



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

TESIS

“Efectividad de la Pregabalina VO vs Buprenorfina IV como analgesia preventiva para disminuir el dolor postoperatorio en los pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica”

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO ESPECIALISTA EN

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA: DRA. ANA LUZ ROMERO DORADO

ASESORES:

DRA. MARTHA EULALIA CRUZ RODRIGUEZ

DRA. BERTHA LETICIA MORALES SOTO

DR. BENJAMIN GUZMAN CHAVEZ



CIUDAD DE MÉXICO, 2018



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. JESUS ARENAS OSUNA

Jefe de División de Educación en Salud

Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Del Centro Médico Nacional “La Raza”

Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. BENJAMIN GUZMAN CHAVEZ

Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesiología (UNAM)

Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Del Centro Médico Nacional “La Raza”

Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DRA. ANA LUZ ROMERO DORADO

Residente de tercer año de Anestesiología

Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Del Centro Médico Nacional “La Raza”

Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro: R-2017-3501-121

CONTENIDO

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS.....	2
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
ANTECEDENTES.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	12
RESULTADOS.....	14
CARACTERISTICAS BASALES DE LA POBLACION ESTUDIADA.....	14
CARACTERISTICAS PERIOPERATORIAS.....	16
NIVEL DE DOLOR Y EFECTOS SECUNDARIOS.....	17
ANALISIS UNIVARIDADO Y MULTIVARIADO.....	18
DISCUSION.....	22
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFIA	25
ANEXOS.....	28
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	28

RESUMEN

Título: Efectividad de la Pregabalina VO vs Buprenorfina IV como analgesia preventiva para disminuir el dolor postoperatorio en los pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Objetivo: Evaluar la efectividad de la Pregabalina VO vs Buprenorfina IV como analgesia preventiva para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Material y Métodos: Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, ciego, 26 pacientes con edad de 25 a 55 años, programados para colecistectomía laparoscópica. El grupo A se le administró 75 mg de pregabalina VO 8 horas previas al procedimiento quirúrgico; al grupo B se le administró 150mcg de buprenorfina IV 8 horas previas al procedimiento quirúrgico. El paciente ingresó a sala a realización del procedimiento quirúrgico según las normas establecidas. Se realizaron 5 medidas del ENA a las 0, 1, 6, 12 y 24H respectivamente del pos operatorio y el tiempo transcurrido tras solicitar en ambos grupos rescates de AINEs y el número de los mismos. El análisis estadístico se realizó por estadística descriptiva, T de Student, Chi Cuadrada y U de Mann-Whitney. Se consideró $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Resultados: La intensidad del dolor en el posquirúrgico inmediato fue menor en ambos grupos dentro de la primera hora, mientras que en las 2H y 6H del postoperatorio se encuentra una diferencia significativa entre el Grupo A con respecto al Grupo B ($p=0.006$ y $p=0.009$), así como un ENA leve en el primer Grupo con un menor uso de rescates y en menor cantidad ($p=0.019$ y $p=0.043$). Con respecto a la duración, el Grupo A presentó una diferencia estadísticamente importante contra el Grupo B con un promedio de 7H contra 3H de analgesia postoperatoria que ofrece la Pregabalina Via oral y la Buprenorfina intravenosa respectivamente ($p=0.015$).

Conclusión: La buprenorfina intravenosa no demostró ser efectiva para disminuir el dolor pos operatorio en comparación con la pregabalina que requirió menos rescates dentro de las 24 horas posteriores a la cirugía y con menor dolor pos operatorio inmediato. Sin embargo, ambos presentaron uso de rescates y mareo como principal efecto adverso.

Palabras clave: Buprenorfina, pregabalina, dolor pos operatorio, EVA, efecto adverso, intensidad del dolor.

ABSTRACT

Title: Effectiveness of Pregabalin VO vs Buprenorphine IV as a preventive analgesia to reduce postoperative pain in adult patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Objective: To assess the effectiveness of Pregabalin Orally vs Buprenorphine IV as a preventive analgesia to reduce postoperative pain in adult patients undergoing laparoscopic cholecystectomy at the Speciality Hospital "Dr. Antonio Fraga Mouret" at the Medical Unit of High Speciality of the National Medical Center "La Raza" North 2 Delegation of the Mexican Social Security Institute.

Material and Methods: Experimental, prospective, longitudinal, comparative, blind study, 26 patients aged 25 to 55 years, scheduled for laparoscopic cholecystectomy. Group A was administered 75 mg pregabalin VO 8 hours prior to the surgical procedure; Group B was administered 150mcg of buprenorphine IV 8 hours prior to the surgical procedure. The patient entered the ward to perform the surgical procedure according to the established rules. Five measurements of the ENA were made at 0, 1, 6, 12 and 24H respectively of the postoperative period and the time elapsed after requesting in both groups rescues of NSAIDs and the number of them.

NSAIDs and the number of them. The statistical analysis was performed by descriptive statistics and Student's T. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results:

Pain intensity in the immediate postoperative period was lower in both groups within the first hour, while at 2H and 6H postoperatively there is a significant difference between Group A with respect to Group B ($p=0.006$ y $p=0.009$), as well as a mild ENA in the first Group with less use of rescues and in smaller amount ($p=0.019$ y $p=0.043$). With regard to duration, Group A presented a statistically significant difference against Group B with an average of 7H against 3H of postoperative analgesia offered by oral Pregabalin and intravenous Buprenorphine respectively ($p=0.015$).

