, receptores NMDA, vías del dolor, escala visual análoga (EVA), opioide, antiinflamatorio no esteroideo, náusea y vómito posoperatorios.

ANTECEDENTES

La asociación internacional para el estudio del dolor lo define como “Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma” (1). El dolor posoperatorio es el asociado a un daño tisular real e identificable, que tiene menos de tres meses de haber iniciado y que ocurre a consecuencia de un acto quirúrgico, ya sea por la propia intervención o como resultado de la misma (drenajes, tubos, complicaciones, etcétera)” (2)

Diversas series internacionales, han documentado que el 80% de las personas que son intervenidas quirúrgicamente manifiestan dolor en el periodo posoperatorio (3,4). Un estudio Mexicano identificó que el 96% de los enfermos hospitalizados refiere dolor agudo durante su internamiento (un porcentaje no especificado de esta muestra fueron pacientes postquirúrgicos) (5). Se ha documentado que el 20% lo describe como severo en intensidad y que en el 80% de los casos, es percibido como moderado a severo (4).

A pesar de que resulta evidente la necesidad de un esquema analgésico que permita el alivio eficiente del dolor agudo postoperatorio; solo el 36% de los casos la recibe y el 32% ha tenido que esperar más de 15 minutos en recibir un analgésico, lo cual propicia un ambiente de abandono y descuido por el paciente (6).

El concepto de analgesia preventiva formulado por Crile se refiere a la administración de una técnica o fármaco analgésico antes de la incisión quirúrgica con el objetivo de atenuar el dolor postoperatorio, así como evitar la hiperalgesia y la alodinia. (7) Crile estudió la utilización de bloqueos nerviosos regionales junto con la anestesia general para prevenir la nocicepción intraoperatoria (8). La idea fue retomada por Woolf quien con base en observaciones experimentales en animales encontró que las intervenciones analgésicas eran más efectivas si incluían el periodo del estímulo dañino y no sólo el periodo posterior a él. (9)

El primer estudio sobre analgesia preventiva fue publicado por Woolf y colaboradores en 1986, en un modelo de hiperexcitabilidad central producido por una estimulación eléctrica de las fibras C y A delta, registrada en las neuronas del asta posterior espinal de la rata. Se observó que la cantidad de morfina requerida para prevenir el desarrollo de hipersensibilidad era mucho menor que la necesaria para revertirla tras haberse establecido esta. (9,10)

Una analgesia deficiente, se asocia a la presencia de complicaciones potencialmente adversas tanto físicas como psicológicas (íleo, atelectasias, neumonía, tromboembolia, sangrado, delirio, entre otras); por el contrario, una analgesia eficaz: mejorara las condiciones generales del paciente tanto físicas como psicológicas, facilita una recuperación más rápida, permitiendo una pronta movilización y rehabilitación, aunado a la menor incidencia de las complicaciones

ya descritas, se disminuye la estancia hospitalaria y por tanto, los costos (11, 12, 13).

Los antagonistas de los receptores D - aspartato de N-metilo como la Ketamina tienen el potencial para atenuar la sensibilización central y la prevención de la neuroplasticidad central. Como lo muestra un estudio aleatorizado, realizado en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica administrada de manera preventiva produce reducción del dolor postoperatorio y la necesidad de analgésicos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. La dosis menor de 0,5 mg / kg al estar desprovisto de cualquier efecto adverso y los cambios hemodinámicos es una dosis óptima para la analgesia preventiva en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. (19)

Una revisión sistemática de Cochrane realizada a Cincuenta y tres ensayos (2839 pacientes) de 25 países informaron sobre una gran variedad de diferentes regímenes del uso de ketamina y de entornos quirúrgicos diferentes. Dieciséis estudios evaluaron la ketamina intravenosa profiláctica (dosis de 0,4 mg / kg en promedio) en 850 adultos. Mostrando disminución en la manifestación de dolor posoperatorio, disminución en los requerimientos de Morfina posoperatorios. La complicación más esperada fue la presencia de alucinaciones, con un número necesario para dañar 21. En los pacientes sometidos a la anestesia general, la

incidencia de alucinaciones fue baja e independiente de la premeditación con benzodiacepinas. (20)

