



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**“ANALGESIA MULTIMODAL PREVENTIVA COMBINADA
CON PREGABALINA EN PACIENTES POSTOPERADAS
DE HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL”**

TESIS

Que para obtener el título de
Anestesióloga

P R E S E N T A

Norma Yannely Vega Jiménez

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Andrea Pérez Flores

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGÍA

***“ANALGESIA MULTIMODAL PREVENTIVA COMBINADA CON
PREGABALINA EN PACIENTES POSTOPERADAS DE
HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL.”***

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICO

PRESENTADO POR:
DRA. NORMA YANNELY VEGA JIMÉNEZ

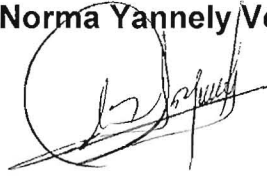
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS
DRA. ANDREA PÉREZ FLORES

2018

**“ANALGESIA MULTIMODAL PREVENTIVA COMBINADA CON
PREGABALINA EN PACIENTES POSTOPERADAS DE HISTERECTOMÍA
TOTAL ABDOMINAL.”**

Autor: Norma Yannely Vega Jiménez



**Vo. Bo.
Dra. Herlinda Morales López**



**Profesor Titular del Curso de Especialización
en Anestesiología**

**Vo. Bo.
Dr. Federico Lazcano Ramírez**



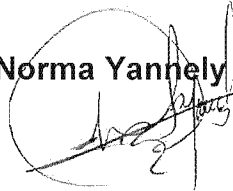
**SECRETARIA DE SALUD
SEDESA**

Director de Educación e Investigación

**CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN**

**“ANALGESIA MULTIMODAL PREVENTIVA COMBINADA CON
PREGABALINA EN PACIENTES POSTOPERADAS DE HISTERECTOMÍA
TOTAL ABDOMINAL.”**

Autor: Norma Yannely Vega Jiménez



DIRECTOR DE TESIS

**Vo. Bo.
Dra. Andrea Pérez Flores**



**Anestesióloga y Algóloga adscrita al servicio de
Anestesiología del Hospital General Ticomán**

AGRADECIMIENTOS

El presente es un trabajo muy sencillo, pero que, en cierta manera refleja el esfuerzo, amor y apoyo incondicional de personas que han estado en mi camino.

A Dios, por permitirme estar en esta vida, por ayudarme a cumplir mis sueños, por darme a unos excelentes padres, para mí los mejores, por mi niña, mi ángel y mi mayor tesoro, por ponerme en el camino un hombre muy especial, mi esposo.

A Ebe, mi pequeña niña, por ser esa fuerza que día a día me impulsa y me obliga a ser una mejor persona, gracias por todo tu amor y comprensión, gracias por acompañarme en este camino y ser parte de él. Eres lo más hermoso de mi vida.

A mis padres, mis pilares de vida, por su apoyo y amor incondicional, que han sabido mantenerse ante las adversidades y jamás me dejaron caer.

A mi esposo, mi compañero de batallas, a veces buenas, otras malas, pero siempre juntos, gracias por todo tu apoyo.

A mi hermano, por esos consejos, por las risas y tu apoyo. Gracias por hacerme sentir que no estoy sola.

A todos mis Maestros de cada Hospital de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México donde roté, por su confianza, sus enseñanzas, paciencia y regaños, gracias, porque es por ustedes que podemos crecer y aprender cada día un poco más, gracias por sus experiencias compartidas, su amistad y por formar parte de mi camino.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y la Secretaría de Salud de la Ciudad de México por ser las Instituciones que me abrieron las puertas y me han permitido formarme académicamente, por la confianza y el apoyo.

RESUMEN

“ANALGESIA MULTIMODAL PREVENTIVA COMBINADA CON PREGABALINA EN PACIENTES POSTOPERADAS DE HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL.”

El dolor agudo postoperatorio es una causa importante de morbilidad perioperatoria. La pregabalina (PGB), análogo del GABA, interacciona con sub-unidades de los canales de calcio α -2- δ , produciendo una reducción en la liberación de neurotransmisores y una disminución de la hiperexcitabilidad neuronal. En los últimos años se han realizado estudios que demuestran las propiedades analgésicas de la pregabalina administrada en el pre y postoperatorio durante las primeras 24 hr de distintos procedimientos quirúrgicos.

El objetivo del estudio es evaluar la eficacia analgésica de la Pregabalina asociada a la analgesia multimodal convencional en el pre operatorio de histerectomía abdominal. Material y Métodos: 31 pacientes fueron incluidas en HGT y asignadas aleatoriamente en 2 grupos. El grupo 1(n=16) no recibió pregabalina previo a su evento quirúrgico, y grupo 2 (n=15) recibieron pregabalina 150 mg vía oral 12 hr y 75 mg 2 horas antes de la intervención quirúrgica. A ambos grupos se les practicó un anestesia regional neuroaxial y se les manejó analgesia multimodal convencional con antiinflamatorio no esteroideo a dosis convencionales para dolor postoperatorio, dexametasona a dosis de 0.5 – 1 mg/kg y paracetamol a dosis de 10 mg/kg y técnica anestésica con Bloqueo Regional Neuroaxial mixto con Bupivacaína hiperbárica 0.5% a dosis de 100-200 mcg/kg + Fentanilo 50 mcg; una vez depositada la dosis anestésica se dejó catéter peridural inerte indiferenciado; veinte minutos previos al término de la cirugía se administró un antiemético antiserotoninérgico a dosis de 100 mcg/kg. Se midieron a las 0, 6, 12 y 24 horas del postoperatorio: niveles del dolor (EVERA), sedación (RAMSAY) y efectos adversos como presencia de náusea. Resultados: Se encontraron diferencias significativas en el EVERA entre ambos grupos en la evaluación de las 0 (p=0.009), 12 (p=0.021) y 24 hr (p=0.001). Se evaluó el grado de sedación en ambos grupos en los cuatro tiempos, encontrando mayor sedación con puntaje de 3 en el grupo estudio en las evaluaciones de las 0 hr (p=0.001) y 6 hr (p=0.02) disminuyendo la sedación y siendo nula en la evaluación de las 24 horas en ambos grupos (p=0.121). La náusea fue el efecto adverso que más se presentó en un 40% en el grupo estudio y 18.8% en el grupo control.

Conclusión: La asociación de pregabalina combinada con analgesia multimodal convencional supuso discreta mejoría en el control del dolor agudo en el postoperatorio inmediato de las pacientes con histerectomía total abdominal dentro de las primeras 24 hr. Además se observó que la pregabalina alargó la acción de la anestesia espinal suponiendo una menor incidencia en la necesidad de rescate con otros fármacos. El grupo con pregabalina presentó más sedación y náusea, pero menos ansiedad preoperatoria que el grupo control.

Palabras clave: Pregabalina, dolor postoperatorio, analgesia multimodal.

INDICE

I.	Antecedentes	2
II.	Planteamiento del problema	11
III.	Justificación	11
IV.	Hipótesis	13
	a. Consecuencias verificables	13
V.	Objetivos	13
	a. General	13
	b. Específicos	13
VI.	Aspectos metodológicos	14
	a. Área de investigación	14
	b. Diseño del estudio	14
	c. Definición del Universo	14
	i. Unidades de observación	14
VII.	Criterios de inclusión	14
VIII.	Criterios de no inclusión	14
IX.	Criterios de interrupción	14
X.	Criterios de eliminación	14
XI.	Diseño de la muestra	15
XII.	Tamaño de la muestra	16
	a. Tipo de muestreo	16
XIII.	Determinación de variables	16
XIV.	Procesamiento estadístico y análisis	17
XV.	Aspectos logísticos	18
	a. Cronograma de actividades	18
	b. Recursos humanos	18
	c. Recursos materiales	18
	d. Recursos físicos	19
XVI.	Referencia bibliográfica	20
XVII.	Anexos	22
XVIII.	Resultados	24
XIX.	Discusión	29
XX.	Conclusiones	30
XXI.	Recomendaciones	31

ANTECEDENTES

El control satisfactorio del dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes que permanecen sin resolver en el ámbito quirúrgico, lo que motiva un fuerte impacto en los pacientes y en el sistema sanitario en su conjunto. (1)

Según la nomenclatura dada por la International Association for Study of Pain (I.A.S.P.), el *dolor* "es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial, o descrita en términos de tal lesión". (2 y 3)

El *dolor agudo* fue una vez definido simplemente en términos de duración. Ahora se considera como una "experiencia desagradable, compleja con características emocionales y cognitivas, así como sensoriales, que se producen en respuesta a un trauma del tejido". En contraste con el dolor crónico, niveles relativamente altos de patología suelen acompañar el dolor agudo y el dolor resuelve con la curación de la lesión subyacente. El dolor agudo es generalmente nociceptivo, pero puede ser neuropático. Las fuentes comunes de dolor agudo incluyen trauma, cirugía, trabajo de parto, procedimientos médicos, y los estados de enfermedad aguda.

