



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA  
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA  
SUBDIRECCIÓN DE REGULACIÓN Y ATENCIÓN HOSPITALARIA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE  
SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA ESTÉTICA Y RECONSTRUCTIVA

**DETERMINACIÓN DE LA DOSIS MÍNIMA EFECTIVA DE  
PREGABALINA COMO ANALGESIA PREOPERATORIA EN  
CIRUGÍA ABDOMINAL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

**DR. RICARDO MARCOS-SERNA**

No. Registro: **447.2011**

México DF, FEBRERO 2012



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.

---

**DRA. AURA ARGENTINA ERAZO VALLE SOLIS**  
Subdirectora de Enseñanza e Investigación  
del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

---

**DRA YOLANDA MUNGUÍA FAJARDO**  
Profesor Titular del Curso de Especialización en  
Anestesiología y Jefe de Servicio del Centro Médico  
Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

---

**DR. ALFONSO TREJO MARTÍNEZ**  
Médico Adscrito del Servicio de Anestesiología  
Asesor de Tesis

---

**DR. RICARDO MARCOS-SERNA**  
Autor y Médico Residente del Curso de Posgrado  
en Anestesiología

No. De Registro: 447.2011

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi padre. Gracias por estar ahí.

A Demian y Erick, mis hijos, por su sonrisa diaria.

A Verónica. Gracias por motivarme con el ejemplo a ser mejor persona cada momento.

A Enedina por su amistad.

A mi hermano.

A mis compañeros residentes: Nancy, Iris, Magdalena

A mis compañeros adscritos.

# CONTENIDO

	<b>Página</b>
Página de aprobación .....	II
Registro.....	III
Agradecimientos.....	IV
Índice de Tablas y Gráficos .....	VI
Resumen .....	1
Abstract .....	2
Planteamiento del problema .....	3
Marco teórico .....	4
Justificación .....	7
Hipótesis .....	8
Objetivos .....	9
Tipo de estudio .....	10
Material y métodos .....	14
Aspectos éticos .....	16
Recursos y logística .....	17
Resultados .....	18
Discusión .....	22
Conclusiones .....	23
Referencias bibliográficas .....	24
Anexo 1. Consentimiento informado .....	26
Anexo 2. Hoja de recolección de datos .....	27

## **ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS**

<b>Tabla</b>		<b>Página</b>
1	Comparación por grupo de edad.....	18
2	Comparación de sexo por grupo.....	18
3	Tipo de cirugía.....	19
4	EVA horario comparativo entre grupos.....	20
5	Rescates analgésicos.....	21
6	Comparación del tiempo del primer rescate analgésico.....	21

<b>Gráfico</b>		<b>Página</b>
1	Tipo de cirugía por grupo de tratamiento .....	19
2	Tendencias de EVA por horario de evaluación.....	20
3	Uso de rescates analgésicos.....	21

## **RESUMEN**

Existen diferentes técnicas y regímenes farmacológicos para el tratamiento del dolor postoperatorio entre las que se cuenta el uso de neuromoduladores, como la pregabalina, fármacos que han demostrado ser eficaces como analgesia anticipada. El objetivo del presente estudio fue determinar la dosis mínima efectiva de pregabalina con la menor incidencia de efectos adversos como analgesia anticipada para cirugía abdominal. Este ensayo clínico controlado agrupó una población de veinticuatro pacientes en dos grupos (grupo 1 o Grupo pregabalina 150 mg y grupo 2 o Grupo pregabalina 75 mg) a los que se administró una dosis de 150 ó de 75 mg de pregabalina tres horas antes de la cirugía abdominal programada y se les valoraron en los periodos postoperatorio inmediato, al egreso de la Unidad de Cuidados Post Anestésicos (UCPA) y a las 2, 4, 8, 16 y 24 horas posteriores a la cirugía los siguientes parámetros: presencia de dolor (por medio de la escala visual análoga, EVA) y la presencia de efectos adversos atribuibles a la administración de pregabalina (náusea, vómito, sedación). Los resultados muestran que no hay diferencia en cuanto al control del dolor entre ambos grupos de tratamiento. Se concluyó que ambas dosis de pregabalina son eficaces en el control del dolor postoperatorio durante las primeras 8 horas posteriores a la cirugía. No se presentaron efectos adversos en ninguno de los dos grupos con el uso de pregabalina durante el periodo de observación estudiado.



## **ABSTRACT**

There are different techniques and drug regimens for treatment of postoperative pain among which there is the use of neuromodulators, such as pregabalin, drugs shown to be effective as preemptive analgesia. The objective of the present study was to determine the minimum effective dose of pregabalin with the lowest incidence of adverse effects as preemptive analgesia for abdominal surgery. This controlled clinical trial brought together a population of twenty-four patients in two groups (Group 1 or Group pregabalin 150 mg and Group 2 or Group pregabalin 75 mg) which were administered a dose of 150 mg or 75 mg of pregabalin three hours before the scheduled abdominal surgery and were evaluated in the immediate postoperative period, at discharge from the Post Anesthetic Care Unit (PACU) and at 2, 4, 8, 16 and 24 hours after surgery the following parameters: presence of pain (by visual analogue scale, VAS) and the presence of adverse effects attributable to the administration of pregabalin (nausea, vomiting, sedation). The results show no difference in pain control between the two treatment groups. It was concluded that both doses of pregabalin are effective in controlling postoperative pain during the first 8 hours after surgery. No adverse effects were seen in either of the two groups with the use of pregabalin over the observation period studied.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Existen técnicas eficaces de control del dolor postoperatorio pero tienen la desventaja de ser costosas y sofisticadas para el manejo por los pacientes y usan combinaciones de fármacos con altos potenciales de efectos adversos.