La ketamina en dosis subanestésicas también reduce las náuseas y vómitos postoperatorios. Los efectos adversos son leves o inexistentes (21)

Por otro lado hay estudios que apoyan el uso de gabapentinoides, es decir la gabapentina y pregabalina, los cuales inhiben las corrientes de calcio a través de los canales de alto voltaje activados que contienen la subunidad alpha2delta 1, la reducción de la liberación de neurotransmisores como el Glutamato y la atenuación de la excitabilidad postsináptica.(24)

Una revisión bibliográfica realizada en Medline, The Cochrane Library , EMBASE y CINHALL analizó ensayos clínicos aleatorizados publicados entre 2006 y 2009 encontró un total de 22 ensayos de gabapentina (1.640 pacientes) , 8 de pregabalina (707 pacientes) y siete metanálisis estuvieron involucrados en esta revisión. La gabapentina proporcionó una mejor analgesia y rescate de analgésico administrada durante el periodo postoperatorio; En 6 ensayos se administró sólo como analgesia preventiva. (24) La Pregabalina proporciona mejor analgesia preventiva; Cuatro estudios informaron efectos de pregabalina sobre la prevención de nausea y vomito posoperatorio. (24,25)

En cuanto a la dosis recomendada de Pregabalina, un estudio realizado en pacientes sometidas a histerectomía abdominal de mostro que con la administración de 300 mg de pregabalina 1 hora antes de la histerectomía, se logra reducir significativamente el consumo de morfina como analgésico posoperatorio, así como la satisfacción del paciente, evaluado a las 24 horas después de la cirugía, sin diferencias significativas en los efectos secundarios. (26)

Una revisión sistemática con el propósito de evaluar la eficacia analgésica y el efecto ahorrador de opioides, con el uso de la pregabalina en el manejo del dolor agudo postoperatorio realizada en Medline entre 1966 y 2010 encontró 11 ensayos clínicos aleatorizados válidos donde se reporta que el consumo de opiáceos acumulado a 24 horas se redujo significativamente con la pregabalina con una sola dosis de < 300 mg; se reportó una reducción en los efectos adversos relacionados con los opioides , tales como vómitos. Sin embargo, el riesgo de alteración visual fue mayor. (27)

Por otro lado un estudio de Martinez-Cymerman publicado en 2014, controlado, aleatorizado, doble ciego compara la eficacia de la combinación de pregabalina y ketamina en 142 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera, reportando una disminución significativa en el consumo acumulado de Morfina en las primeras 48 horas posoperatorias. Se reporta que la ketamina produjo disminución

significativa en la expresión de hiperalgesia. (35) Los requerimientos de opioide transoperatorios también se vieron disminuidos con respecto al grupo placebo, encontrando mayor significancia en el grupo de ketamina. (35)

MATERIAL Y METODOS

Este es un estudio abierto, experimental, prospectivo, longitudinal en el que se compara la eficacia analgésica entre ketamina intravenosa, pregabalina vía oral y el uso conjunto de ambos fármacos en un esquema preventivo administrado previo a la realización de colecistectomías laparoscópicas.

El universo de estudio se centró en pacientes programados a colecistectomía laparoscópica en el hospital general "Dr. Manuel Gea González" entre el 30 de julio al 12 agosto de 2014.

Debido a que en la bibliografía revisada hay poca evidencia de la comparación de estos dos fármacos en colecistectomía laparoscópica se decidió realizar un estudio piloto, que consta de tres grupos.

- Grupo 1.- 5 pacientes manejados con pregabalina vía oral 300mg una hora previo al estímulo quirúrgico.
- Grupo 2.- 5 pacientes manejados con ketamina intravenosa 0.3mg/kg/hr administrado 5 minutos previos al estímulo quirúrgico.
- Grupo 3.- 5 pacientes manejados tanto con pregabalina vía oral 300mg una hora previo al acto quirúrgico como con ketamina intravenosa 0.3mg/kg/hr administrada 5 minutos previos al estímulo quirúrgico.