El dolor crónico también se define como un dolor persistente que "interrumpe el sueño y la vida normal, deja de cumplir una función de protección, y en su lugar se degrada la salud y la capacidad funcional. (4)

Procesamiento neural de las señales nocivas.

Pueden identificarse varios pasos en el procesamiento neural de las señales nocivas que conducen a la aparición de dolor.

El término «nocicepción» se deriva de *noci* (palabra latina que denota daño o lesión) y es usado para describir sólo la respuesta neural a los estímulos traumáticos o nocivos.

De acuerdo a su mecanismo fisiopatológico, el dolor puede ser nociceptivo: somático o visceral, neuropático: periférico o central, simpático: causalgia, algodistrofia, síndrome de dolor regional complejo, *sine materia* o dolor mixto. El dolor nociceptivo se produce por la activación de los nociceptores (fibras A delta y C) debido a estímulos nocivos que pueden ser mecánicos, químicos o térmicos. Los nociceptores se sensibilizan por estímulos químicos endógenos, que son las sustancias algógenas como la serotonina, la bradicinina, las prostaglandinas, la histamina y la sustancia P. (5)

Son muy variadas las estructuras nerviosas que participan en la percepción la experiencia dolorosa y de todo el cortejo que la acompaña. Existen niveles de integración creciente donde la información del dolor es procesada de forma organizada y sometida al control de los sistemas individuales.

Entre el sitio activo del tejido dañado y la percepción de dicho daño se

Tipo	Intervaciones	Diámetro(μ)	Velocidad (m/s)
A alfa	Motoras extrafusales.	15 (12-20)	100 (70-120)
A beta	Aferencias táctiles y de presión	8 (5-15)	50 (30-70)
A gamma	Motoras intrafusales	6 (6-8)	20 (15-30)
A delta	Mecano, termo y nociceptoras	<3 (1-4)	15 (12-30)
B	Simpáticas preganglionares.	3 (1-3)	7 (3-15)
C	Mecano, termo y nociceptoras. Simpáticas postganglionares	1 (0,5-1,5)	1 (0,5-2)

producen una serie de eventos fisiológicos que colectivamente se denominan nocicepción; éste comprende 4 procesos:

Transducción: es el proceso por el que los estímulos nocivos se convierten en señales eléctricas en los nociceptores. El dolor es una experiencia sensorioemocional que resulta de la estimulación de las fibras nerviosas que informan de las estructuras que interactúan con el medio ambiente exterior o que informan de las estructuras internas, viscerales. Hay una serie de proteínas relacionadas que responden a la temperatura, algunos en el rango frío nocivo, algunos a la temperatura corporal, y algunos en la variedad de calor nocivo, mediante la apertura de un canal, permitiendo que cationes, especialmente calcio, entren y despolaricen el nervio terminal, llevando a la generación de un potencial de acción.

Algunas de estas proteínas también responden a químicos que son percibidos por la mente como caliente o frío. Además de estas proteínas sensibles a temperatura y químicos, otras proteínas abren su canal de cationes cuando se exponen a los iones de hidrógeno, y transducen el dolor relacionado con caídas locales en el pH, como ocurriría durante isquemia del músculo esquelético o miocárdico, durante la inflamación de tejidos, o durante la exposición a los ácidos del medio ambiente. Finalmente, hay una serie de proteínas que abren su canal de cationes cuando la membrana de la terminal nerviosa se deforma por la presión. Además de estas proteínas especializadas, el dolor es también provocado selectivamente mediante la activación de ciertos tipos de fibras nerviosas, las fibras C y las A delta.

La **transmisión** es la segunda fase del procesamiento de señales nocivas. La información desde la periferia se transmite a la médula espinal, luego al tálamo y, por último, a la corteza. La información nociva se transmite principalmente a través de dos tipos diferentes de neuronas nociceptivas aferentes primarias que conducen a diferentes velocidades.

Tabla 1. Clasificación de fibras nerviosas según su tamaño y velocidad de conducción.

Las *fibras C* son fibras amielínicas que conducen en el rango de 0,5 a 2 m/s. Las fibras C nociceptivas transmiten información nociva de diversos tipos de

estímulos, como mecánicos, térmicos y químicos. Por esta razón, se denominan *nociceptores polimodales C*.

Las *fibras A delta* son fibras finamente mielinizadas que conducen en el rango de 2 a 20 m/s. Todas las fibras responden a una estimulación mecánica de alta intensidad y, por tanto, se denominan *mecanorreceptores de alto umbral*. Algunas fibras A delta, pero no todas, también responden a estímulos térmicos; estas últimas se denominan *receptores mecanotérmicos*.

Una vez los aferentes nociceptivos han terminado en el asta posterior de la médula espinal, transmiten la señal desde la periferia, liberando neurotransmisores específicos que se asocian con el dolor. Uno de los neurotransmisores más importantes para el dolor y el aferente primario es el glutamato, que puede interactuar con receptores de aminoácidos excitadores de tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) y de tipo no NMDA. Otro transmisor importante asociado con la transmisión del dolor es un aminoácido de 11 péptidos, denominado sustancia P, que interactúa con la familia de receptores de las taquicininas (receptores acoplados a proteínas G).

La **modulación**, este proceso representa los cambios que se producen en el sistema nervioso en respuesta a estímulos nocivos, y permite que las señales nocivas recibidas en el asta posterior de la médula espinal sean inhibidas selectivamente, de forma que se modifica la transmisión de la señal a los centros superiores. Un sistema de modulación endógena del dolor, que consiste en *neuronas intermedias* bien definidas en las capas superficiales de la médula espinal y *fascículos neurales descendentes*, puede inhibir la transmisión de la señal de dolor. Los opioides endógenos y exógenos pueden actuar sobre el terminal presináptico del nociceptor aferente primario a través del receptor opioide μ por bloqueo indirecto de los canales del calcio dependientes del voltaje, además de abrir los canales del potasio. La inhibición de la entrada de calcio en el terminal presináptico, además del flujo de potasio (hiperpolarización), inhibe la liberación de neurotransmisores del dolor por las fibras aferentes primarias; por tanto, se produce analgesia.

Los opioides tienen un segundo lugar de acción a nivel de la médula espinal. Los receptores opioides en el nervio postsináptico (la neurona de segundo orden), cuando son activados por un opioide, abren *indirectamente* los canales del potasio, produciendo una hiperpolarización del nervio. (6)

El dolor postoperatorio está asociado a un estímulo nocivo, es decir, a un componente de lesión y daño tisular con o sin compromiso visceral que pone en marcha el mecanismo del dolor por activación de los llamados nociceptores. En su producción concurren todos aquellos neuromediadores y neuromoduladores de las vías de conducción y centros integradores del dolor. Mostrando un esquema general puede plantearse que cada unidad sensorial incluye un receptor órgano-terminal y una fibra sensorial constituida por un axón acompañante, un ganglio de la raíz dorsal y un axón terminal en la médula espinal.

Las vías nerviosas involucradas están previamente normales e intactas. El estímulo generado por daño tisular térmico, mecánico o químico es capaz de activar los nociceptores, que son terminales nerviosas libres (periféricas).

A diferencia de otros receptores somatosensoriales especializados, los nociceptores son los más abundantes en el organismo, poseen umbrales de alta reacción (umbral alto de activación) y descarga persistente a estímulos supraumbrales sin adaptación, y se relacionan con cambios receptivos pequeño y terminales de fibras nerviosas aferentes pequeñas abdominal y pélvica) estimula especialmente los nociceptores C que acompañan a las fibras simpáticas y parasimpáticas, y el dolor evocado por esta activación a menudo no tiene ubicación precisa.

Las fibras viscerales aferentes, en gran proporción amielínicas, transcurren hacia el interior del eje cefalorraquídeo por los nervios vagos, poplíteos, espláncnicos y autónomos de otros tipos. Casi el 80% de las fibras del nervio vago (X) son sensoriales. Las fibras nerviosas autónomas están involucradas en la medición de la sensibilidad visceral e incluso el dolor y dolor irradiado. Las fibras A-β, de gran diámetro y alto grado de mielinización, están involucradas solamente en la propiocepción y el tacto.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, es posible sintetizar lo que la evidencia ha permitido fundamentar, como propuestas de años recientes, en cuanto a la participación de los nociceptores como pieza clave de la fisiopatología del dolor, en este caso, el dolor postoperatorio. Éstas, además de apoyar que la sensación de dolor se produce por la estimulación directa de dichas terminaciones nerviosas, generalmente inducida por la lesión tisular local, también tienen en cuenta el papel que juega en ello la inflamación secundaria al procedimiento quirúrgico, la cual producirá una sensibilización periférica, fenómeno en el que participan sustancias alogénicas, como las prostaglandinas, el potasio, las bradicininas, la histamina, la sustancia P, entre otras. Estas sustancias aumentan la sensibilidad del nociceptor al aumentar la permeabilidad de los canales iónicos y son llamadas «mediadores tisulares de lesión», disminuyendo así el umbral de activación aferente y posteriormente eferente.