Conclusion: Intravenous buprenorphine did not prove to be effective in reducing postoperative pain compared to pregabalin, which required fewer rescues within 24 hours after surgery and presented less immediate postoperative pain. However, both showed use of rescues and nausea as the main adverse effect.

Keywords: Buprenorphine, pregabalin, postoperative pain, EVA, adverse effect, pain intensity.

ANTECEDENTES

Dado que el dolor es una sensación compleja y altamente variable, es difícil de definir. La Real Academia de la Lengua Española lo define como “aquella sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior” y también como “un sentimiento, pena o congoja que se padece en el ánimo”.⁽¹⁾ Por otro lado, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés) define al dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un daño tisular real o potencial, o descrita en términos de tal daño”. Es importante destacar que el dolor siempre es subjetivo y desagradable y, por ende, constituye una experiencia emocional.⁽²⁾

El dolor se produce cuando un número de estímulos llegan la corteza cerebral a través de un sistema aferente normalmente inactivo, produciéndose no sólo una respuesta refleja, sino una respuesta emocional con varios componentes:

- a) Componente sensorial-discriminativo: se refiere a las características sensoriales del dolor (localización, calidad, intensidad y sus características temporo-espaciales).
- b) Componente cognitivo-evaluativo: se refiere a lo que la persona analiza e interpreta en función de lo que se está sintiendo y lo que puede ocurrir.
- c) Componente afectivo-emocional: Se refiere a las respuestas en relación con experiencias dolorosas previas, a la personalidad del individuo y con factores socio-culturales (como por ejemplo: ansiedad, depresión, temor, angustia, etc.)⁽³⁾

Dolor agudo

Es la señal de alarma del organismo agredido y una vez ha cumplido su misión se transforma en algo inútil y destructivo, si no es aliviado. El dolor no guarda ninguna relación cuantitativa con la lesión tisular que lo provoca, pero alerta al paciente cuando su tolerancia al dolor ha sido alcanzada, induciéndole a solicitar ayuda médica, sirviendo al médico como orientación diagnóstica y terapéutica.

El dolor agudo produce una serie de efectos indeseables, como consecuencia de la llegada del estímulo doloroso a distintos niveles del SNC. Su duración es corta, bien localizado, se acompaña de ansiedad y de signos físicos autonómicos (taquicardia, hipertensión, náuseas, vómitos, sudoración, palidez, entre otros). Puede ser superficial (piel y mucosas), profundo (músculos, huesos, articulaciones, ligamentos > y visceral. El dolor superficial y profundo es transmitido por nervios somáticos (fibras A delta y C), mientras que el visceral lo es por fibras A delta y C que acompañan a las vías simpáticas

parasimpáticas y nervio frénico. Según su etiología, el dolor agudo puede ser: médico, postquirúrgico o postraumático y obstétrico. ⁽⁴⁾

Lesión tisular

La lesión tisular desencadena dos fases de estímulos nociceptivos: la primera se produce durante la lesión tisular (cirugía) y la segunda resulta de la reacción inflamatoria a la lesión tisular que se presenta durante el periodo de resolución (cicatrización). Las dos fases poseen la capacidad de inducir la facilitación central, por lo que el tratamiento preventivo debe abarcar ambas, lo que se consigue con una analgesia preventiva continua. El tratamiento preventivo con anestésicos locales a nivel de la lesión prevendrá el desarrollo de la hipersensibilidad al bloquear el influjo aferente que induce la facilitación central. La anestesia regional administrada tras el daño quirúrgico tendrá un efecto reducido porque la facilitación central ya está instaurada. Como conclusión a este apartado de analgesia preventiva podemos decir que en la actualidad es bastante improbable que el dolor cese una vez finalizado el proceso quirúrgico. Incluso es posible que se incremente como respuesta a la reacción inflamatoria secundaria a la lesión tisular. En consecuencia, se piensa que las terapéuticas dirigidas sólo al periodo perioperatorio no son capaces de prevenir completamente los cambios que se producen a nivel del sistema nervioso central, por lo que deben ir dirigidas al periodo perioperatorio y postoperatorio de forma continua.

Dolor postoperatorio

Un mal control del dolor en este período constituye una violación a los derechos de los pacientes y una gran omisión del deber médico. Sin embargo, se estima que hasta 80% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente presentan este problema.

Existe evidencia de que el control del dolor postoperatorio agudo mejora la recuperación y la calidad de vida del paciente. Incluso, si el dolor es controlado en el período postoperatorio temprano, es más probable que los pacientes participen activamente en la rehabilitación postoperatoria, mejorando así la recuperación a corto y largo plazo. ⁽⁵⁾