Criterios de Inclusión.

- Mayores de 18 años
- Cualquier sexo
- Programados para colecistectomía laparoscópica
- Riesgo anestésico ASA I o II
- Sin antecedentes de hipersensibilidad a los fármacos utilizados
- Pacientes que acepten la inclusión al estudio y firmen el consentimiento

Criterios de exclusión.

- Paciente embarazada
- Uso previo y reciente de alguno de los medicamentos a comparar
- Cualquier patología que predisponga al incremento de la presión intraocular (glaucoma)
- Cualquier patología que conlleve el riesgo de hipertensión intracraneana
- Pacientes con discapacidades físicas que limiten su comunicación

- Pacientes con antecedentes de consumo crónico de opioides, antiinflamatorios o alguna otra droga, por lo que requerirá mayores dosis de anestésicos y analgésicos.

Criterios de eliminación.

- Paciente que presenta complicaciones quirúrgicas transoperatorias como sangrado importante que requiera de manejo posoperatorio en unidad de cuidados intensivos.
- Paciente que presenta complicaciones anestésicas transoperatorias pulmonares que impidan la entubación.
- Paciente que requiera cambio en la técnica quirúrgica de laparoscópica a abierta

Se realizó valoración preanestésica identificando los criterios de inclusión y exclusión, no se tuvo la necesidad de eliminar a ninguno de los participantes. Se efectuó aleatorización en bloques balanceados, se colocaran tarjetas con el nombre del grupo en sobres opacos cerrados los cuales se abrieron en el momento que el paciente firmó la carta de consentimiento bajo información.

Se les ofreció anestesia general balanceada con un mismo esquema a todos los pacientes: Ansiolisis con Midazolam (20mcg/kg), inducción intravenosa con Fentanil 3mcg/kg, Propofol 2mg/kg y relajación neuromuscular con Rocuronio

600mcg/kg. Mantenimiento anestésico a base de desflurano a 1.0 CAM.

Dexametasona 8mg IV como antiemético.

El esquema de analgesia posoperatoria fue según los requerimientos por cada paciente, de primera línea con Paracetamol 1gr con una administración máxima 4 gr por día, como segunda línea se usó Tramadol 50 mg IV con una dosis máxima de 4mg/kg/día.

Para comparar la eficacia del manejo analgésico preventivo, se realizaron mediciones con la escala visual análoga (EVA) a la emersión, a la hora, a las 4 horas y a las 24 horas de la emersión donde se le mostro al paciente un esquema de referencia con una escala del 0 al 10 donde 0 significa ausencia de dolor y 10 el peor dolor que haya experimentado en su vida (Esquema A)

Para complementar la evaluación de la eficacia se registraron los requerimientos de analgésicos intravenosos según el esquema de analgesia posoperatoria. Resaltando que en ninguno de los pacientes se requirió algún analgésico diferente ni dosis mayores al esquema.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estadística descriptiva para características basales y variables cuantitativas (tiempo anestésico, escala visual análoga). Homogeneidad de grupos ($p > 0.05$), así como pruebas de normalidad por Shapiro-wilk ($n < 50$). Se realizó prueba de chi-cuadrada para variables dicotómicas (efectos adversos), para variables relacionadas (escala visual análoga) se utilizó Wilcoxon, para comparación de dosis acumulada de paracetamol y tramadol se utilizó t de Student. Se considera estadísticamente significativo cuando el valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Las características de la población por cada grupo se resumen en la tabla 1.