Como los nociceptores periféricos son sensibilizados por mediadores tisulares de lesión, aumentan la excitabilidad y la frecuencia de descarga neural. Esta respuesta, también llamada «hiperalgesia primaria», permite que estímulos previamente subnocivos que ingresan a la médula por el cuerno posterior generen potenciales de acción y sean transducidos ortodrómicamente en la médula espinal. La facilitación de la transducción del impulso en las neuronas de primer orden no sólo es mediada por sustancias nocivas liberadas por los tejidos dañados, también los reflejos axonales exacerbaban esta reacción al liberar sustancia P (neurotransmisor localizado en las vesículas sinápticas de las fibras no mielinizadas C, que causa vasodilatación, desgranulación de mastocitos y, a la vez, esto libera histamina y serotonina y aumenta efectivamente la recepción del campo periférico para incluir tejido adyacente no lesionado.

Como quedó planteado, al principio la generación de los estímulos nocivos es traducida por los nociceptores en impulsos nerviosos y transmitida al sistema nervioso central por las fibras A-δ y C. Posteriormente, la transmisión de los signos aferentes nociceptivos está determinada por influencias moduladoras complejas en la médula espinal. Allí, en las terminales centrales de las neuronas de primer orden, intervienen los aminoácidos excitatorios L-glutamato, aspartato y varios neuropéptidos, incluyendo el péptido intestinal vasoactivo, la colecistocinina, el péptido liberador de gastrina, la angiotensina II, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina y la señalada sustancia P. Estas moléculas, encargadas de la génesis y transmisión de la señal sensibilizante, actúan en diferentes receptores, pero de manera colectiva producen resultados finales similares por activación de la misma cascada intracelular, al activar la proteína cinasa A (PKA) o la proteína cinasa C (PKC).

Algunos impulsos nociceptivos pasan al asta anterior, también al asta anterolateral para desencadenar respuestas reflejas segmentarias. Otros son transmitidos a los centros superiores a través de los tractos espinotalámicos y espinoreticulares, donde se producen respuestas suprasegmentarias y corticales, que son las que definen la reacción del organismo frente a la agresión y constituyen la base que explica los problemas postquirúrgicos ligados a la presencia del dolor (la «reacción neuroendocrina y metabólica al estrés»).

Es así que, mientras la hiperalgesia primaria se desarrolla en la periferia, el fenómeno de «hiperalgesia secundaria» se pone de manifiesto en el sistema nervioso central y precede la sensibilización central. La hiperalgesia secundaria es la fuente para el establecimiento del dolor crónico postoperatorio. Es comprensible entonces la teoría que plantea que la frecuencia aumentada de una transmisión del impulso al asta dorsal reduce el gradiente entre el potencial del umbral de reposo y el crítico de las neuronas de segundo orden en la médula espinal. Cuando los disparos del nervio periférico se incrementan, otros cambios también ocurren en la excitabilidad de las neuronas de la médula espinal que alteran su reacción a los impulsos aferentes, esta sensibilización es el resultado de un cambio funcional en el procesamiento de la médula espinal llamado «plasticidad» o «neuroplasticidad», que además incluye la remodelación física de la citoarquitectura neuronal, no sólo del cuerno posterior de la médula espinal, sino de otras estructuras del sistema nervioso central (SNC), donde se incluyen centros superiores. La sumatoria temporal del número y duración de los potenciales de acción iniciados por la estimulación generada en las neuronas del asta dorsal o en las neuronas motoras del asta ventral se conoce como el fenómeno de «dar cuerda» o «*wind up*».⁽⁷⁾

El dolor agudo postoperatorio generalmente responde a las características del dolor nociceptivo somático, pero frecuentemente presenta también elementos de dolor neuropático, sobre todo en enfermos vasculares y neuroquirúrgicos. La importancia de caracterizar adecuadamente el tipo de dolor presente radica en la elección de la estrategia terapéutica más adecuada en cada caso. ⁽⁸⁾

El dolor de causa quirúrgica es una condición clínica frecuente que, mal controlada, puede dar lugar a una serie de consecuencias negativas importantes. La mayoría de los pacientes que se somete a procedimientos quirúrgicos experimenta dolor moderado a severo, la evidencia mundial sugiere que menos de la mitad tiene un adecuado alivio del dolor postoperatorio. México no es la excepción y existen reportes nacionales de prevalencia de dolor postoperatorio con inadecuado alivio del dolor. En muchos hospitales de México el dolor postoperatorio es controlado por cirujanos y sólo en algunos sitios se hace en conjunto con anestesiólogos y/o médicos internistas, pero en la gran mayoría están los residentes a cargo. Sin embargo, el manejo suele ser inadecuado debido a que existe falta de comunicación, utilización subóptima de combinaciones sinérgicas de analgésicos u opioides, deficiencia de analgésicos a nivel hospitalario, hay infrautilización de técnicas regionales y terapias no farmacológicas.

¿Qué factores condicionan el grado de dolor posoperatorio?

Se puede deducir una primera consideración fundamental: “la incidencia, intensidad y duración del dolor postoperatorio varían considerablemente de uno a otro paciente, de una a otra intervención quirúrgica, de uno otro hospital e incluso de un país a otro”.

De aquí podemos afirmar que los principales factores que condicionan el grado de dolor postoperatorio son:

- Tipo de intervención quirúrgica
- El paciente
- Preparación preoperatoria
- Posibles complicaciones postoperatorias
- Manejo anestésico
- Calidad de los cuidados postoperatorios

De todos, de la intervención quirúrgica podemos deducir que el dolor postoperatorio aparece con mayor frecuencia e intensidad después de intervenciones intratorácicas, intraabdominales, renales, gran cirugía de columna vertebral, grandes articulaciones, cirugía traumatológica de la mano y pie, y, en general, cualquier otro procedimiento de cirugía mayor.

Tras la cirugía intratorácica, abdominal alta y, aunque en menor medida, la cirugía renal, los movimientos que ocasionen tensión de la incisión (respiración profunda, tos y movilización corporal) agravarán la intensidad del dolor.

El tipo de incisión, también tiene gran influencia. Está demostrado que una incisión abdominal transversa, lesiona menos los nervios intercostales, y origina menor dolor. Otro importante factor que se debe considerar es la aparición de espasmos musculares reflejos, muy dolorosos, y que se añaden al dolor de la herida. (2)

Los procedimientos quirúrgicos pueden agruparse en cuatro grados:

Grado 1: Menor: ejemplos son escisión de lesiones de la piel y evacuación del útero.

Grado 2: Intermedio: ejemplos son la reparación de hernia inguinal y amigdalectomía.

Grado 3: Mayor: ejemplos son la tiroidectomía, histerectomía y resecciones intestinales.

Grado 4: Mucho mayor: los ejemplos incluyen cirugía cardiotorácica y reemplazos articulares.

Esta clasificación depende de la magnitud y la complejidad de la operación quirúrgica. Puede haber algunos problemas con la clasificación cuando se utilizan endoscopias y algunas técnicas quirúrgicas más nuevas. (9)

Impactos del dolor postoperatorio.

Un manejo eficiente del dolor postoperatorio mejorará las condiciones generales del enfermo, facilitará una recuperación más rápida y disminuirá la estancia hospitalaria. Por otro lado, su manejo ineficaz se ha asociado con eventualidades potencialmente adversas y a estancias hospitalarias prolongadas (íleo, atelectasias, neumonía, tromboembolia, sangrado, alteraciones psicológicas, etc.). No obstante que se ha fundamentado en la evidencia el beneficio de una analgesia óptima, el 64% de estos pacientes no reciben una terapéutica enfocada al alivio de su dolor aun cuando este sea severo en intensidad. En México esto aún no ha sido documentado. (10)

En el año 2015 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, se realizó un diagnóstico situacional con respecto al manejo del dolor postoperatorio mediante una adaptación del cuestionario internacional de dolor postoperatorio *Pain Out*. El 63.9% de los pacientes refirió dolor moderado a severo entre las 6 y 24 horas posteriores al evento quirúrgico. La media de la máxima intensidad del dolor en las primeras 24 horas fue de 4.98 ± 3.1 medido con EVN (escala verbal numérica). Las cirugías con mayor intensidad de dolor fueron la cirugía ortopédica (EVN 6.4 ± 3.1), la cirugía de tórax (EVN 6.2 ± 2.1), cirugía ginecológica (EVN 5.6 ± 3.0) y la cirugía laparoscópica (EVN 5.5 ± 3.1). Las áreas de oportunidad para mejorar la calidad en la atención fueron reforzar la educación del personal de salud, pacientes y familiares, emplear más recursos analgésicos que favorezcan la analgesia multimodal, integrar un comité coordinador y/o plantear una unidad de dolor agudo postoperatorio.

La Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor (AMETD) capítulo México de la IASP, se ha dado a la tarea de estandarizar el conocimiento básico del manejo de dolor para todo el personal de salud, mediante el Curso de Apoyo Avanzado en Dolor Agudo (AADA) y ha creado una versión más avanzada para anestesiólogos: Curso de Apoyo Avanzado en Dolor Agudo Perioperatorio (AADAP). (11)

Diferentes guías de carácter internacional como las de *American Pain Society* (APS) recién publicadas en febrero de 2016, entre otras como las de *American Society of Anesthesiologist* o las guías de ANZCA han recomendado estrategias de reducción de dolor quirúrgico que inician en el preoperatorio y continúan hasta el egreso y días después de éste.

Las recomendaciones en intervenciones preoperatorias recomendadas son:

1. Educación: del paciente y familiares, mejora la percepción del dolor y favorece una actitud más positiva hacia el alivio. La educación del personal de salud es importante para la estandarización del manejo.
2. Reducir el dolor preexistente: después de establecido el diagnóstico, se debe implementar el tratamiento analgésico.
3. Planeación del abordaje analgésico: de acuerdo con el tipo de dolor esperable y factores de riesgo para dolor severo en relación con la intervención quirúrgica (dolor severo: cirugía abdominal, nefrectomía, torácica abierta y cirugía de grandes articulaciones), la analgesia y vigilancia por intervalos más frecuentes deben reforzarse en pacientes en los que se espera dolor severo, que cursan con dolor preexistente y/o usan crónicamente opioides. La planeación debe incluir un abordaje perioperatorio y analgesia multimodal.
4. Reducción oportuna de alteraciones psicológicas: en el caso de angustia o ansiedad se deberá premedicar al paciente.

Dentro de las indicaciones analgésicas durante y después de la cirugía es donde se encuentra la analgesia multimodal, que consiste en una combinación racional de fármacos con diferentes mecanismos de acción sobre el proceso de nocicepción, logrando un efecto sinérgico en la analgesia. (11)

No existe un analgésico ideal, pero es posible la aproximación a la analgesia ideal mediante la combinación de fármacos o técnicas que actúen en diferentes niveles (transducción, transmisión, modulación y percepción). Es la conocida analgesia multimodal, también denominada «balanceada» o «equilibrada». Es necesario recalcar que el tratamiento del dolor postoperatorio debe ser siempre oportuno y su indicación, adecuada. Por eso, se debe ser preciso en el momento de distinguir entre las estrategias para el tratamiento del dolor agudo y crónico, donde ha quedado establecido como esquema general que la escalera analgésica debe descenderse en el dolor agudo y ascenderse en el crónico. Los agentes administrados para controlar el dolor postoperatorio pueden agruparse, dependiendo de sus mecanismos de efecto. (3)

Estudios recientes recomiendan el uso de gabapentinoides, fármacos utilizados desde hace más de una década para el manejo del dolor crónico; sin embargo, actualmente forman parte de las terapias analgésicas perioperatorias. Estructuralmente son vistos como análogos del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA), pero realmente no se unen a él. El mecanismo de acción más aceptado hasta el momento es la interacción con subunidades de los canales de calcio α -2- δ presinápticos, favoreciendo la disminución en el influjo de calcio a este nivel; reduce la presencia de glutamato, sustancia P y norepinefrina en la sinapsis, lo que resulta en una disminución de la hiperexcitabilidad neuronal. Otras posibles interacciones reportadas incluyen interacciones con el sistema de transporte del L-aminoácido, la hiperpolarización de los canales de potasio y la inhibición del receptor tipo AMPA, principalmente a nivel espinal. (12)

La pregabalina [ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico] es un análogo del ácido

gamma-aminobutírico (GABA); es un ligando de una subunidad auxiliar (proteína $\alpha 2\delta$) de los canales de calcio dependientes del voltaje en el Sistema Nervioso Central, desplazando potencialmente a [3H]-gabapentina. Su afinidad hacia esta subunidad es mayor que la de la gabapentina. Sin embargo, no se conoce con exactitud el mecanismo de acción ya que no interacciona con los receptores GABA-A o B, ni afecta a la recaptación del GABA. El perfil farmacológico de la pregabalina es similar al de la gabapentina: en modelos animales de dolor neuropático, la pregabalina muestra una actividad antihiperálgica y antialodínica unas 4 veces superior a la gabapentina. Tanto la pregabalina como gabapentina modulan la liberación de neuropéptidos sensoriales (sustancia P y péptido relacionado con el gen de la calcitonina) de los tejidos espinales de la rata, pero sólo en condiciones que implican una inflamación de la médula espinal.

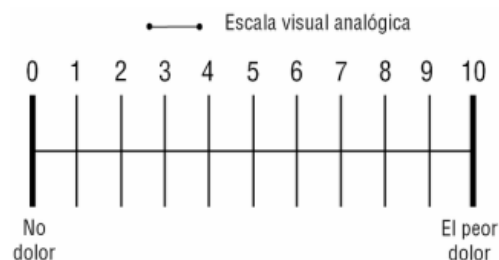
Farmacocinéticamente la pregabalina cuando se administra en ayuno se absorbe rápidamente, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en una hora tras la administración tanto de dosis única como dosis múltiples. Su biodisponibilidad oral se estima en más del 90% independiente de la dosis. Tras administración repetida, el estado estacionario o "steady-state" se alcanza en las 24 a 48 horas posteriores. La velocidad de absorción disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la Cmax de aproximadamente 25-30% y retraso en el tmax de aproximadamente 2.5 horas.

La pregabalina atraviesa la membrana hematoencefálica en ratones, ratas y monos, así también se encuentra presente en la leche de ratas lactantes. En humanos, el volumen de distribución aparente tras su administración oral es de aproximadamente 0,56 l/kg. No se une a proteínas plasmáticas. No se metaboliza en humanos. El derivado N-metilado de pregabalina, metabolito principal de ésta encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicios de racemización del S-enantiómero de pregabalina al R-enantiómero.

Se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. Su semivida de eliminación es de 6,3 horas. El aclaramiento plasmático y renal de la pregabalina son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina. Es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con función renal alterada o en hemodiálisis.

Toxicidad: en estudios de dosis repetidas en ratas y monos se observaron efectos en el Sistema Nervioso Central incluyendo hipoactividad, hiperactividad y ataxia. Se observó aumento de la incidencia de atrofia retiniana tras exposición a largo plazo en ratas albinas ancianas. No fue teratogénica en ratones ni en conejos. La pregabalina no es genotóxica de acuerdo a resultados de análisis in vivo. (13)

Diversos grupos han sugerido que la evaluación del dolor postoperatorio debe tener como marco de referencia la intensidad. Tal



evaluación basada en la intensidad utiliza la «escalera analgésica» sugerida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Este instrumento sugiere implementar una estrategia farmacológica con fundamento en la intensidad del dolor. Para ello, conceptualiza al dolor en las categorías utilizadas en la Escala Verbal Análoga (EVERA). Dado que el dolor asociado a un evento quirúrgico «por definición» es moderado a severo en intensidad se sugiere iniciar por los escalones que abordan mayor severidad.

La utilización de la «escalera analgésica» sugerida por la OMS propone una correlación entre la escala visual análoga (EVA, usando una regla de 10 centímetros) y la escala verbal análoga (EVERA, categorizando al dolor en leve, moderado, y severo). En el contexto específico del dolor postoperatorio a una EVA, de 1 a 4 le corresponde la categoría de «dolor leve», de 5 a 7 una de «dolor moderado», y de 8 a 10 una de «dolor severo». (10)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La combinación de analgesia multimodal combinada con pregabalina a dosis de 150 mgs y 75 mgs vía oral 12 y 2 horas respectivamente antes de la cirugía de histerectomía proporcionará una disminución de la intensidad de dolor postoperatorio inmediato y menos efectos adversos que cuando no se combina?

JUSTIFICACIÓN

Existen evidencias de que el control adecuado del dolor posoperatorio aumenta en confort y la satisfacción en los pacientes postoperados, y contribuye a disminuir la morbilidad, estancia hospitalaria y aumento de años de vida saludable. (7)

En la actualidad el dolor postoperatorio agudo persiste como un síntoma de elevada prevalencia, siendo en diferentes países entre un 20-70% los pacientes que lo padecen, incluyendo a aquellos sometidos a procedimientos quirúrgicos ambulatorios. (14). Sin embargo, en México es desconocida la prevalencia en la mayoría de los hospitales de salud pública. Un estudio realizado en México en el 2011, el estudio de Sada (15), reporta que el 72% de los países sufren de dolor posoperatorio de moderado a intenso, reportando los autores que en países bajos de Europa y España el dolor postoperatorio moderado-severo se presenta del 41-47% respectivamente.