Las técnicas efectivas de control del dolor postoperatorio que han demostrado eficacia cuentan entre ellas con el uso de neuromoduladores como pregabalina con adecuados efectos clínicos demostrados a diferentes dosis.

Se pretende encontrar la dosis óptima eficaz con menos efectos adversos.

¿Cuál es la dosis de pregabalina más eficaz en el tratamiento preventivo del dolor postoperatorio en cirugía abdominal y que presenta menor incidencia de efectos adversos?

## MARCO TEÓRICO

El tratamiento del dolor postoperatorio es uno de los principales objetivos de la práctica anestesiológica moderna que tradicionalmente se ha realizado con el uso de fármacos como los analgésicos no esteroideos, los esteroides y los opioides; estos, aún cuando son efectivos en el control del dolor incluso cuando se usan con regímenes en base a control por el paciente, tienen efectos colaterales lo suficientemente severos como para limitar su uso. Estos efectos incluyen alteraciones gastrointestinales, alteraciones de la función plaquetaria, supresión suprarrenal, sedación, mareo, náusea y vómito, prurito, retención urinaria, íleo, constipación e incluso depresión respiratoria.<sup>1</sup>

La analgesia multimodal, definida como el uso de dos o más modalidades analgésicas,<sup>2</sup> nos ofrece la oportunidad de usar una amplia gama de medicamentos útiles para el control del dolor con menos efectos adversos que los observados con el uso de opioides. Entre los fármacos útiles para el control del dolor se incluyen combinaciones de anestésicos locales, neuromoduladores, antiinflamatorios no esteroideos y esteroides, antagonistas de los receptores N-metil-D-Aspartato y agonistas de los receptores  $\alpha$ -2.<sup>3</sup> Sin embargo, aún cuando han aparecido nuevos medicamentos útiles para el control del dolor y la combinación de técnicas analgésicas es amplia, el dolor postoperatorio se sigue presentando con cierta frecuencia, con incidencia de entre 17 y 41%, según algunos autores.<sup>4</sup> Estudios clínicos controlados previos han demostrado la efectividad de los neuromoduladores como gabapentina, pregabalina o carbamazepina en el control del dolor postoperatorio en subpoblaciones de pacientes que incluyen desde las sometidas a cirugía ginecológica de corta estancia hasta procedimientos ortopédicos mayores.<sup>5</sup> Sin embargo, la dosis efectiva de neuromoduladores como analgésicos en el control del dolor postoperatorio en cirugía abdominal programada con los mínimos efectos adversos no ha sido establecida previamente.

La analgesia preventiva se define como un tratamiento antinociceptivo que impide el establecimiento de procesamiento de aferencias centrales que amplifican la señal dolorosa relacionada a un procedimiento quirúrgico. Al disminuir el procesamiento sensorial central, se cree que se disminuye la incidencia de hiperalgesia y alodinia relacionada a la cirugía.<sup>5</sup> La analgesia

preventiva, entendida entonces como las medidas farmacológicas usadas previamente a la aplicación del estímulo que desencadenará el dolor y que se mantendrán durante la vida media del medicamento usado,<sup>6</sup> se basa en el uso de fármacos individuales como los mencionados antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos, opioides, neuromoduladores y otros.

Los neuromoduladores son un grupo de fármacos análogos estructurales del ácido  $\gamma$ -amino-butírico pero sin relación funcional con éste, que actúan en las subunidades  $\alpha$ -2- $\delta$  de los canales presinápticos de  $Ca_v$  reduciendo la liberación de muchos neurotransmisores (especialmente la noradrenalina);<sup>7</sup> Uno de estos fármacos, la pregabalina, ha sido usada como analgesia preventiva en combinación con otros fármacos como ibuprofeno (pregabalina 75 a 150 mg/ibuprofeno 800 mg),<sup>8</sup> dexametasona y paracetamol (pregabalina 150 mg/dexametasona 8 mg y pregabalina 300 mg/paracetamol 1000 mg),<sup>9,10</sup> y con técnicas de anestesia regional (como el bloqueo interescalénico).<sup>4,11,12</sup> El uso de pregabalina en analgesia preventiva se ha hecho bajo el argumento de que interrumpe el círculo inflamación-dolor-hiperalgesia-aumento-del-estímulo-doloroso, evitando así la aparición de dolor, por bloqueo en el desarrollo de hiperalgesia y sensibilización central.<sup>13</sup> Los neuromoduladores, específicamente la pregabalina, han demostrado ser efectivos en muchos modelos de dolor neuropático, lesiones incisionales e inflamatorias, en el tratamiento de la ansiedad y como moduladores del sueño.<sup>14</sup> La potencia de pregabalina en el control del dolor es comparable a la del ibuprofeno (dosis de ibuprofeno de 400 a 600 mg).<sup>1</sup>

La pregabalina se ha usado como medicación en prevención en el control del dolor postoperatorio y se han reportado buenos resultados sobre éste hasta por 14 horas después de la cirugía antes del uso del primer rescate analgésico; cuando se comparó el uso de pregabalina (300 mg) contra gabapentina (1200 mg) se observó que el primer rescate analgésico con gabapentina se requirió aproximadamente 9 horas después de la cirugía, mientras que con pregabalina se requirió sólo hasta después de 14 horas durante el periodo postoperatorio.<sup>16</sup> Además, se demostró que disminuyó sustancialmente el consumo de opioides en el periodo transanestésico.<sup>4</sup>

La evidencia obtenida a partir de la literatura consultada demuestra eficacia de la pregabalina en la prevención del dolor postoperatorio a diferentes dosis,

algunas de ellas altas para las dosis convencionales utilizadas con fines de neuromodulación. También se ha encontrado evidencia de que esta variación en las dosis utilizadas ha dado pie a la aparición de diferentes efectos adversos.