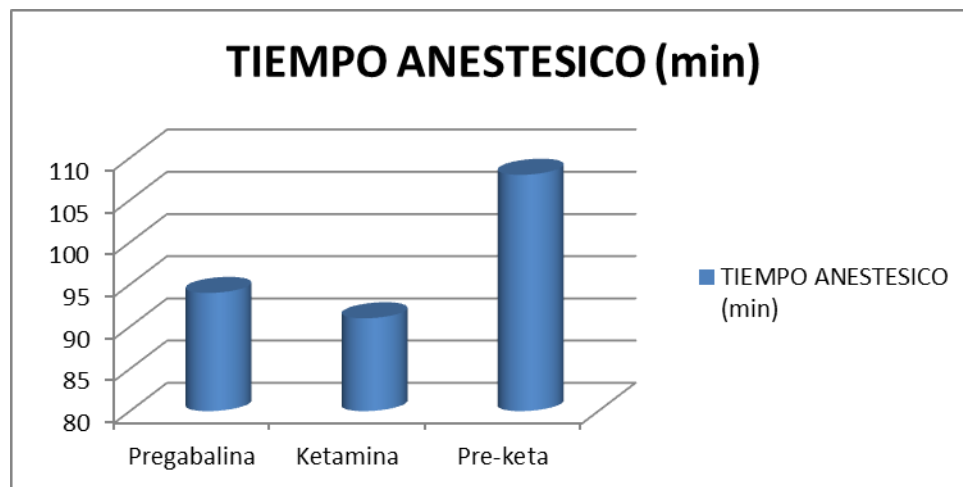
Tabla 1. Características basales

	Grupo 1 Pregabalina (n=5)	Grupo 2 Ketamina (n=5)	Grupo 3 Pre-keta (n=5)
Sexo (F/M)	3/2	2/3	3/2
Edad (años)*	35.4 ±9.154	37.6±14.621	42.6±6.693
Peso (kg)*	68.6 ±5.176	74.8±8.043	77±7.874
Tiempo anestésico (min)*	94 ±11.401	91±16.733	108±16.431

*Homogeneidad entre grupos >0.05

El tiempo anestésico se muestra en la Figura A

FIGURA A



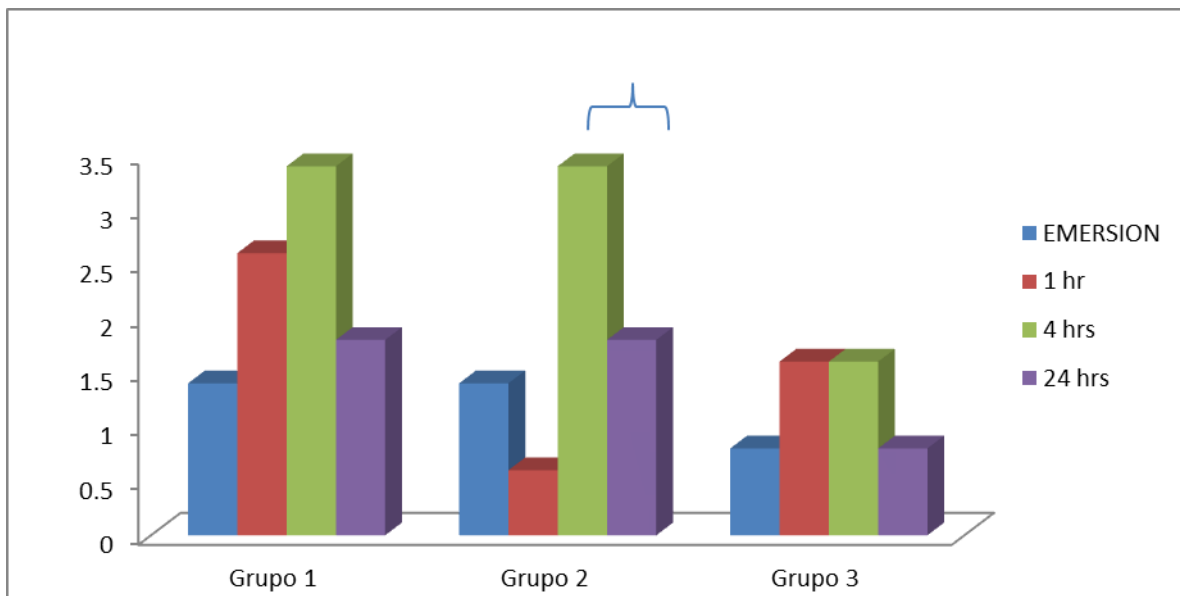
Las mediciones con la escala visual análoga (EVA) a la emersión, a la hora, a las 4 horas y a las 24 horas de la emersión se promediaron en cada grupo para su comparación, los resultados se muestran en la tabla 2. (Figura B)