El dolor postoperatorio no es puramente nociceptivo en su naturaleza y puede consistir de componentes inflamatorios, neurogénicos, y viscerales; por lo tanto técnicas multimodales han venido siendo más populares, la pregabalina juega un papel en esta área por esto en la década pasada se realizaron múltiples estudios de diferentes tipos que permitieron la realización cuatro revisiones sistemáticas: una en 2004(Dahl), otra en 2006 (Kok Yuen-Ho) y dos en 2007(Mathiesen, Tippana) y tres meta análisis: dos en 2006(Hurley, Seib) y uno en 2007(Peng) evaluando el uso de pregabalina como analgesia postoperatoria, ahorro de uso de opioides y efectos adversos, casi todas consistentemente concluyeron

disminución de percepción de dolor, ahorro en consumo de opioides y como efecto secundario más frecuente sedación, pero se encontró en los estudios limitantes como: uso de múltiples esquemas de dosificación, administración como dosis única preoperatoria o postoperatoria o administración en múltiples dosis desde un día hasta por siete días, varios tipos de procedimiento quirúrgicos, diferentes escalas de evaluación del dolor, diferentes opioides utilizados. En un artículo de revisión del 2007 por los Doctores Kong e Irwin se analizaron los resultados de varios de estas revisiones sistemáticas y meta análisis concluyendo que la gabapentina dado en múltiples dosis perioperatoriamente no ofrece beneficio en términos de reducción del dolor o ahorrador de opioides cuando se compara con un dosis única preoperatoria y dosis de 1200 mg o menos son las recomendadas. (6,7,8,9,10,11)

Sufrir dolor postoperatorio ha sido una preocupación para los pacientes antes de someterse a una cirugía. En encuestas sobre preocupaciones de los pacientes antes de una cirugía realizadas en 1995 y en 2003, alrededor del 60% de los encuestados rankearon al dolor como preocupación número 1. Por todo esto, el entendimiento del dolor y el establecimiento de prácticas de manejo del dolor son un deseo de los pacientes y una necesidad en el ámbito perioperatorio. Comprender el desarrollo del dolor es esencial para el diseño de estrategias adecuadas de manejo. Los procedimientos quirúrgicos generalmente producen un bombardeo aferente de señales que a su vez pueden generar respuestas inflamatorias no beneficiosas. Además, estas señales pueden iniciar cambios en el Sistema Nervioso Central y Periférico que llevan a la amplificación y prolongación del dolor postoperatorio. (12)

Dolor postoperatorio en cirugías laparoscópicas

La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento de elección en la patología litiásica de la vesícula biliar. El dolor crónico puede ocurrir a menudo después de la cirugía, el carácter predecible de la mayoría de los procedimientos quirúrgicos ha permitido la realización de ensayos controlados aleatorios de las intervenciones farmacológicas destinadas a prevenir el dolor postquirúrgico crónico. El dolor postoperatorio es una compleja experiencia somato-psíquica, que se define como una percepción sensorial desagradable, proveniente de un daño tisular, acompañado de una constelación de emociones y respuestas conductuales y autónomas. Su componente sensorial es a través de vías nociceptivas, mecanismo electroquímico complejo, constituido por procesos fisiológicos, denominados transducción, transmisión, percepción y modulación, según señala Sorkin. El tratamiento del dolor postoperatorio tiene como finalidad minimizar el malestar del paciente, facilitar la recuperación, permitir la movilización y evitar complicaciones, para tener una recuperación funcional rápida. Para lograr dichos objetivos contamos con analgésicos no opioides y opioides, así como técnicas analgésicas especiales, la utilización de una u otra dependen de la intensidad del dolor.

Una de estas técnicas especiales es la analgesia preventiva. En la clínica, el bloqueo farmacológico de las vías nociceptivas, antes de que ocurra la estimulación quirúrgica, permite disminuir o evitar los cambios mencionados. ^(13,14)

Analgesia Preventiva

La analgesia es administrada antes del estímulo nociceptivo para prevenir o reducir el dolor. Se ha reportado que si se bloquean farmacológicamente las vías nociceptivas del dolor antes de que ocurra una estimulación intensa, se disminuye o evitan los cambios a nivel central. La aplicación clínica de esta técnica en la cual se realizan intervenciones analgésicas antes de la incisión quirúrgica se denomina Analgesia Preventiva. Existen formas de aplicar la analgesia Preventiva como por ejemplo el uso de analgésicos endovenosos, los bloqueos regionales, los bloqueos incisionales o técnicas combinadas (analgesia multimodal), así como también con diversos fármacos, entre ellos tenemos a los anestésicos locales, opioides y AINES. La base de la analgesia preventiva proviene de estudios realizados en animales en el que se ha demostrado que el comportamiento y la respuesta a un estímulo doloroso corto puede ser prevenida por la administración previa de los medicamentos antes descritos. Por ello surge la idea de que la misma dosis de un analgésico por la misma vía sería más efectiva cuando se administra antes que cuando se hace después de la cirugía. Al revisar estos modelos animales vemos que no existe una total adaptación a los estados quirúrgicos y postoperatorios que se presentan en clínica. ^(15,16)

El concepto de analgesia preventiva ha evolucionado para que su objetivo sea minimizar la sensibilización inducida por los estímulos nociceptivos perioperatorio incluyendo aquellos que surgen en el preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio; su efecto es demostrado cuando el dolor postoperatorio o el consumo de analgésicos es reducido comparado con otro tratamiento un placebo o no tratamiento, observando que el efecto dura más allá de la duración de acción del medicamento demostrando que su efecto no es solamente analgésico. ⁽¹⁷⁾

La profilaxis exitosa puede proporcionar efecto residual anestésico e inhibición del estímulo nocivo lo cual puede minimizar la hiperexcitabilidad del sistema nervioso central. ^(18,19)