Ante estos datos, el objetivo del presente estudio es determinar la dosis mínima efectiva de pregabalina en el control del dolor postoperatorio en cirugía abdominal con la menor incidencia de efectos adversos.

## **JUSTIFICACIÓN**

El desarrollo de una estrategia de analgesia anticipada sobre el dolor postoperatorio con el uso de pregabalina nos permitirá determinar la dosis mínima efectiva del fármaco y nos dará la oportunidad de:

- a) Reducir la aparición de efectos adversos relacionados al control del dolor
- b) Ofrecer control del dolor más eficiente
- c) Otorgar mayor confort para el paciente
- d) Favorecer recuperación postoperatoria más rápida
- e) Evitar complicaciones inherentes al dolor
- f) Optimizar recursos y optimizar costos.

## **HIPÓTESIS**

La dosis de 75 mg de pregabalina son igualmente eficaces en el control del dolor postoperatorio que las dosis de 150 mg de pregabalina pero con menor incidencia de efectos adversos.

## **OBJETIVOS**

### *General.*

Determinar la dosis efectiva mínima de pregabalina con menos efectos adversos como analgesia preventiva en cirugía abdominal.

### *Específicos*

1. Determinar la dosis de pregabalina eficaz para administrar en el preoperatorio necesaria para prolongar el tiempo transcurrido entre el final de la cirugía y el uso del primer rescate analgésico
2. Determinar la eficacia de dicha dosis de pregabalina basándose en el número total de rescates usados por el paciente en las primeras 24 horas del postoperatorio
3. Determinar la eficacia de dicha dosis al reducir el consumo de rescates analgésicos con AINEs y AINEs-opioides



## TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico controlado.

### A. DISEÑO

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, longitudinal y experimental de pacientes que se sometieron a cirugía abdominal programada independientemente del diagnóstico quirúrgico.

### B. UNIVERSO

El universo de estudio serán los pacientes adultos de entre 18 y 60 años de edad del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE que sean programados para cirugía abdominal electiva tanto laparoscópica como abierta.

### C. CRITERIOS DE SELECCION:

#### **Criterios de inclusión:**

- a) Pacientes programados o de urgencia para cirugía abdominal laparoscópica o abierta
- b) Manejados con anestesia general balanceada
- c) Del 18 a 60 años de edad
- d) Pacientes con estado físico ASA I y II (ASA I: paciente saludable normal, sólo con patología quirúrgica; ASA II: paciente con una o más enfermedad sistémica leve o compensada –diabetes, hipertensión, obesidad) (Tomado de Clasificación del Estado Físico de la American Society of Anesthesiologists en Ezekiel MR, *Manual de Anestesiología, nuevos lineamientos de la American Society of Anesthesiologists*, Intersistemas editores, México, 2008, página 20)
- e) Que cuenten con consentimiento informado firmado (Anexo 1)

#### **Criterios de no inclusión:**

- a) Que estén bajo tratamiento del dolor crónico en cualquier modalidad

- b) Que presenten alguna enfermedad neurológica
- c) Que sean portadores de, estén recibiendo o hayan recibido tratamiento por alguna enfermedad psiquiátrica
- d) Que estén en tratamiento con fármacos antidepresivos tricíclicos, benzodiacepinas, antipsicóticos o anticonvulsivantes
- e) Que estén en tratamiento con agonistas  $\alpha$ -2
- f) Alérgicos a los medicamentos utilizados en el estudio
- g) Aquellos con antecedentes de abuso de alcohol o drogas (definido como aquellos pacientes con evidencia de compromiso en múltiples áreas de la vida diaria como resultado del uso de etanol u otras sustancias como anfetaminas, cannabis, cocaína, alucinógenos, inhalantes, fenilciclidina, opioides, sedantes-hipnóticos o esteroides andrógenos-anabólicos según DSM-IV e ICD-10) (Consultado en *Substance Related Disorders*, en Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, Kaplan & Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Lippincott-Williams-Wilkins, New York, 2009, página 1269 y sigs.)
- h) Aquellos con hipersensibilidad conocida al medicamento

**Criterios de exclusión:**

- a) Los que presenten efectos adversos al medicamento

**Criterios de eliminación:**

- a) Los que presenten complicaciones quirúrgicas que ameriten la suspensión del procedimiento o que requieran reintervención
- b) Los que al egreso del quirófano ameriten egreso hacia la Unidad de Cuidados Intensivos
- c) Retiro de consentimiento por parte del paciente

**D. DEFINICION DE VARIABLES**

**Variables Independientes:**

- a) Tipo de tratamiento asignado a cada grupo
  - i) categoría: nominal
  - ii) unidades: administración de pregabalina a dosis de 75 ó 150 mg

### **Variables Dependientes:**

a) Evaluación subjetiva del dolor por medio de la Escala Visual Análoga a las 2, 4, 8, 16 y 24 horas del periodo postoperatorio y en el momento del primer rescate analgésico

i) categoría: ordinal

ii) unidades: nivel de percepción de 0 (sin dolor) a 10 (máximo dolor posible)

iii) escala: ordinal

b) Tiempo transcurrido desde el último punto de sutura hasta el primer rescate analgésico y promedio del tiempo entre rescates

i) categoría: numérica

ii) unidades: horas y minutos

iii) escala: de razón numérica continua

c) Número de rescates analgésicos en 24 horas

i) categoría: numérica

ii) escala: numérica discreta

d) Consumo de analgésico de rescate en 24 horas

i) categoría: numérica

ii) unidades: miligramos

iii) escala: numérica continua

e) Efectos adversos

i) considerando náusea, vómito, náusea-vómito, sedación, somnolencia, apraxia

ii) categoría: nominal

iii) unidades: número de eventos

### **Otras variables a considerar:**

a) Edad

i) categoría: numérica

ii) unidades: años

iii) escala: numérica continua

b) Peso

- i) categoría: numérica
- ii) unidades: kilogramos
- iii) escala: numérica continua**

## MATERIAL Y MÉTODO

Los pacientes serán seleccionados en base a la programación quirúrgica diaria del servicio de Anestesiología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre que estén programados para cirugía abdominal electiva además de que se incluirán los pacientes que fueran considerados a ser sometidos a procedimientos abdominales de urgencia, apegándose a los criterios de selección mencionados antes (de inclusión, exclusión y eliminación).