La analgesia multimodal consiste en una combinación racional de fármacos con diferentes mecanismos de acción sobre el proceso de nocicepción, logrando un efecto sinérgico en la analgesia. Las técnicas recomendadas incluyen fármacos como gabapentinoides y antiinflamatorios no esteroideos como terapia coadyuvante recomendada antes de la intervención quirúrgica. (11)

Numerosos trabajos llevan a la conclusión de que el tratamiento del dolor posoperatorio es *insatisfactorio* en la mayoría de los países y esto se debe fundamentalmente a la falta de una organización eficiente que permita aplicar correctamente los recursos disponibles. (15)

Shreedhar y colaboradores, en un ensayo clínico controlado aleatorizado de 40 pacientes sometidos a bypass coronario sin bomba de circulación extracorpórea, comparó 150mg de pregabalina vía oral, 2 horas antes de la inducción de la anestesia, seguido de 75 mg cada 12 horas por 2 días postoperatorios contra placebo. Encontró disminución estadísticamente significativa en el EVA a las 6, 12, 24 y 36 horas, una disminución en los rescates de tramadol del 60% en el grupo de pregabalina. (16)

Sarakatsianou y colaboradores, evaluó el efecto en dolor agudo postoperatorio después de colecistectomía laparoscópica, de 300 mg de pregabalina orales, la noche anterior a la cirugía más 300 mg 1 hora antes de la cirugía contra placebo, en 40 pacientes. Encontró un EVA en reposo y movimiento significativamente menor para el grupo de pregabalina a su llegada a la UCPA, a las 8, 16 y 24 horas postoperatorias. También se encontró una disminución significativa del consumo de morfina por PCA e incluso un 25% de los pacientes no requirió ninguna dosis por PCA. (17)

Un meta-análisis realizado por Zhang y colaboradores, donde se evalúa la eficacia del uso de pregabalina en el manejo del dolor agudo posoperatorio, reporta mucha diversidad en las dosis (50 a 600 mg), régimen de dosificación (preoperatorio, postoperatorio y ambos) y cirugías para las que se utiliza. Se evaluaron intensidad del dolor, consumo total de analgésicos en las primeras 24 horas postoperatorias y efectos adversos. Sólo se comprobó disminución del consumo de opioide (morfina) de 8 mg en 3 estudios con dosis < 300 mg de pregabalina y de 13 mg en 3 estudios con dosis = 300 mg. No hubo diferencia estadísticamente significativa en el EVA en reposo o actividad entre los grupos de pregabalina y los controles. En cuanto a los efectos adversos evaluados, se reportaron un NNT de 18 para evitar vómito y un NNH de 6 para alteraciones visuales, en los pacientes que usaron pregabalina a cualquier dosis. No hubo diferencias significativas entre los grupos con pregabalina y los controles para náusea, sedación, mareo y dolor de cabeza en las primeras 24 horas postoperatorias. (18)

Un ensayo clínico controlado realizado por Kumar y Gurajala, comparó la eficacia en analgesia y ansiolisis, en pacientes sometidos a laminectomía descompresiva lumbar entre pregabalina 150 mg, tramadol 100 mg y placebo oral administrados una hora antes de la inducción, respectivamente. Se encontró una disminución estadísticamente significativa en el EVA a las 1, 2, 4 y 6 horas postoperatorias en los pacientes que recibieron pregabalina y tramadol preoperatorio con respecto a placebo. Sin embargo, el EVA fue menor en el grupo de tramadol. Las escalas de ansiedad fueron significativamente más bajas en los pacientes con pregabalina y tramadol que en los pacientes controles, y

fueron más bajas en el grupo de pregabalina que en el grupo de tramadol. En cuanto a los efectos adversos, la sedación se puntúa mayor en el grupo con tramadol. Se destaca que la presencia de náusea y vómito fue menor en el grupo con pregabalina (4%) que en el grupo con tramadol (20%). (19)

Akhavanakbari y colaboradores analizaron el efecto de 150 mg de pregabalina oral, 2 horas antes de la inducción contra placebo, en 60 pacientes sometidos a cirugía de miembros pélvicos. La cirugía más común fue reducción de fractura de fémur. Las cirugías se realizaron bajo anestesia espinal y el dolor postoperatorio se manejó con meperidina. El EVA a las 2, 6, 12 y 24 horas postoperatorias en el grupo de pregabalina fue significativamente menor que en el grupo placebo con una $p < 0.0001$, además hubo un consumo de 33, 38, 33 y 9 mg de meperidina menos, respectivamente en cada tiempo evaluado. En cuanto a náusea y vómito, hubo una reducción significativa en el grupo de pregabalina con respecto al grupo control, que pudiera estar relacionada a menor consumo de opioide. No hubo diferencia significativa en la sedación entre el grupo con pregabalina y el control. (20)

HIPÓTESIS

La analgesia multimodal preventiva combinada con pregabalina a dosis de 150 mg y 75 mg vía oral 12 y 2 horas antes de la cirugía de histerectomía total abdominal proporciona una EVERA ≤ 3 de dolor postoperatorio inmediato con mínimos efectos adversos que cuando no se combina.

Consecuencias verificables

EVERA, náusea y sedación.

OBJETIVOS

General

Demostrar que la combinación de analgesia multimodal con pregabalina a dosis de 150 mg y 75 mg vía oral 12 y 2 horas antes de la cirugía de histerectomía total abdominal proporciona una disminución de la intensidad del dolor postoperatorio inmediato con mínimos efectos adversos

Específicos

- Evaluar la intensidad del dolor mediante la escala verbal análoga (EVERA) a las 0, 6, 12 y 24 horas del postoperatorio inmediato de pacientes postoperadas de histerectomía total abdominal.
- Valorar la presencia de sedación con la escala de Ramsay a la llegada del paciente a quirófano, a las 0, 6, 12 y 24 horas del postoperatorio inmediato.

- Valorar presencia de náusea.

Área de investigación

Clínica.

Definición del Universo

Pacientes programadas para Histerectomía total abdominal en el Hospital General Ticomán, en el tiempo comprendido del 1° de Marzo al 1° de Junio del 2017.

Unidades de observación

Grupo estudio: Pacientes programadas para Histerectomía total abdominal a las cuáles se administre una dosis de 150 mg de pregabalina vía oral 12 horas previas a cirugía seguida de una segunda dosis de 75 mg vía oral 2 horas previas a intervención quirúrgica.

Grupo control: Pacientes programadas para Histerectomía total abdominal a las cuáles no se les administre pregabalina previo a intervención quirúrgica.

Criterios de inclusión

- a) Pacientes programadas para Histerectomía total abdominal bajo Bloqueo regional neuroaxial.
- b) Edad entre 35 y 55 años.

Criterios de no inclusión

- a) Pacientes que se les realice Histerectomía total abdominal de urgencia.
- b) Pacientes menores de 35 y mayores de 55 años.
- c) Pacientes programadas para Histerectomía vaginal.
- d) Pacientes que cursen con patología renal, con antecedente de convulsiones de cualquier etiología o padecimientos psiquiátricos.
- e) Pacientes con medicación previa con gabapentinoides.
- f) Pacientes consumidoras de opioides sintéticos, semisintéticos o naturales.
- g) Pacientes con antecedente conocido de alergia a gabapentinoides.

Criterios de interrupción

- a) No contar con pregabalina en el momento del estudio.

Criterios de eliminación

- a) Pacientes que generen reacción adversa a la pregabalina.
- b) Pacientes que se compliquen quirúrgicamente.
- c) Pacientes con punción advertida de duramadre.

- d) Pacientes a quienes se les realice cambio de técnica anestésica.
- e) Pacientes que no acepten la administración de pregabalina.

Diseño de la muestra

Previa autorización del Comité de ética del Hospital General Ticomán, se registrarán a todas las pacientes que se encuentren programadas para Histerectomía total abdominal; se les realizará una valoración preanestésica previa a intervención quirúrgica, por médico anestesiólogo, quien les explicará sobre el estudio y dará los informes sobre el procedimiento anestésico obteniendo la firma del consentimiento informado.

Doce horas antes de la intervención quirúrgica se visitará en piso de Ginecología a las pacientes programadas y, al azar, se asignarán de acuerdo al último número del expediente, si es non entrará dentro del grupo estudio, y si es par entrará en grupo control. Se incluirán 30 pacientes que cumplan con los criterios de inclusión divididas en dos grupos de 15 cada uno:

Grupo estudio: se les administrará una dosis de pregabalina de 150 mg vía oral 12 horas y 75 mg vía oral 2 horas antes de su intervención quirúrgica bajo Anestesia Neuroaxial.