Tabla 2. Escala visual análoga

	Grupo 1 Pregabalina (n=5)	Grupo 2 Ketamina (n=5)	Grupo 3 Pre-keta (n=5)
EVA Emersión	1.4 ± 2.19	1.4 ± 1.949	0.8 ± 1.095*
EVA 1 hr	2.6 ± 1.516	0.6 ± 1.341*	1.6 ± 1.673
EVA 4 hrs	3.4 ± 0.894	3.4 ± 0.894	1.6 ± 0.894*
EVA 24 hrs	1.8 ± 1.095	1.8 ± 1.095	0.8 ± 1.095*

Significancia estadística *p<0.05

Figura B. Escala Visual Análoga. Grupo 1 (Pregabalina), Grupo 2 (Ketamina), Grupo 3 (Pre-keta),



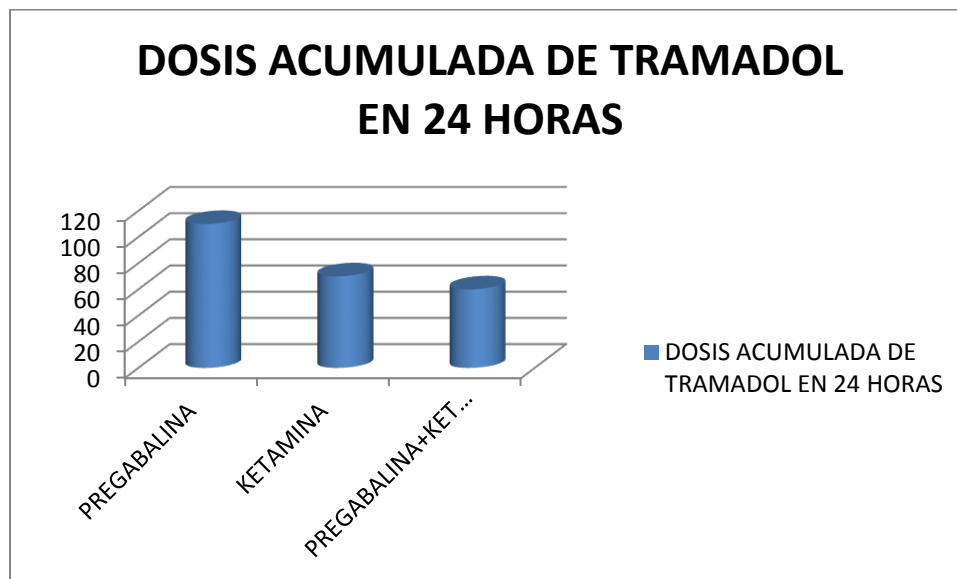
Los requerimientos del esquema analgésico de paracetamol y tramadol se muestran en la Tabla 3. (Tramadol Figura C)

Tabla 3. Dosis acumulada de paracetamol y tramadol en 24 hrs.