Una Analgesia Preventiva eficaz, requiere un bloqueo multimodal de las aferencias dolorosas, incrementando el umbral del dolor o disminuyendo la activación de los nociceptores. ^(20,21)

En una revisión sistemática realizada por V. Pedroviejo Sáez en 2012, se incluyeron 27 estudios controlados, prospectivos y aleatorizados sobre la eficacia de la analgesia preventiva en el dolor postoperatorio en PubMed desde la última revisión publicada en

diciembre de 2004 hasta 2010. Se analizaron variables analgesimétricas, como los valores de dolor postoperatorio, el tiempo transcurrido hasta el primer rescate y los requerimientos totales de analgesia. Aunque un único fármaco pueda atenuar el procesamiento central del dolor, la terapia multimodal es más efectiva. Concluyeron que las características de cada paciente y el momento de inicio de la AP en relación con el estímulo quirúrgico requieren una individualización de la analgesia elegida y que las técnicas analgésicas multimodales parecen más eficaces. ⁽²²⁾

La polémica sobre la existencia o no de la analgesia preventiva no tiene fin. Aunque desde un punto de vista teórico parecería una hipótesis aceptable, el beneficio clínico de este concepto no es ampliamente aceptado y aún está en fase de evaluación. ^(23,24)

Uso de pregabalina como analgesia preventiva

La pregabalina ha demostrado beneficio en estudios controlados de pacientes con neuropatía diabética dolorosa (ND), neuralgia pos herpética (NPH) y es la primera droga en tener aprobación de la FDA para ambas indicaciones. ^(25,26)

Solo un estudio ha investigado su posible efecto analgésico preventivo y mostró que la gabapentina dada dos horas antes de cirugía no tenía beneficio sobre su administración post incisión quirúrgica en términos de medición del dolor o consumo de fentanil en paciente donantes de riñón. Se ha encontrado beneficio en recuperación fisiológica POP secundario a óptimo manejo del dolor, estudios han demostrado mejores patrones ventilatorios posteriores a histerectomía y toracotomía, temprana recuperación de la función intestinal post cirugía abdominal, mejores patrones de movilidad posterior a cirugía de rodilla. ⁽²⁷⁾

Existe un estudio realizado en el hospital 1º de octubre México, de mayo a noviembre de 2012 en un rango de edad de pacientes de 18-60 años clasificación ASA I y II sometidos a colecistectomía laparoscópica donde se les administró pregabalina 75mg 72hrs previas a la cirugía y posterior control del dolor a las 2, 6 12 y 24 horas pos operatorias y por uso de rescates con tramadol y ketorolaco. Los resultados que se obtuvieron fue disminución del dolor en el grupo en el cual se le administró el neuromodulador (Ch $p=0.001$). A su vez refirieron menor dificultad para iniciar y mantener el sueño y el grado de ansiedad disminuyó significativamente. Aunque no hay muchos estudios, en diferentes instituciones públicas y privadas cada vez se tiene más en cuenta como analgésico. ⁽²⁸⁾

Uso de buprenorfina como analgesia preventiva

La buprenorfina es un analgésico opioide semisintético agonista parcial - antagonista parcial, derivado de la tebaína, altamente lipófilo. Produce analgesia y efectos en el sistema nervioso central (SNC) semejantes a la morfina. ⁽²⁹⁾

El inicio de acción analgésica por vía intramuscular es de aproximadamente 15 minutos siendo más rápida por vía intravenosa; alcanza su efecto analgésico máximo, cuando se administra vía intramuscular, en una hora. La duración de su acción analgésica por vía intramuscular o intravenosa es de 6 horas en la mayoría de los pacientes, aunque en otros puede ser mayor de 10 horas.

Algunos de los resultados en los estudios mostraron que la buprenorfina puede tener propiedades analgésicas similares o superiores a la morfina, puede tener la capacidad de incrementar la duración de la analgesia, y puede reducir el requerimiento de analgésicos adicionales.⁽³⁰⁾

El estudio más acercado que existe con opioides es el realizado en Cuba en 2006 por De la Paz estrada et. al. col. en la Revista de Anestesiología de Colombia; donde se realizó un estudio longitudinal prospectivo en 74 pacientes, sometidos a cirugía maxilofacial en el Hospital «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero», Holguín, Cuba, desde enero a septiembre 2005, cuyas edades oscilaron entre 18 y 55 años, administrando un AINE (diclofenaco) vs tramadol en dosis previa a la realización Con el uso de diclofenaco no se presentaron efectos adversos y menor consumo de opioides durante el transanestésico.⁽³¹⁾

Evaluación de la eficacia de la analgesia postoperatoria

Evaluación del dolor

Debido a que el dolor es una sensación emocional subjetiva y desagradable resulta muy difícil evaluar ya que no existen signos objetivos que nos permitan medir con exactitud su intensidad.⁽³²⁻³⁶⁾

A) Unidimensionales:

- o Escala verbal simple: dolor ausente, moderado, intenso, intolerable.
- o Escala numérica de 0 a 10, 0 no dolor, 10 máximo dolor imaginable, se puede hacer verbal(el paciente dice el numero) o numérica (el paciente escoge un numero en una escala que se le entrega graduada de 0 a 10).
- o Escala Visual Análoga: una línea de 10 cm entre dos puntos donde figura en un extremo no dolor y en el otro máximo dolor imaginable, el paciente marca el punto donde considere se encuentra su nivel de dolor o La escala de expresión facial que es usada en pediatría.