Se realizará la asignación de los pacientes a los diferentes grupos por medio del método de Asignación Aleatoria Numérica por Tabla de Números Aleatorios en forma continua, tomando como referencia dos cifras continuas en la primera columna para determinar a qué grupo corresponderá cada paciente. Se asignará al grupo I si el número que le sea corresponda está en el rango 00 a 49 y al grupo II si el número correspondiente está en el rango 50 a 99.

A los correspondientes al grupo I se les administrará dosis de pregabalina de 75 mg con 5 mL de agua 3 horas antes de la cirugía programada y a los correspondientes al grupo II se les administrará dosis de pregabalina de 150 mg con 5 mL de agua 3 horas antes de la cirugía programada.

Durante el procedimiento quirúrgico se realizará el monitoreo estándar no invasivo para pacientes sometidos a cirugía recomendado por la ASA (Committee of Standards and Practice Parameters, American Society of Anesthesiologists, House of Delegates, *Standards for basic anesthetic monitoring*, en [www.asa.org](http://www.asa.org) el 23 de agosto de 2011) que consta de oximetría de pulso, toma de tensión arterial no invasiva automática periódica con baumanómetro, cardioscopía externa con 5 derivaciones, capnografía, temperatura corporal y espirometría antes y durante el procedimiento anestésico y durante su estancia en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos con oximetría de pulso, cardioscopía externa de 3 ó 5 derivaciones y tensión arterial no invasiva manual o automática y temperatura corporal.

El manejo anestésico se realizará de manera estándar con preoxigenación con FiO<sub>2</sub> 100% y mascarilla facial. Algunos pacientes requerirán el uso de un dispositivo supraglótico de mantenimiento de vía aérea como la cánula de Guedel. Se realizará premedicación con midazolam a dosis de 0.03 mg por kilogramo de peso y narcosis basal con fentanil a dosis de 3 a 5 mcg por kilogramo de peso.

Según las condiciones basales de los pacientes se realizará inducción anestésica con propofol a dosis de 2 mg por kilogramo de peso o etomidato a dosis de 300 mcg por kilogramo de peso. Usando un laringoscopio con hoja McIntosh se realizará laringoscopia e intubación endotraqueal con sonda Murphy de acuerdo al peso del paciente. La colocación de la sonda y la comprobación de la intubación traqueal se realizarán en base a los estándares clínicos para tal práctica. El mantenimiento anestésico se llevará a cabo, de acuerdo a las necesidades del paciente, con un anestésico volátil inhalado. El registro transanestésico se llevará a cabo con el formato institucional (Forma ISSSTE M131M-01) de control y registro de procedimiento anestésico en base a los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana (Secretaría de Salud, NOM-170-SSA1-1998, Para la Práctica de la Anestesiología).

Una vez completado el procedimiento quirúrgico y en los pacientes en los que su condición clínica sea estable, se realizará la emersión del plano anestésico y extubación en base a los lineamientos convencionales para esta práctica.

Si no hubieren complicaciones en el periodo postanestésico inmediato, el paciente egresará de sala hacia la Unidad de Cuidados Postanestésicos para vigilancia y manejo.

Los datos sobre el dolor postoperatorio serán recabados inmediatamente al salir hacia UCPA por medio de la Escala Visual Análoga y serán revalorados al momento del alta de UCPA hacia su servicio tratante. Posteriormente se revalorará la misma escala a las 2, 4, 8, 16 y 24 horas del periodo postoperatorio y se valorará el tiempo transcurrido entre el egreso del área de UCPA y el consumo del primer rescate analgésico, el cual puede ser realizado de manera inicial con un AINE (ketorolaco 1 mg-k-dosis) o con el uso combinado de un AINE con un opioide leve (ketorolaco 1 mg-k-dosis + tramadol 50 mg-dosis) de acuerdo a la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (WHO, *Cancer pain relief*, Geneva: WHO; 1996 p. 3-37).

Los datos serán recabados con el uso del formato anexo (Anexo 2). En cuanto al uso de la escala visual análoga para el control del dolor, se considerarán los siguientes puntos de corte: sin dolor o con buen control de 0 a 3 puntos, dolor moderado de 4 a 6 puntos y dolor severo de 7 y hasta 10 puntos.

## **ASPECTOS ETICOS**

El presente estudio se realizará con estricto cumplimiento a las Buenas Prácticas Clínicas y a los lineamientos éticos de la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, así como los establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y serán sometidos a la evaluación y autorización por las comisiones de Investigación y ética del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

El riesgo se considera mayor al mínimo por la intervención farmacológica.

La pregabalina se aplicara vía oral con mínima cantidad de agua, se esperaría un residuo menor a 25 ml de contenido gástrico lo cual no alteraría el estado de ayuno del paciente.

Todas las reacciones adversas significativas, particularmente reacciones alarmantes que pudieran ocurrir durante el estudio tengan o no alguna relación con la administración del medicamento serán inmediatamente comunicadas al Comité de Investigación y Ética del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.

Los beneficios potenciales del estudio serán el prevenir los eventos fisiológicos que instalen un estado de sensibilización al dolor con hiperalgesia resultante, lo anterior nos permitirá reducir el uso de recursos humanos y farmacológicos en el tratamiento del dolor posquirúrgico, así como mejoría en el confort del paciente con mínimo dolor, mayor tiempo de analgesia y menor riesgo de efectos secundarios por el uso de narcóticos postoperatorios.