	Grupo 1 Pregabalina (n=5)	Grupo 2 Ketamina (n=5)	Grupo 3 Pre-keta (n=5)
Paracetamol (mg)	3.4 ± 0.547	3.8 ± 0.447	3.6 ± 0.547
Tramadol (mg)	110 ± 41.833*	70 ± 27.386*	60 ± 41.833*

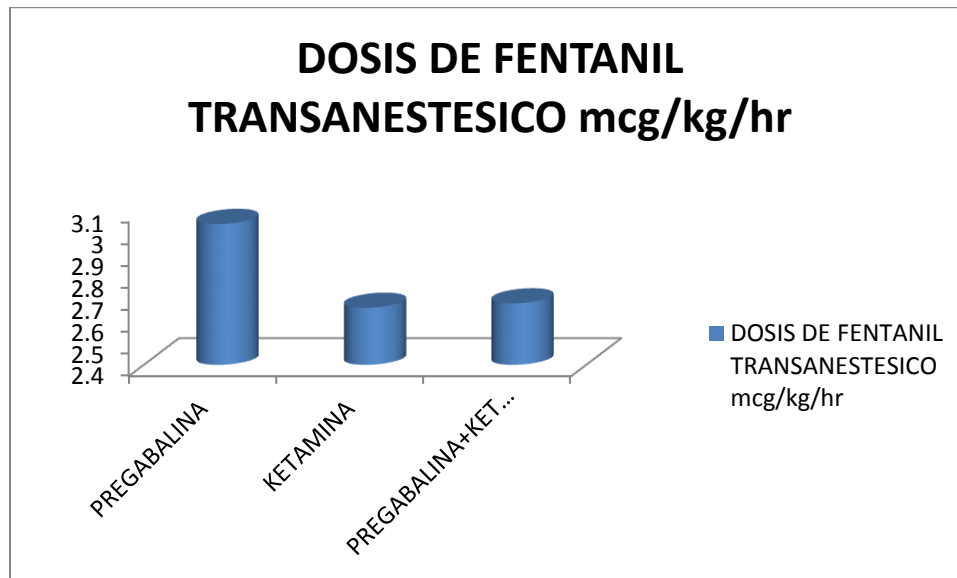
*p<0.05

Figura C



Como objetivos secundarios se compararon los requerimientos transanestésicos de fentanil en cada uno de los grupos como se observa en la figura D encontrando significancia estadística entre el grupo 1 con respecto a los grupos 2 y 3 (P<0.05).

Figura D



Así mismo se registró la presencia de efectos adversos, específicamente náusea y vómito posoperatorios los cuales se muestran en la Tabla 4; en la cual no se encontraron resultados estadísticamente significativos.

Tabla 4. Efectos adversos postoperatorios.

	Grupo 1 Pregabalina (n=5)	Grupo 2 Ketamina (n=5)	Grupo 3 Pre-keta (n=5)
Náusea y Vómito (SI/NO)	1/4 *	2/3 *	4/1 *

*p > 0.05. Chi-cuadrada

En un apartado en la recolección de datos se registraría cualquier efecto adverso diferente a náusea y vómito posoperatorio pero no se encontró ningún otro.

DISCUSIÓN

Se compararon las características demográficas de los grupos a tratar, incluyendo el tiempo anestésico, encontrando homogeneidad en los grupos excepto en el sexo.

Al comparar la eficacia del manejo analgésico preventivo en los tres grupos con la escala visual análoga, se encontró que a la emersión el grupo 3 (pregabalina + ketamina) presentó menores puntuaciones, el grupo 1 y 2 fueron muy similares, a la hora el grupo 2 (Ketamina) obtuvo las puntuaciones más bajas, a las cuatro y a las 24 horas posemersión el grupo 3 nuevamente obtuvo las puntuaciones más bajas.

Al analizar los requerimientos acumulados de analgésicos de rescate (Paracetamol y/o Tramadol) en las primeras 24 horas, resaltando que la administración de paracetamol fue similar ya que fue el fármaco de primera elección, el de segunda línea, Tramadol si mostro diferencias significativas encontrando que el grupo 3 requirió las menores dosis, seguido por el grupo 2 y por último el grupo 1, entre los grupos 2 y 3 la diferencia fue no estadísticamente significativa.