B) Multidimensionales:

- o La más conocida es el cuestionario de McGill que evalúa tres dimensiones: sensorial, afectiva y evaluativa por su complejidad tiene poca utilidad en el postoperatorio.⁽³³⁻³⁶⁾

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado, experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, ciego en pacientes adultos con un rango de edad de 25 a 55 años, sometidos a colecistectomía laparoscópica de forma electiva, en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

El universo de trabajo tuvo como criterios de inclusión a aquellos pacientes adultos de ambos sexos que fueran derechohabientes al IMSS a los que se les realizó colecistectomía laparoscópica programada en el periodo comprendido de noviembre de 2017 a febrero de 2018, que contaran de 25 a 55 años, con un ASA menor de 4, tipo de anestesia utilizada anestesia general balanceada y que fueron hospitalizados al menos un día previo a la realización de la cirugía. Los criterios de no inclusión fueron aquellos pacientes que se les realizó anestesia regional para la colecistectomía laparoscópica (incluyendo a aquellos que se usó técnica mixta), que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica de forma urgente, con contraindicación para administración de fármacos por vía oral e intravenosa 8 horas antes de la cirugía, pacientes alérgicos a neuromoduladores y opioides o aquellos que usaron de forma regular opioides. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con complicaciones quirúrgicas, a los que se les realizó colecistectomía abierta a pesar de haber sido programados para laparoscópica, muerte durante la cirugía, con pérdida del expediente clínico, los que no se registraron el horario de administración de medicamentos, aquellos que retiraron su consentimiento para participar en el estudio, los pacientes con esquema de rescate con AINEs con horario establecido posterior a la cirugía y en los que se usaron rescates con otros medicamentos que no pertenecieron al grupo de los AINEs.

se llevó a cabo la selección de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, de forma aleatoria por sobre cerrado se dividieron en dos grupos; el Grupo A aquellos a los que se les administró Pregabalina 75mg Vía oral (VO) y Grupo B Buprenorfina 150mcg (Intra Venosa) IV ambos 8 horas previas a realizar el procedimiento quirúrgico. Previo a la cirugía se recolectaron los datos sociodemográficos y de las variables medidas por el anesthesiologo asignado a la sala quirúrgica en una hoja especial de recolección de datos. Los pacientes ingresaron a la sala de operación y se realizó el procedimiento anestésico y quirúrgico según los protocolos de actuación establecidos en la unidad y de acuerdo con las guías de práctica clínica y la normatividad vigente. Posteriormente, en el postquirúrgico inmediato se llevó a cabo la primera evaluación basal de la intensidad del dolor mediante el ENA descrito por el paciente (OH) y si se requirió la colocación de algún

rescate de acuerdo al nivel del dolor del paciente y su solicitud. Previo al primer rescate, repitió la aplicación de la ENA y se anotó el puntaje junto con el período transcurrido después de la cirugía. Durante el postquirúrgico, anotó el número de rescates administrados en 24 horas y se repitió aplicación de la ENA a las 12 y 24 horas y se registró en la hoja.

La información obtenida dividió según el grupo al que haya sido asignado el paciente y se agrupó a los pacientes que ocuparon rescates y los que no de acuerdo con la administración de analgesia preventiva. Se completó una base de datos con los valores basales y posteriores al procedimiento quirúrgico obtenidos y de las otras mediciones para su análisis estadístico. También se registraron todos los efectos adversos y se les dió manejo de acuerdo con los procedimientos establecidos.

ANALISIS ESTADISTICO

Por tratarse de un ensayo clínico, todos los resultados del estudio se compararon con un grupo control. El análisis estadístico se llevó a cabo con la ayuda de un paquete estadístico (Stata 21 MP®).

Se caracterizó a la población estudiada mediante estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión, y sus respectivos intervalos de confianza.

Para las variables de interés, se utilizó estadística descriptiva e inferencial. Para la descripción de dos muestras independientes se utilizó U de Mann-Whitney. Se utilizaron diferencias de medias en grupos independientes para comparar la duración de la analgesia preventiva. Para el caso de mediciones repetidas en el mismo paciente, se utilizó la prueba T de Student para datos pareados, los cuales además se compararon entre grupos. Se utilizó Chi cuadrada para las variables cualitativas.

Se describió por estadística descriptiva ambos grupos al momento y en varias tomas del ENA que presentaron significancia estadística con criterio de entrada en aquellos que cumplían con $p = 0 < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 26 participantes, de los cuales 12 fueron del Grupo A al que se les administró Pregabalina 75mg Vía Oral (VO), que correspondieron a un 46% del total de los participantes y 14 del Grupo B al que se les administró Buprenorfina 150mcg Intra Venoso (IV), correspondiendo a un 54% del total de los participantes, todos cumpliendo criterios de inclusión. A ambos Grupos, los medicamentos se les administró 8 horas previas a la cirugía. En el 100% de las cirugías realizadas fue con Anestesia General Balanceada debido al tipo de procedimiento quirúrgico y a la programación de forma electiva.