Grupo control: 15 pacientes que no recibirán pregabalina antes de su intervención quirúrgica bajo Anestesia Neuroaxial.

En ambos grupos al ingresar a quirófano se valorará el grado de sedación con la escala de Ramsay, posterior al monitoreo se administrará analgesia multimodal convencional con antiinflamatorio no esteroideo a dosis convencionales para dolor postoperatorio, dexametasona a dosis de 0.5 – 1 mg/kg y paracetamol a dosis de 10 mg/kg y se procederá a la aplicación del procedimiento anestésico: Bloqueo Regional Neuroaxial mixto con Bupivacaína hiperbárica 0.5% a dosis de 100-200 mcg/kg + Fentanilo 50 mcg; una vez depositada la dosis anestésica se deja catéter peridural inerte indiferenciado; veinte minutos previos al término de la cirugía se administrará un antiemético antiserotoninérgico a dosis de 100 mcg/kg.

En sala de recuperación se valorará en las pacientes la intensidad del dolor postoperatorio con la escala de EVERA así como el grado de sedación con la escala de Ramsay y la presencia de náusea.

Tamaño de la muestra

Tamaño de la muestra para población finita.

Se realizará por censo.

Se tomará la muestra de dos grupos de 30 pacientes cada uno, de los cuáles solamente a un grupo de 30 pacientes se les administrará pregabalina 12 y 2

horas previas a evento quirúrgico a dosis de 150 mg y 75 mg vía oral respectivamente.

Tipo de muestreo

Aleatorio simple. Las pacientes se asignaron de modo alterno, a cada uno de los grupos.

Determinación de variables

VARIABLE / CATEGORÍA	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Dolor	Independiente	Según la nomenclatura dada por la International Association for Study of Pain (I.A.S.P.), el dolor “es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial, o descrita en términos de tal lesión”.	Razón o numérica	1 – 10
Escala verbal análoga (EVERA)	Control	Escala sugerida por la OMS que propone una correlación entre la escala visual análoga (EVA, usando una regla de 10 centímetros) y la escala verbal análoga (EVERA, categorizando al dolor en leve, moderado, y severo). En el contexto específico del dolor postoperatorio a una EVA de 1 a 4 le corresponde la categoría de «dolor leve», de 5 a 7 una de «dolor moderado», y de 8 a 10 una de «dolor severo».	Razón o numérica	1 – 10

Escala de sedación de Ramsay	Dependiente	<p>Escala subjetiva utilizada para evaluar el grado de sedación en pacientes, con el fin de evitar insuficiencia de la sedación o su exceso. Principalmente utilizada en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.</p> <p>Incluye valores que van del 1 a 6, que se atribuye a la observación de las respuestas que el paciente presente:</p> <p>Grado 1: Paciente ansioso y agitado.</p> <p>Grado 2: Paciente colaborador, orientado y tranquilo.</p> <p>Grado 3: Paciente dormido que obedece órdenes.</p> <p>Grado 4: Paciente dormido, con respuesta a estímulos auditivos intensos.</p> <p>Grado 5: Paciente dormido, con respuesta mínima a estímulos.</p> <p>Grado 6: Paciente dormido, sin respuesta.</p>	Razón o numérica	1 al 6
Náusea	Dependiente	Se define como el síntoma o la sensación subjetiva de malestar general con necesidad inminente de vomitar.	Ordinal	<p><i>Presente:</i> con sensación subjetiva de vomitar durante las primeras 24 horas del postoperatorio.</p> <p><i>No presente:</i> sin sensación subjetiva de vomitar durante las primeras 24 horas del postoperatorio.</p>

Plan de análisis

Los datos del estudio fueron evaluados mediante análisis descriptivo e inferencial (con t de student y Anova), empleando el paquete SPSS.

ASPECTOS LOGÍSTICOS

Cronograma de actividades

Actividades	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Selección de tema	■											
Búsqueda bibliografía		■										
Elaboración de protocolo completo			■									
Ajustes de protocolo				■								
Revisión por el comité					■							
Desarrollo de estudio						■						
Recolección de datos							■	■	■			
Análisis de datos										■	■	
Entrega de resultados												■

Recursos humanos

1. Médico anesthesiologo adscrito al servicio.
2. Médico residente de la especialidad de Anestesiología.
3. Personal de enfermería.
4. Pacientes incluidas en el estudio

Recursos materiales

1. Equipo de bloqueo neuroaxial estéril y desechable.
2. Monitoreo no invasivo tipo 2 para cada paciente.
3. Medicamentos no caducados y cerrados para cada paciente:
 - i. Pregabalina presentación cápsulas 150 mg
 - ii. Pregabalina presentación cápsulas 75 mg
 - iii. Bupivacaína hiperbárica
 - iv. Fentanilo
 - v. Antiinflamatorios no esteroideos
 - vi. Antiinflamatorios esteroideos
 - vii. Cannabinoides
 - viii. Antiheméticos antiserotoninérgicos
4. Equipo para abordaje de vía aérea en caso de requerir Anestesia General.

5. 1 Hoja de consentimiento informado por cada paciente.
6. 1 Hoja para recolección de datos por cada paciente.
7. 1 Computadora portátil Compaq CQ45 Notebook PC con procesador Intel inside.
8. Programa
9. Bolígrafos

Recursos físicos

Quirófanos del Hospital General Ticomán

Referencia bibliográfica

1. Chávez J. Analgesia posoperatoria con dexmedetomidina intranasal en cirugía laparoscópica diagnóstica, *Rev Mex Cirug.* 2013; 32:34-39
2. Martínez-Vázquez de Castro J y Torres LM. Prevalencia del dolor posoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *Rev Soc Esp Dolor* 2000; 7: 465-476.
3. Jorge Rosa-Díaz y cols. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Rev Mex Anest* 2014; 37:18-26.
4. Berry Patricia H, Covington Edward C, Dahl June L, Katz Jeffrey A, Miaskowski Christine. Pain: Current Understanding of Assessment, Management, and Treatments. National Pharmaceutical Council, INC 2007; 10-11.
5. Vanderah Todd W. Fisiopatología del dolor. *Med Clin Reanim* 2007; 91: 1–12.
6. Sada Ovalle T, Delgado Hernández E, Castellanos Olivares A. Prevalencia del dolor postoperatorio en cirugía electiva de pacientes del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2011; 2: 91-97.
7. Díez F. Concordancia entre la escala verbal numérica y la escala visual analógica en el seguimiento del dolor agudo postoperatorio. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2011; 58:279-282
8. Muñoz J.M. Manual de dolor agudo posoperatorio. Ed. Ergon. Barcelona 2010; 5-8.
9. International Association for Study of Pain. Guide to Pain Management in Low-Resource Settings. I.A.S.P. Seattle, 2010; 103.
10. Guevara-López U. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México. *Cir Ciruj* 2007;75:385-407
11. Ana Lilia Garduño-Lopez y cols. Dolor postoperatorio: optimización del manejo en el contexto perioperatorio. *Rev Mex Anest* 201; 39: S16-S19.
12. Cheng J- Q. Preoperative and postoperative analgesic techniques in the treatment of patients undergoing transabdominal hysterectomy: a preliminary randomized trial. *BMC Anesthesiology.* 2015; 15:70.
13. Vidal MA, Torres LM, De Andrés JA, Moreno Azcoitia M. Estudio observacional sobre el dolor postoperatorio leve o moderado desde el punto de vista del anestesiólogo en España. *PATHOS. Rev Soc Esp Dolor* 2007;8:550-67.
14. Muñoz-Blanco F.. Complicaciones del dolor posoperatorio. *Rev Soc Esp Dolor* 2001; 8: 194-211.
15. Covarrubias-Gómez A. El manejo del dolor agudo postoperatorio: una década de experiencias. *Rev Mex Anest.* 2013; 36.
16. Shreedar et al. Efficacy of perioperative pregabalin in acute and chronic post-operative pain after off-pump coronary artery bypass surgery: A randomized, doubled-blind placebo controlled trial. *Annals of cardiac anaesthesia.* 2013;16.

17. Sarakatsianou C. et al. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecistectomy. *Surgical endoscopy*. 2013;27.
18. Zhang J. et al. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *British journal of anaesthesia*. 2011;16.
19. Kumar K. et al. Pregabalin versus tramadol for postoperative pain management in patients undergoing lumbar laminectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of pain research*. 2013;6.
20. Akhavanakbari G. et al. The effects of oral pregabalin on post-operative pain of lower limb orthopedic surgery: A double-blind, placebo-controlled trial. *Perspectives in clinical research*. 2013;4.