La ketamina presenta acción farmacológica en receptores NMDA y receptores opioides y la pregabalina actúa sobre canales de calcio y en receptores GABA,

ambos intervienen en la transmisión y en la modulación del dolor, sus efectos analgésicos ya se han mencionado; Con los resultados de las mediciones de la EVA y el requerimiento de analgésicos posoperatorios realizados podemos inferir que al ser administrados conjuntamente sus efectos analgésicos son superiores a la administración individual como lo evidenció el grupo 3 de este estudio, el menor requerimiento de analgésicos posoperatorios en el grupo 2 y 3 por tanto se puede atribuir a la Ketamina.

En cuanto a los objetivos secundarios al analizar los requerimientos de opioide transanestésicos se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos 2 y 3 con respecto al grupo 1, en los cuales se utilizó Ketamina, por lo que coincidimos con el estudio realizado por Martínez-Cymerman realizado en artroplastias de cadera (35), donde se menciona a la Ketamina como un ahorrador de opioide transanestésico.

Al evaluar la presencia de náusea y vómito posoperatorios no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados. En todos los casos remitieron sin efectos deletéreos para los pacientes de este estudio.

CONCLUSIONES

El uso conjunto de Pregabalina vía oral y Ketamina intravenosa mostro la mayor eficacia analgésica comparada con el uso individual de estos fármacos en un esquema analgésico administrado previo al estímulo quirúrgico en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

En los grupos tratados con ketamina se evidenció su acción como ahorrador de opioide en el periodo transanestésico.

La presencia de náusea y vómito se presentó en los tres grupos sin diferencias significativas, en todos los casos remitieron sin efectos deletéreos para los pacientes tratados.

Inicialmente el estudio estaba planeado en grupos de 15 pacientes, debido a que el piso de cirugía del hospital "Dr. Manuel Gea González" se encontraba en etapa de remodelación se disminuyó significativamente el número de pacientes programados, por lo que este estudio queda abierto para continuarlo y ampliar la muestra.

ANEXOS

ESQUEMA A.- ESCALA VISUAL ANALOGA



HOJA DE CAPTURA DE DATOS.

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL "DR MANUEL GEA GONZALEZ"

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

EFICACIA ANALGESICA PREVENTIVA CON EL USO INDIVIDUAL O COMBINADO DE KETAMINA Y PREGABALINA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

FECHA: _____ NOMBRE DEL PACIENTE: _____

EDAD: _____ TALLA: _____ PESO: _____

GRUPO: A (PREG) B (KET) C(PREG+KETA)

TIEMPO ANESTESICO _____

DOSIS DE FENTANIL: INDUCCIÓN _____ MANTENIMIENTO: _____

EVALUACION

	DOLOR EVA (0-10)	Nausea y/o vómito (si/no)	Requerimiento analgésico (Tipo, dosis y hora)	FC (LPM)	T/A (mm/Hg)	Otros efectos
A la emersión						
1hr posemersión						
4hrs posemersión						
24 hrs posemersión						

COLABORADOR: _____

BIBLIOGRAFIA

1. Donovan M, Dillon P, McGuire L. Incidence and characteristics of pain in a sample of medical-surgical inpatients. *Pain*. 1987; 30: 69-87.
2. Hutchison RW. Challenges in acute post-operative pain management. *Am J Health Syst Pharm*. 2007; 64 (Suppl. 4): S2-S5.
3. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernández Ortiz A, Grupo de consenso para el desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. *Rev Mex Anest*. 2004; 27: 200-204.
4. APS Quality of Care Committee. Quality Improvement Guidelines for the treatment of acute pain and cancer. *JAMA*. 1995; 274: 1874-1880.
5. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Delille-Fuentes R, Hernández-Ortiz A, Carrillo Esper R, Moyao-García D. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. *Cir Cir*. 2005; 73: 223-232.
6. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anaesthesiology Clin N Am*. 2005; 23: 21-36.