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

ESTADÍSTICAS DE GRUPO

	GRUPO	PROMEDIO	STD	VALOR DE P
EDAD	PREGABALINA 75MG VO	43.3	8.3	0.16
	BUPRENORFINA 150MCG IV	38.2	9.5	
PESO	PREGABALINA 75MG VO	76.9	13.5	0.6
	BUPRENORFINA 150MCG IV	74.8	10.6	
TALLA	PREGABALINA 75MG VO	1.66	9.1	

	BUPRENORFINA 150MCG IV	1.43	5.5	0.14
IMC	PREGABALINA 75MG VO	22.7	4.6	0.2
	BUPRENORFINA 150MCG IV	22.3	3.5	

Tabla 1

Con respecto a la Edad, en el grupo A el promedio fue de 43.4 +- 8.3 años mientras que para el grupo B fue de 38.25 +- 9.5 años con una $p=0.16$ en ambos. Sobre el Peso en el grupo A el promedio fue de 76.9kg +-13.5kg y en el grupo B de 74.8kg +- 10kg con una $p=0.6$. El promedio de Talla en el grupo A fue de 1.66m +- 9.1cm y en el grupo B de 1.43m +-5.5cm con una $p=0.14$. Sobre el IMC, se encuentra que en el Grupo A 22.7 +-4.6 y en el Grupo B fue de 22.3 +-3.5 con un valor de $p=0.2$. (Ver Tabla 1)

GRUPO		SEXO		
		FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
	PREGABALINA75MG VO	7 (26.9%)	5 (19.2%)	12 (46.2%)
	BUPRENORFINA 150MCG IV	8 (30.8%)	6 (23.1%)	14 (53.8%)
TOTAL		15 (57.7%)	11 (42.3%)	26 (100%)

Tabla 2

$p=0.95$

Sobre lo referente al sexo en ambos Grupos 15 de 26 participantes, un 57.7% eran mujeres y por Grupo, se encontró que en el Grupo A 7 de 12 participantes eran mujeres correspondiendo al 26.9% y 5 hombres, siendo el 19.2%, mientras que en el Grupo B 8 de 14 pacientes eran mujeres, un 30.8% y 6 eran hombres, un 23.1%, con un valor de $p=0.95$. (Ver Tabla 2)

GRUPO		ASA (PROMEDIO)	IC 95% MIN	IC 95% MAX
			MIN	MAX
	PREGABALINA 75MG VO	2.	1	2
	BUPRENORFINA 150MCG IV	2	1	2

Tabla 3

$p=0.43$

En la categoría de ASA, se observó que en ambos grupos el ASA promedio fue 2, con un mínimo de 1 y un máximo de 2 en los dos Grupos, con un valor de $p=0.43$. (Ver Tabla 3)

CARACTERÍSTICAS PARTICULARES ENCONTRADAS EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

ENFERMEDADES CONCOMITANTES

GRUPO		NINGUNA	DM	HAS	IRC	OTRAS	DM Y OTRAS	DM Y HAS	HAS Y OTRAS	TOTAL
GRUPO A	PREGABALINA 75MG VO	2 (7.7%)	0 (0%)	5 (19.2%)	2 (7.7%)	0 (0%)	1 (3.8%)	2 (7.7%)	0 (0%)	12 (46.2%)
	BUPRENORFINA 150MCG IV	1 (3.8%)	2 (7.7%)	3 (11.5%)	1 (3.8%)	2 (7.7%)	1 (3.8%)	2 (7.7%)	2 (7.7%)	14 (53.8%)
TOTAL		3 (11.5%)	2 (7.7%)	8 (30.8%)	3 (11.5%)	2 (7.7%)	2 (7.7%)	4 (15.4%)	2 (7.7%)	26 (100%)

Tabla 4

$p=0.42$

Con respecto a las enfermedades concomitantes, en el Grupo A 5 pacientes presentaron Hipertensión Arterial correspondiendo a un 19.2%, mientras que para el Grupo B fue de un 11.5% (3 pacientes), con dicha enfermedad, En el Grupo B se encontraron 2 pacientes (7.7%) con Diabetes Mellitus y en el Grupo A 2 pacientes (7.7%) con IRC, con una $p=0.42$. (Ver Tabla 4)

CARACTERÍSTICAS CON RESPECTO AL MANEJO DEL DOLOR ENCONTRADAS EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

EVA 0H

GRUPO		0 A 3 LEVE	4 A 6 MODERADO	MAYOR DE 7 SEVERO	TOTAL
GRUPO A	PREGABALINA 75MG VO	11 (42.3%)	1 (3.8%)	0 (0%)	12 (46.2%)
	BUPRENORFINA 150MCG IV	10 (38.5%)	3 (11.5%)	1 (3.8%)	14 (53.8%)

TOTAL	21	4	1	26
	(80.8%)	(15.4%)	(3.8%)	(100%)

Tabla 5

p=0.38

EVA 1H

		0 A 3 LEVE	4 A 6 MODERADO	MAYOR DE 7 SEVERO	TOTAL
GRUPO	PREGABALINA 75MG VO	11	1	0	12
		(42.3%)	(3.8%)	(0%)	(46.2%)
	BUPRENORFINA 150MCG IV	9	2	3	14
		(34.6%)	(7.7%)	(11.5%)	(53.8%)
TOTAL		20	3	3	26
		(76.8%)	(11.5%)	(11.5%)	(100%)