## **RECURSOS Y LOGISTICA**

### **A. RECURSOS HUMANOS**

Dr. Alfonso Trejo Martínez – médico anesthesiólogo adscrito al servicio de Anestesiología. Investigador responsable de este estudio. Encargado de verificar la validez y veracidad de los datos así como organizar la entrega de los resultados.

Dr. Ricardo Marcos–Serna – médico residente de Anestesiología. Responsable de la recolección de datos y la administración de los fármacos y el procedimiento anestésico así como del análisis estadístico.

### **B. RECURSOS MATERIALES Y FINANCIEROS**

El material que se necesitará es pregabalina tabletas de 75 mg, 60 dosis y pregabalina 150 mg, 60 dosis.

Hojas de recolección de datos (120 hojas)

Equipo de cómputo (personal)

Lápices y bolígrafos.

Se realizará con los recursos propios del Instituto destinados para la atención de su población derechohabiente.



## RESULTADOS

Se estudio un total de 24 pacientes los cuales fueron divididos en dos grupos de tratamiento de 12 pacientes cada uno; a uno de ellos se les asignó el tratamiento con pregabalina de 150 mg y al otro el tratamiento con 75 mg. Las edades de los pacientes variaron entre 19 y 64 años, con media de 43.7 años. Cuando se los grupos fueron analizados de manera independiente, el grupo de tratamiento de 150 mg presentó media de edad de 45.5 años mientras que el grupo de 75 mg presentó media de edad de 41.9 años, sin que esto representara significado estadístico (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación por grupo de edad

Grupo	Media	DE	P
150 mg	45.50	12.049	0.671
75 mg	41.92	14.048	

Dentro del grupo de 75 mg hubo mayor número de pacientes del sexo femenino (n=9/12) comparado con el grupo de 150 mg (n=6/12) sin que esto tuviera significado estadístico (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de sexo por grupo

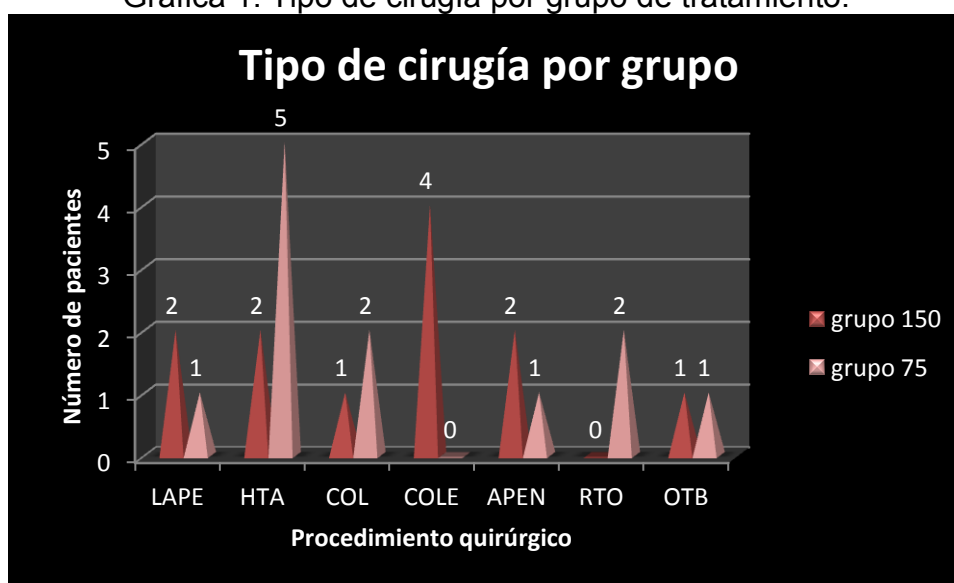
P = 0.200		Femenino	Masculino	Total
Grupo 150 mg	Total	6	6	12
	% en grupo	50.0%	50.0%	100%
Grupo 75 mg	Total	9	3	12
	% en grupo	75.0%	25%	100%

Los procedimientos quirúrgicos a los que fueron sometidos los individuos de cada grupo fueron representados en la Gráfica 1. Para el grupo de 150 mg la colecistectomía laparoscópica fue la cirugía más frecuente (33.3%) y para el grupo de 75 mg fue la histerectomía total abdominal (41.7%) (Tabla 3). Sin embargo, el análisis estadístico no mostró diferencia entre ambos grupos de tratamiento con respecto a la comparación de tipo de cirugía.

Tabla 3. Tipo de cirugía.

		LAPE	HTA	COL	COLE	APEN	RTO	OTB	Total
Grupo 150 mg	Total	2	2	1	4	2	0	1	12
	%	16.7%	16.7%	8.3%	33.3%	16.7%	.0%	8.3%	100.0%
Grupo 75 mg	Total	1	5	2	0	1	2	1	12
	%	8.3%	41.7%	16.7%	0.0%	8.3%	16.7%	8.3%	100.0%
Total	Total	3	7	3	4	3	2	2	24
	%	12.5%	29.2%	12.5%	16.7%	12.5%	8.3%	8.3%	100.0%

Gráfica 1. Tipo de cirugía por grupo de tratamiento.