7. IASP Subcommittee on Taxonomy. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain*. 1979; 6: 249.
8. Covarrubias-Gómez A. dolor postoperatorio. En: *Tópicos selectos en anestesiología*. Carrillo-Esper R, ed. Distrito Federal, México. 2008: 291-302.
9. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology*. 2000; 93:1138-43.
10. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia —treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993; 77:362-79.
11. Bonica JJ. Definitions and taxonomy of pain. En Bonica JJ. *The management of pain*. 2nd edition. Philadelphia: Lea & Febiger. 1990: 18-27.
12. Crile GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anociassociation. *Lancet*. 1913; 185:7-16.
13. Woolf CJ. Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature*. 1983; 306:686-8.
14. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology*. 2000; 93:1138-43.

15. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia —treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993; 77:362-79.
16. Warfield C, Kahn CH. Acute pain management: programs in U.S. hospitals and experiences and attitudes among U.S. adults. *Anesthesiology* 1995; 83:1090–4.
17. Ramírez Guerrero, Alfonso; Burkle Bonecchi, Jaime. Dolor agudo postoperatorio, su frecuencia y manejo *Rev. Mex. anestesiol*; 15(1):14-7, ene.-mar. 1992.
18. Avi A. Weinbroum. Non-opioid IV adjuvants in the perioperative period: Pharmacological and clinical aspects of ketamine and gabapentinoids *Post Anesthesia Care Unit, Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel*
19. Harsimran Singh, Sandeep Kundra, Preemptive analgesia with Ketamine for Laparoscopic cholecystectomy. Department of Anesthesiology, Dayanand Medical, India *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013 Oct-Dec; 29(4): 478–484.
20. Elia N1, Tramèr MR. Ketamine and postoperative pain—a quantitative systematic review of randomised trials. *Institute (Evidence-Based Critical*

care, Anaesthesia and Pain treatment), Geneva University Hospitals,

Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25

21. Kwok RF¹, Lim J, Chan MT, Gin T, Chiu WK. Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg*. 2004 Apr;98(4):1044-9
22. Bell RF¹, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Peri-operative ketamine for acute post-operative pain: a quantitative and qualitative systematic review (Cochrane review). *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005 Nov;49(10):1405-28
23. Launo C¹, Bassi C, Spagnolo L, Badano S, Preemptive ketamine during general anesthesia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol*. 2004 Oct;70(10):727-34; 734-8.
24. Dauri M¹, Faria S, Gatti A, Celidonio L, Gabapentin and pregabalin for the acute post-operative pain management. A systematic-narrative review of the recent clinical evidences. *Curr Drug Targets*. 2009 Aug;10(8):716-33
25. Gilron I. Gabapentin and pregabalin for chronic neuropathic and early postsurgical pain: current evidence and future directions. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007 Oct;20(5):456-72.

26. Ittichaikulthol W1, Virankabutra T, Kunopart M, Effects of pregabalin on postoperative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy with/without salphingo-oophorectomy: a randomized, double-blind trial. *Can J Anaesth.* 2014 Mar 26. *J Med Assoc Thai.* 2009 Oct;92(10):1318-23.
27. Zhang J1, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2011 Apr;106(4):454-62
28. DeLeo JA. Basic science of pain. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88(Suppl 2):58–62.
29. White PF. Ketamine – its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56:119-36.
30. Reich DL & Silvay G. Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth* 1989; 36:186-197.
31. Clements JA, Nimmo WS, Grant IS. Bioavailability, pharmacokinetics and analgesic activity of ketamine in humans. *J Pharm Sci* 1982; 71:539-42.
32. Clements JA & Nimmo WS. Pharmacokinetics and analgesic effect of ketamine in man. *Br J Anaesth* 1981; 53:27-30.

33. Ben-Menachem E. Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice. *Epilepsia* 2004; 45(Suppl 6):13-8.
34. Huckle. Pregabalin (Pfizer). *Curr Opin Investig Drugs* 2004; 5:82-9
35. V. Martinez, A. Cymerman, S. Ben Ammar, J.F. Fiaud. The analgesic efficiency of combined pregabalin and ketamine for total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, controlled study. *Anaesthesia* 2014, 69, 46-52.