Tabla 6

p=0.18

EVA 2H

		0 A 3 LEVE	4 A 6 MODERADO	MAYOR DE 7 SEVERO	TOTAL
GRUPO	PREGABALINA 75MG VO	10	2	0	12
		(38.5%)	(7.7%)	(0%)	(46.2%)
	BUPRENORFINA 150MCG IV	3	9	2	14
		(11.5%)	(34.6%)	(7.7%)	(53.8%)
TOTAL		13	11	2	26
		(50%)	(42.3%)	(7.7%)	(100%)

Tabla 7

p=0.006

EVA 6H

		0 A 3 LEVE	4 A 6 MODERADO	MAYOR DE 7 SEVERO	TOTAL
GRUPO	PREGABALINA 75MG VO	9	3	0	12
		(34.6%)	(11.5%)	(0%)	(46.2%)

	BUPRENORFINA 150MCG IV	3 (11.5%)	5 (19.2%)	6 (23.1%)	14 (53.8%)
TOTAL		12 (46.2%)	8 (30.8%)	6 (23.1%)	26 (100%)

Tabla 8

p=0.009

EVA 12H

		0 A 3 LEVE	4 A 6 MODERADO	MAYOR DE 7 SEVERO	TOTAL
GRUPO	PREGABALINA 75MG VO	6 (23.1%)	5 (19.2%)	1 (3.8%)	12 (46.2%)
	BUPRENORFINA 150MCG IV	7 (26.9%)	7 (26.9%)	0 (0%)	14 (53.8%)
TOTAL		13 (50%)	12 (46.2%)	1 (3.8%)	26 (100%)

Tabla 9

p=0.53

EVA 24H

		0 A 3 LEVE	4 A 6 MODERADO	TOTAL
GRUPO	PREGABALINA 75MG VO	10 (38.5%)	2 (7.7%)	12 (46.2%)
	BUPRENORFINA 150MCG IV	12 (46.2%)	2 (7.7%)	14 (53.8%)
TOTAL		22 (84.6%)	4 (15.4%)	26 (100%)

Tabla10

p=0.86

Sobre el manejo del dolor pos operatorio al haberse administrado analgesia preventiva en el Grupo A con pregabalina 75mg VO y en el Grupo B 150mcg IV de buprenorfina 8 horas previas al procedimiento quirúrgico, encontramos que a las 0 y a la primera hora del pos operatorio inmediato, en ambos grupos un 70% de los pacientes, se encontraban con un

ENA leve y aproximadamente un 15% con un ENA moderado, con $p=0.38$ y $p=0.18$ a las 0H y 1H respectivamente. (Ver Tabla 5 y 6)

Lo observado a las 2 y 6H, se encontró una diferencia en ambos grupos, donde en el Grupo A existió un nivel leve de dolor valorado por ENA de 38.5% (10 pacientes) contra 11.5% (3 pacientes) a las 2H y 34.6% (9 pacientes) contra 11.5% (2 pacientes) a las 6H con un valor de $p=0.006$ y $p=0.009$ respectivamente. (Ver Tabla 7 y 8)

Posteriormente, a las 12H y 24H respectivamente, no existió diferencia entre ambos grupos con respecto al nivel de ENA, encontrándose entre un ENA leve a moderado. Valor de $p=0.53$ y $p=0.86$. (Ver Tabla 9 y 10)

De acuerdo a lo encontrado se observa que dentro de las primeras 2 a 6 horas se encuentra una adecuada analgesia pos operatoria que apoya a la pregabalina con un mayor porcentaje de pacientes con ENA leve. (Ver Tablas 5 a 10)

EFFECTOS SECUNDARIOS

		NINGUNA	MAREO	SOMNOLENCIA	VISION BORROSA	TOTAL
GRUPO	PREGABALINA	5	3	2	2	12
	75MGVO	(19.2%)	(11.5%)	(7.7%)	(7.7%)	(46.2%)
	BUPRENORFINA	7	4	2	1	14
	150MCG IV	(26.9%)	(15.4%)	(7.7%)	(3.8%)	(53.8%)
TOTAL		12	7	4	3	26
		(46.2%)	(26.9%)	(15.4%)	(11.5%)	(100%)

Tabla 11

$p=0.88$

Sobre los efectos secundarios presentados, para el Grupo A 5 de 12 pacientes no presentaron algún efecto secundario y de aquellos que presentaron alguno, el 11.5% presentaron mareo correspondiendo a 3 pacientes. En el Grupo B se comportó de forma similar donde 7 de 14 participantes no presentaron algún efecto secundario tras la administración del medicamento representando un 26.9% y en su caso, en segundo lugar, mareo en 4 de los 14 pacientes; por lo que en ambos grupos no existió diferencia significativa correspondiendo a una $p=0.88$. (Ver Tabla 11)

MANEJO EFECTO

SECUNDARIO

		NINGUNO	ANTIEMETICO	OTRO	TOTAL
GRUPO	PREGABALINA	5	5	2	12
	75MG VO	(19.2%)	(19.2%)	(7.7%)	(46.2%)
	BUPRENORFINA	7	5	2	14
	150MCG IV	(26.9%)	(19.2%)	(7.7%)	(53.8%)
TOTAL		12	10	4	26
		(46.2%)	(38.4%)	(15.4%)	(100%)