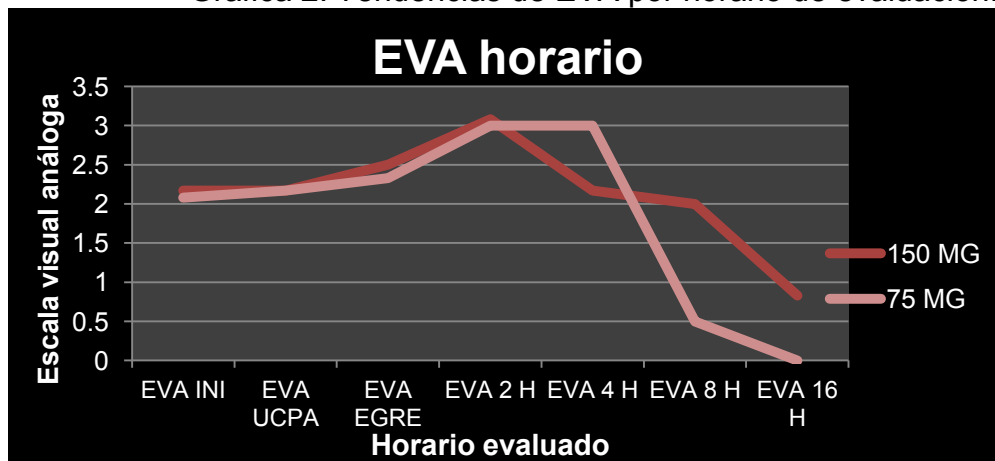
Cuando se sometió a análisis la valoración de la Escala Visual Análoga con respecto a las horas posteriores al procedimiento se observó que no hay diferencia entre los grupos a la salida de quirófano, a su llegada a la Unidad de Cuidados Postanestésicos y a la salida de la misma. Sin embargo, se observó diferencia significativa a las 8 horas: el control del dolor fue más eficaz en el grupo de tratamiento de 75 mg en cuyos individuos se observó adecuado control del dolor hasta las 16 horas posteriores al procedimiento en ambos grupos; el promedio, una vez que se presentó dolor se valoró con EVA de 4 o menos puntos (Tabla 4).

Tabla 4. Eva horario comparativo entre grupos.

Grupo	Media	DE	P
EVA INI	150 mg	2.17	0.336
	75 mg	2.08	
EVA UCPA	150 mg	2.17	0.862
	75 mg	2.17	
EVA EGRE	150 mg	2.50	0.161
	75 mg	2.33	
EVA 2 h	150 mg	3.08	0.037
	75 mg	3.00	
EVA 4 h	150 mg	2.17	0.061
	75 mg	3.00	
EVA 8 h	150 mg	2.00	0.070
	75 mg	0.50	
EVA 16 h	150 mg	0.83	0.001
	75 mg	0.00	

La Gráfica 2 muestra las tendencias horarias de la EVA. Se observa disminución del efecto analgésico a partir de las 4 a 8 en ambos grupos de tratamiento.

Gráfica 2. Tendencias de EVA por horario de evaluación.



Quando se comparó el número de rescates en ambos grupos de tratamiento no se observó significancia estadística. Se utilizó rescate en 83.3% de los pacientes del grupo de tratamiento 150 mg (n=10/12) mientras que el rescate se utilizó en 91.7% de los pacientes del grupo de tratamiento 75 mg (n=11/15) (Tabla 5).

Tabla 5. Rescates analgésicos.

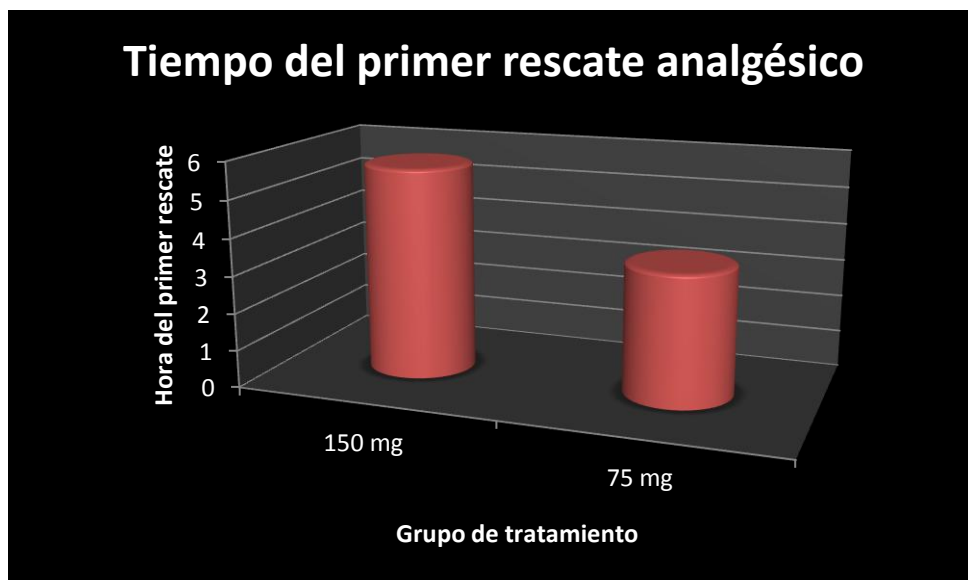
<b>P = 0.500</b>		<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Total</b>
Grupo 150 mg	Total	10	2	12
	% en grupo	83.3%	16.7%	100.0%
Grupo 75 mg	Total	11	1	12
	% en grupo	91.7%	8.3%	100.0%

Aún cuando el número de rescates fue similar para ambos grupos, el tiempo del primer rescate fue más prolongado en el grupo de 150 mg el cual promedio 5.67 comparado con 3.5 horas del grupo de 75 mg, lo anterior fue estadísticamente significativo.