ANEXO 1



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL TICOMÁN
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA



CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“ANALGESIA MULTIMODAL PREVENTIVA COMBINADA CON PREGABALINA EN PACIENTES POSTOPERADAS DE HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL”

Fecha: _____ No. de Cédula de recolección: _____ Expediente: _____ Cama: _____
Nombre del paciente: _____
Edad en años: _____ Grupo control: _____ Grupo estudio: _____ IMC: _____ ASA: _____
Diagnóstico prequirúrgico: _____

Las siguientes preguntas son acerca del dolor que usted ha experimentado durante las primeras 24 horas después de su operación.

1.- En relación a esta escala indique ¿Cuánto dolor tiene EN ESTE MOMENTO? (0 horas)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No dolor										Dolor intenso

2.- En relación a esta escala indique ¿Cuánto dolor tiene EN ESTE MOMENTO? (6 horas)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

3.- En relación a esta escala indique ¿Cuánto dolor tiene EN ESTE MOMENTO? (12 horas)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

4.- En relación a esta escala indique ¿Cuánto dolor tiene EN ESTE MOMENTO? (24 horas)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

5.- ¿A tenido alguno de los siguientes síntomas? Por favor responda “SÍ” o “NO” según corresponda:

Náusea	SÍ	NO
Somnolencia	SÍ	NO

6.- Apartado para el médico residente investigador encargado de recabar los datos:

RAMSAY	Al ingreso a quirófano	0 horas	6 horas	12 horas	24 horas
1					
2					
3					
4					
5					
6					

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

HOSPITAL GENERAL TICOMÁN

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACION DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACION

“ANALGESIA MULTIMODAL PREVENTIVA COMBINADA CON PREGABALINA EN PACIENTES POSTOPERADAS DE HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL”

Ciudad de México., a

	Día	Mes	Año	

A quien corresponda.

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que otorgo el consentimiento para participar en el estudio **“Analgésia multimodal preventiva combinada con pregabalina en pacientes postoperadas de Histerectomía total abdominal”** que realizará la Dra. Norma Yannely Vega Jiménez, Residente del curso de especialización en Anestesiología, en el Hospital General Ticomán; cuyo objetivo principal es comparar y evaluar si el uso de pregabalina previo al evento quirúrgico mejora el control del dolor agudo en el postoperatorio inmediato, evaluando la intensidad del mismo mediante la escala numérica análoga (EVERA) a las 0, 6, 12 y 24 horas posteriores a la cirugía. En caso de cualquier trastorno que se presente relacionado con esta investigación se atenderá médicamente hasta su resolución.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

En caso de que decidiera retirarme, la atención que recibe como paciente en esta institución no se verá afectada.

Nombre y firma del paciente

Testigo

Nombre y firma del investigador

Testigo

(Información manuscrita y autógrafa)

Nombre y firma del Investigador:

Dra. Norma Yannely Vega Jiménez
Residente del curso de especialización en Anestesiología.

Fecha de entrega a la Secretaría Técnica del Cuerpo Colegiado:

Sello y firma de recibo en la Secretaría Técnica del Cuerpo Colegiado:

ANÁLISIS DE RESULTADOS

El estudio incluyó 31 pacientes femeninas a las que se intervino de histerectomía total abdominal por miomatosis uterina. La edad promedio fue de 46.7 ± 6.35 , entre 34 y 55 años; 16 pacientes fueron incluidas en el grupo control (sin administración de Pregabalina) y 15 en el grupo de estudio (con administración de pregabalina a dosis previamente descritas).

La tabla 1, muestra los datos comparativos de la Escala Verbal Análoga, de los grupos control y experimental, a fin de comparar si la combinación de la analgesia multimodal con pregabalina a dosis de 75 mg y 150 mg vía oral, 2 y 12 hr antes de la cirugía de histerectomía total abdominal, tuvo un efecto significativo en la disminución de la intensidad del postoperatorio inmediato con mínimos efectos adversos, en relación al uso de la analgesia dolor multimodal convencional.

También se observa que el valor promedio de EVERA para el grupo de estudio, a las 0 horas fue 0.80, presentando los valores máximos a las 6 y 12 hr, disminuyendo hasta 2.0 a las 24 horas. El grupo control mantuvo valores por arriba de 3, a las 6, 12 y 24 hr, con valor máximo de 4.88 a las 12 hr. Los promedios de EVERA para ambos grupos presentaron pocas diferencias en la segunda y tercera evaluación, observándose una mayor diferencia entre los grupos en la evaluación de las 0 y 24 hr.

**Tabla 1. ESCALA VERBAL ANALOGA
PUNTAJE PROMEDIO POR GRUPO**

HORARIO	GRUPO	Media	Desviación típica
Evera 0 hrs	Control	1.94	1.28
	Experimental	0.80	0.94
	Total	1.39	1.25
Evera 6 hrs	Control	4.31	1.35
	Experimental	3.93	1.16
	Total	4.13	1.28
Evera 12 hrs	Control	4.88	1.62
	Experimental	3.67	1.04
	Total	4.29	1.48
Evera 24 hrs	Control	3.38	1.31
	Experimental	2.00	0.75
	Total	2.71	1.27

Grupo control n = 16

Grupo experimental n = 15

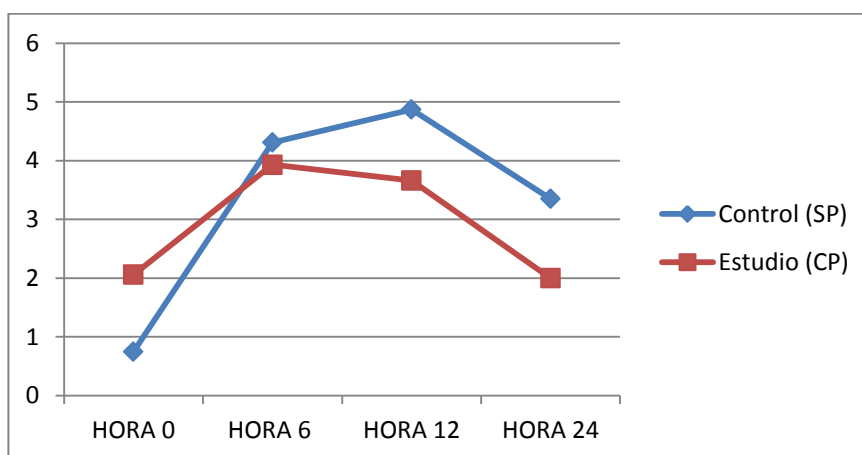
En tabla 2, se muestra el comportamiento de los datos de EVERA para los grupos control y experimental, en cada una de las cuatro evaluaciones.

Se observa una significancia estadística significativa en la evaluación de las 0, 12 y 24 hora, no así en la evaluación de las 6 horas.

Tabla 2. CÁLCULO DE “t” PARA MUESTRAS INDEPENDIENTES DE LOS PUNTAJES DE LA EVERA

HORARIO	“t”	gl	p
EVERA 0 hrs	2.78	29	0.009 *
EVERA 6 hrs	0.83	29	0.411
EVERA 12 hrs	2.439	29	0.021 *
EVERA 24 hrs	3.546	29	0.001 *

(*) Diferencias significativas entre ambos grupos para cada una de las evaluaciones.



Gráfica 1. Representa la EVERA entre ambos grupos en la evaluación de las 0, 6, 12 y 24 horas.

Tabla 3. EVALUACIÓN DE RAMSAY PARA AMBOS GRUPOS EN CADA UNA DE LAS EVALUACIONES

HORARIO	VALOR DE RAMSAY	GRUPO CONTROL		GRUPO ESTUDIO	
		Frec	%	Frec	%
RAMSAY 0 hrs	2	16	(100)	4	(26.7)
	3			11	(73.3)*
RAMSAY 6 hrs	2	16	(100)	8	(53.3)
	3			7	(46.7)*
RAMSAY 12 hr	2	16	(100)	12	(80.0)
	3			3	(20.0)
RAMSAY 24 hr	2	16	(100)	15	(100.0)

(*) Diferencias significativas entre ambos grupos para cada una de las evaluaciones.

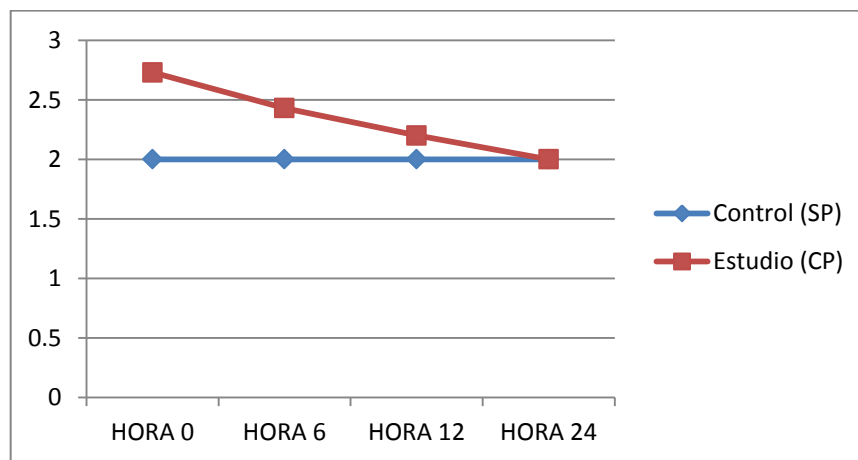
Se observa que el mayor grado de sedación de acuerdo al puntaje en la escala de sedación de Ramsay para el grupo de estudio fue mayor en la evaluación de las 0 y 6 horas, siendo de 3 en puntaje, lo que representa el 73.3% a las 0 hr y de 46.7% a las 6 hr; en la evaluación de las 12 hr no hubo incremento en la sedación, y a las 24 hr no presentaron datos de sedación en ambos grupos.