Tabla 6. Comparación del tiempo del primer rescate analgésico

		<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>P (T Student)</b>
Número de rescates	150 mg	1.00	0.603	.368
	75 mg	1.00	0.426	
Tiempo del primer rescate	150 mg	5.67	5.646	.002
	75 mg	3.50	1.931	

Gráfico 3. Uso de rescates analgésicos



## DISCUSIÓN

Al estudiar los resultados del análisis estadístico es posible concluir que existen diferencias importantes entre los tipos de cirugía a los que fueron sometidos los pacientes de ambos grupos que pudieron haber influido en el resultado del estudio. Por un lado, la cirugía más frecuente en el grupo de 75 mg fue la histerectomía con 41.7% (n=5/12), mientras que en el grupo de 150 mg la cirugía más frecuente fue la colecistectomía con total de 33.3% (n=4/12). Esto pudo haber influenciado el uso de rescates más pronto en el grupo de 75 mg ya que la cirugía predominante en este grupo es más dolorosa que la cirugía predominante en el grupo de 150 mg.

Esto puede ser considerado como un error de diseño del estudio.

Al analizar los resultados en relación a la valoración de la Escala Visual Análoga para el dolor se observó que ningún paciente presentó EVA mayor a 4 en las primeras horas posteriores al procedimiento. Esto demuestra que pregabalina es eficaz para mantener la analgesia en las primeras horas post anestesia. Los cambios en EVA fueron observados a las 8 horas posteriores a la cirugía y aunque los pacientes del grupo de 75 mg presentaron EVA menor, esto también pudo deberse al tipo de cirugía pero no hubo relevancia clínica a este respecto ya que los pacientes de ambos grupos tuvieron EVA bajo aún al momento del primer rescate.

El uso de rescate inició entre las 4 h (en el grupo 75 mg n=7/12 y en el grupo 150 mg n=1/12) y 8 horas (en el grupo 75 mg n=1/12 y en el grupo 150 mg n=3/12). Esto puede significar que el efecto protector de la pregabalina es similar en ambos grupos de tratamiento durante las primeras 8 horas posteriores a la cirugía. Esto es que más de 90% de los pacientes requirió rescate hasta después de las primeras 8 horas.

No se observaron efectos adversos a la administración de pregabalina en ninguno de los grupos.

## CONCLUSIONES

1. El uso de pregabalina como analgesia preoperatoria es eficaz en la prevención del dolor en cirugía abdominal durante las primeras 8 horas posteriores al procedimiento
2. La dosis de 150 mg permitió prolongar el tiempo para iniciar el uso de rescates comparada con la dosis de 75 mg
3. Este último resultado puede estar condicionado al tipo de cirugía en que fueron utilizadas cada una de las dosis
4. Con las dosis utilizadas no se observaron efectos adversos a la administración de pregabalina por lo que se pueden considerar dosis seguras

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> White P, *The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain*, Anesth Analg 2005;101:S5–S22
- <sup>2</sup> Restrepo-Garcés CE, Manrique-Valencia H, Botero-Posada LF, *Gabapentina y pregabalina: ¿Cuál es su papel en el postoperatorio?*, Rev Soc Esp Dolor 6:432-436;2007
- <sup>3</sup> White P, Kehlet H, *Improving postoperative pain management. What are the unresolved issues?*, Anesthesiology 2010; 112:220-5
- <sup>4</sup> Agarwal A, Gautam S, Gupta D, Agarwal S, Singh PK, Singh U, *Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy*, Br J Anesth 2008;101:700-4
- <sup>5</sup> Clendenen SR, Rajendran S, Kopacz DJ, Greengrass RA, Robards CB, Weinstein DM, Brodersen MP, Ortiguera CJ, Crook J, Logvinov II, *Pregabalin as an adjunct to a multimodal analgesic regime to achieve opioid sparing in arthroscopic rotator cuff repair*, J Rom Anes Terap Int 2010;17:5-10
- <sup>5</sup> Dirks J, Moiniche S, Hilsted KL, Dahl JB, *Mechanisms of Postoperative Pain: Clinical Indications for a Contribution of Central Neuronal Sensitization*, Anesthesiology 2002; 97, 1591-6
- <sup>6</sup> Atlas G, *Combined preemptive and preventive analgesia in morbidly obese patients undergoing open gastric bypass: a pilot study*, Surgery for Obesity and Related Diseases 1 (2005) 12–16
- <sup>7</sup> Zhang J, Wang Y, *Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis*, British Journal of Anæsthesia 106 (4): 454–62 (2011)
- <sup>8</sup> Jokela, R, Ahonen J, Tallgren M, Haanpää M and Korttila K, *Premedication with pregabalin 75 or 150 mg with ibuprofen to control pain after day-case gynaecological laparoscopic surgery*, British Journal of Anæsthesia 100 (6): 834–40 (2008)
- <sup>9</sup> Mathiesen O, Jacobsen LS, Holm HE, Randall S, Adamiec-Malmstroem L, *Pregabalin and dexamethasone for postoperative pain control: a randomized controlled study in hip arthroplasty*, British Journal of Anæsthesia 101 (4): 535–41 (2008)

- <sup>10</sup> Mathiesen O, Rasmussen ML, Dierking G, Lech K, Hilsted KL, Fomsgaard JS, Lose G, Dahl BJ, ***Pregabalin and dexamethasone in combination with paracetamol for postoperative pain control after abdominal hysterectomy. A randomized clinical trial***, Acta Anæsthesiol Scand 2009; 53: 227–235
- <sup>11</sup> Peng PWH, Li C, Farcas E, Haley A, Wong W, Bender J and Chung F, ***Use of low-dose pregabalin in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy***, British Journal of Anæsthesia 105 (2): 155–61 (2010)
- <sup>12</sup> Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E, ***Do Surgical Patients Benefit from Perioperative Gabapentin/Pregabalin? A Systematic Review of Efficacy and Safety***, Anesth & Analg Vol. 104, No. 6, June 2007 1545-56
- <sup>13</sup> Acín MP, Bono MC, Rodrigo MD, Martínez R, Faci A y Escartín R, ***Analgesia preventiva con pregabalina en intervenciones de hernia con malla. Revisión al año***, Rev Soc Esp Dolor. 2009;16(4):215-221
- <sup>14</sup> Gajraj NM, ***Pregabalin: its pharmacology and use in pain management***, Anest & Analg vol. 105, No. 6, December 2007, 1805-15
- <sup>15</sup> Smaili N, Smaili B, Baez D, Somaza P, Hurtado F, Nagida S, ***Temas de revisión: manejo del dolor agudo en el postoperatorio***, MEDICRIT Jul 2004 1(03), 118-25
- <sup>16</sup> Saraswat V, Arora V, ***Preemptive gabapentine v. pregabalin for acute postoperative pain after surgery under spinal anesthesia***, Indian Journal of Anesthesia 2008; 52(6):829-834





# Carta de consentimiento bajo información (Anexo 1)



Número participante

Sr(a).  Edad  Cama

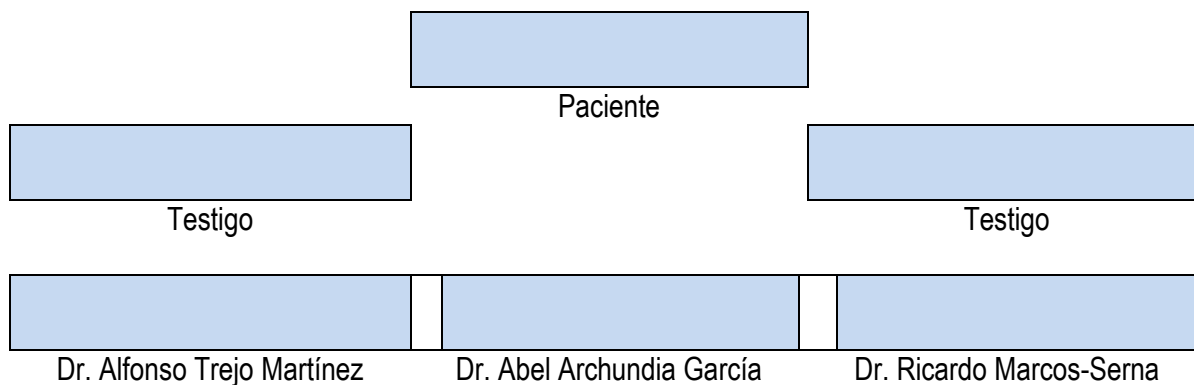
Se le invita a Usted a participar en el protocolo de estudio clínico llamado **DOSIS EFECTIVA DE PREGABALINA COMO ANALGESIA ANTICIPADA PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA ABDOMINAL**, a realizarse en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE de Ciudad de México, en el periodo septiembre de 2011 a enero de 2012, cuyo objetivo es determinar que las dosis de 75 mg de pregabalina son igualmente eficaces en el control del dolor postoperatorio que las dosis de 150 mg de pregabalina con menor incidencia de efectos adversos.

En caso de que Usted acepte participar voluntariamente en el estudio, el procedimiento a realizar en su persona será la administración de una dosis del fármaco pregabalina (Lyrica) de 75 ó 150 mg tres horas previo a la cirugía a la que está Usted programado(a).

Los riesgos esperados en su persona consecuentes de la administración del medicamento serán: náusea y vómito postoperatorio, somnolencia, sedación o discreta limitación para realizar movimientos intencionados los cuales han demostrado ser de corta duración y ceder completamente con la suspensión del fármaco, más los inherentes a cualquier fármaco que sea ingerido por ver primera. En caso de presentarse, tales efectos adversos recibirán tratamiento médico oportuno, adecuado y suficiente por parte de nuestra institución.

Los beneficios que se ofrecen para su persona son mejor manejo del dolor postoperatorio con menor consumo de analgésicos postoperatorios, mayor confort en el periodo de recuperación y acortamiento del mismo. Se hace de su conocimiento que Usted puede decidir libremente participar y/o retirarse del estudio en el momento que Usted lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su patología de base. Los datos y resultados obtenidos del estudio serán manejados de manera enteramente confidencial y Usted tendrá acceso a ellos en caso de solicitarlo. Una vez conociendo la información anterior, yo

Sr(a). \_\_\_\_\_, habiendo recibido información suficiente y bastante sobre el estudio propuesto, libremente autorizo a los médicos Dr. Alfonso Trejo Martínez y Dr. Ricardo Marcos-Serna a que me incluyan en este estudio reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento de así desearlo, para lo cual se me ha otorgado datos de contacto de los investigadores abajo señalados.





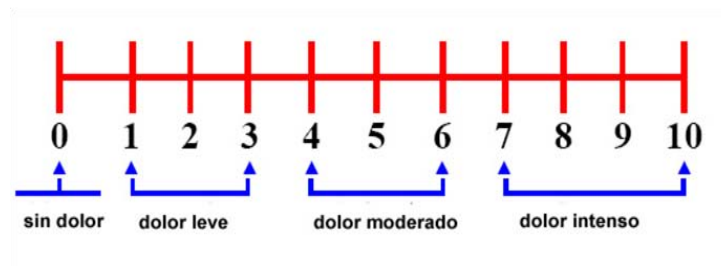
## Hoja de recolección de datos (Anexo 2)



Número participante

Cirugía  Edad  Cama

Escala de dolor. Considere Usted la cualidad de su dolor desde 0 (no hay dolor) hasta 10 (máximo dolor posible) y marque el punto en que se encuentra en este momento.



ESCALA DEL DOLOR HORARIA																
	Sale de Qx		Llega a UCPA		Sale de UCPA		2		4		8		16		24	
Hora																
Dolor reposo																
Dolor movimiento																
Efecto Adverso (Cuál)	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO

RESCATES ANALGÉSICOS								
Rescates	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°
Droga utilizada								
AINE								
AINE + OPIOIDE								
HORA								
DOSIS								