Tabla 4. CÁLCULO DE “U” DE MANN-WHITNEY NO PARAMÉTRICA PARA LA ESCALA DE SEDACIÓN DE RAMSAY EN LAS CUATRO EVALUACIONES EN AMBOS GRUPOS.

HORARIO	“u” de Mann-Whitney	p
Ramsay 0 hrs	32.0	0.00 *
Ramsay 6 hrs	64.0	0.02 *
Ramsay 12 hrs	96.0	0.064
Ramsay 24 hrs	120	0.121

(*) Diferencias significativas ($p < 0.05$) entre ambos grupos para cada una de las evaluaciones.

Se evaluó mediante prueba no paramétrica con “u” de Mann-Whitney la diferencia en los valores de la escala de sedación de Ramsay en las cuatro evaluaciones en ambos grupos, encontrando significancia estadística en las evaluaciones de las 0 y 6 horas, no así en las de las 12 y 24 hr.

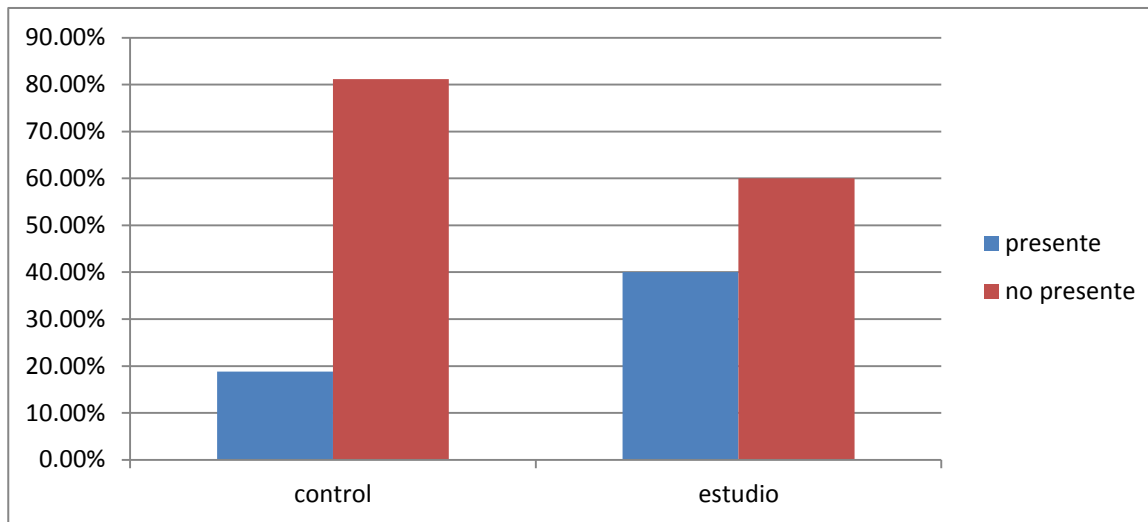


Gráfica 2. Representa la evolución en el puntaje de la escala de sedación de Ramsay entre ambos grupos en la evaluación de las 0, 6, 12 y 24 horas.

La siguiente tabla de contingencia permite observar el porcentaje en la presentación de náusea en ambos grupos, observando que en el grupo experimental se presentó el mayor porcentaje del síntoma con un 40% del total de integrantes vs grupo control con un 18.8% del total de integrantes.

Tabla 4. De contingencia para la evaluación de náusea en ambos grupos.

			Grupo		Total
			control	Experimental	
Nausea	Náusea presente	Recuento	15	30	45
		% dentro de Grupo	18.8%	40.0%	29.0%
Nausea	Náusea NO presente	Recuento	15	21	36
		% dentro de Grupo	81.2%	60.0%	71.0%
Total		Recuento	15	15	30
		% dentro de Grupo	100.0%	100.0%	100.0%



Gráfica 3. Representa la diferencia en la presencia de náusea en ambos grupos.

DISCUSIÓN

Un estudio de investigación realizado en el 2015 en la Universidad de Valencia se evaluaron 4 grupos controles con diferentes técnicas anestésicas en pacientes postoperadas de Histerectomía total abdominal, a dos grupos con administración de pregabalina a dosis de 150 mg 1 horas antes de la cirugía y 150 mg 12 horas después de la misma, observando escasa mejoría en el dolor postoperatorio dentro de las primeras 24 horas en los grupos que se administró pregabalina (21).

En un ensayo clínico controlado y aleatorizado realizado por Shreedhar y colaboradores, en 40 pacientes sometidos a bypass coronario sin bomba de circulación extracorpórea, comparó 150mg de pregabalina vía oral, 2 horas antes de la inducción de la anestesia, seguido de 75 mg cada 12 horas por 2 días postoperatorios contra placebo. Encontró disminución estadísticamente significativa en el EVA a las 6, 12, 24 y 36 horas. (16)

Sarakatsianou y colaboradores, evaluaron el efecto en dolor agudo postoperatorio después de colecistectomía laparoscópica, de 300 mg de pregabalina orales la noche anterior a la cirugía más 300 mg 1 hora antes de la cirugía contra placebo, en 40 pacientes. Encontró un EVA en reposo y movimiento significativamente menor para el grupo de pregabalina a su llegada a la UCPA, a las 8, 16 y 24 horas postoperatorias. (17)

Lo anterior se correlaciona con los resultados obtenidos en el presente estudio, observando mejoría del dolor postoperatorio inmediato en las pacientes a las que se administró pregabalina 12 y 2 horas previas a su cirugía en dosis de 150 mg y 75 mg respectivamente, sin embargo en los estudios previos no se documenta grado de sedación, lo cual fue discretamente significativo en este estudio, sin embargo se observó que las pacientes medicadas con pregabalina tuvieron menor ansiedad preoperatoria y presentaron menor incidencia en el rescate analgésico postquirúrgico, así como la presencia de náusea como efecto adverso principal.

CONCLUSIONES

La asociación de pregabalina combinada con analgesia multimodal convencional supuso estadísticamente discreta mejoría en el control del dolor agudo en el postoperatorio inmediato de las pacientes con histerectomía total abdominal dentro de las primeras 24 hr, siendo estadísticamente más significativa en el grupo estudio en la evaluación de las 0 hr ($p=0.009$), 12 hr ($p=0.021$) y 24 hr ($p=0.001$). Además se observó que la pregabalina alargó la acción de la anestesia espinal suponiendo una menor incidencia en la necesidad de rescate analgésico con otros fármacos. El grupo con pregabalina fue el que presentó más sedación con puntaje de 3 en la escala de Ramsay en las evaluaciones de las 0 hr ($p=0.001$) y 6 hr ($p=0.02$) disminuyendo la sedación y siendo nula en la evaluación de las 24 horas en ambos grupos ($p=0.121$). La náusea fue el efecto adverso que más se presentó en un 40% en el grupo estudio y 18.8% en el grupo control; no se reportaron otros efectos adversos. También se observó que el grupo estudio presentó menos ansiedad preoperatoria que el grupo control; sin embargo, se considera que los datos fueron insuficientes para saber la posible influencia sobre los valores de EVERA en el control del dolor agudo postoperatorio en este tipo de población.

RECOMENDACIONES

1. El uso de la analgesia multimodal combinada con otros fármacos con efectos antihiperalgésicos, como la Pregabalina, debería incluirse de forma rutinaria en las intervenciones quirúrgicas abdominales, con el fin de tener un mejor control del dolor postoperatorio inmediato, y con ello, disminuir la morbilidad perioperatoria, así como reducir los días de estancia hospitalaria y consumo de otros fármacos para rescate analgésico.
2. Se sugiere una valoración integral de las pacientes a las que se realice Histerectomía total abdominal, así como premedicación óptima, con el objetivo de disminuir la ansiedad pre operatoria e identificar factores de riesgo para la presentación de síntomas adversos.
3. Realizar más estudios de investigación con número poblacional mayor para identificar las dosis adecuadas a la población, para un control óptimo del dolor postoperatorio agudo inmediato.