Tabla 12

p=0.91

Al respecto del manejo de los efectos secundarios presentados, en el Grupo A 5 de 12 pacientes no se utilizó alguno y en la misma proporción de los que si se utilizó fue algún antiemético representando en ambos el 19.2%. Para el Grupo B 7 de 14 no se les administró algo para los efectos secundarios representando un 26.9%, mientras que en aquellos en los que se llegó a usar fue solo en 5 de los 14 pacientes de este grupo, representando un 19.2%, por lo que en ambos grupos no existió diferencia significativa correspondiendo a una p=0.91. (Ver Tabla 12)

DURACION

		N	MEDIA	DE
GRUPO	PREGABALINA	12	7.66	1.07
	75MG VO			
	BUPRENORFINA	14	3.00	1.79
	150MCG IV			

Tabla 13

p=0.015

Con respecto a la duración de ambos medicamentos, se muestra el promedio de duración de analgesia pos operatoria en el Grupo A siendo de 7.66 +- 1.07h, mientras que para el Grupo B fue de 3 +-1.79h con una importante diferencia entre ambos grupos siendo estadísticamente significativo con una p=0.015. (Ver Tabla 13)

RESCATES

		SI	NO	TOTAL
GRUPO	PREGABALINA	8 (30.8%)	4 (15.4%)	12 (46.2%)

		75MG VO		
	BUPRENORFINA	14 (53.8%)	0 (0%)	14 (53.8%)
	150MCG IV			
TOTAL		22 (84.6%)	4 (15.4%)	26 (100%)

Tabla 14

p=0.019

Sobre el Uso de Rescates, se mostró, que en el Grupo A el 30.8% si requirió rescate mientras que menos del 15% aproximadamente no lo requirió, no fue así para el Grupo B donde a todos los pacientes si requirieron el uso de rescates con un valor de p=0.019. (Ver Tabla 14)

		NO. DE RESCATES				
		NINGUNO	UNO	2 A 3	MAS DE 3	TOTAL
GRUPO	PREGABALINA	4 (15.4%)	5 (19.2%)	3 (11.5%)	0 (0%)	12 (46.2%)
	75MG VO					
	BUPRENORFINA	0 (0%)	6 (23.1%)	4 (15.4%)	4 (15.4%)	14 (53.8%)
	150MCG IV					
TOTAL		4 (15.4%)	11 (42.3%)	7 (26.9%)	4 (15.4%)	26 (100%)

Tabla 15

p=0.043

En esta última tabla, se mostró que en el Grupo A predominó el uso de un solo rescate y en todo caso optaron por no usar alguno mientras que para el Grupo B requirieron de un hasta más de 3 rescates para manejo del dolor pos operatorio con una significancia estadística entre ambos grupos con una p=0.043. (Ver Tabla 15)

DISCUSION

El dolor es responsable del 38% de los internamientos no programados y reinternamientos después de una cirugía ambulatoria, con un coste medio de \$1,869 ± \$4,553 por visita. Una mejor calidad de atención en el área de manejo del dolor tendría un impacto en la reducción de costes de salud, además de mejorar la satisfacción de los pacientes. ⁽²⁾

En la última década se ha evidenciado una enorme evolución en el concepto de dolor. De un fenómeno más o menos oscuro pasamos a una representación anatómica macroscópica para luego pasar a una representación celular o molecular. ⁽⁴⁾

El interés por evaluar la influencia de intervenciones terapéuticas durante el perioperatorio de los pacientes sometidos a cirugía ha sido de gran interés en la última década por lo que ha permitido que existan diferentes estrategias para su manejo con clara disminución en los gastos intrahospitalarios, así como la recuperación pronta del paciente. ⁽⁵⁾

El propósito de la analgesia preventiva es reducir el dolor postoperatorio, contribuyendo a un período de recuperación más cómodo y reducir la necesidad de control narcótica para el dolor. La Analgesia Preventiva (AP) es una herramienta con beneficios prometedores en identificación, tratamiento y disminución de desarrollo de dolor crónico post operatorio, siendo necesario realizar estudios que sean capaces de precisar los mecanismos bajo la relación entre dolor post operatorio agudo a crónico. ⁽²¹⁾

Peng y colaboradores, en un meta-análisis de 2007, evaluaron el uso de pregabalina como analgesia postoperatoria, con subsecuente ahorro de uso de opioides y efectos adversos; dicho meta-análisis concluyó en que existió disminución de percepción de dolor, ahorro en consumo de opioides y como efecto secundario más frecuente sedación. ⁽¹⁴⁾

En la revisión sistemática realizada por V. Pedroviejo Sáez en 2012, se incluyeron 27 estudios controlados, prospectivos y aleatorizados sobre la eficacia de la analgesia preventiva en el dolor postoperatorio en PubMed desde la última revisión publicada en diciembre de 2004 hasta 2010. Se analizaron variables analgesimétricas, como los valores de dolor postoperatorio, el tiempo transcurrido hasta el primer rescate y los requerimientos totales de analgesia. Aunque un único fármaco pueda atenuar el

procesamiento central del dolor, la terapia multimodal es más efectiva. Concluyeron que las características de cada paciente y el momento de inicio de la AP en relación con el estímulo quirúrgico requieren una individualización de la analgesia elegida y que las técnicas analgésicas multimodales parecen más eficaces. ⁽²²⁾

En este estudio, se utilizó la prueba ENA como herramienta para determinar si la pregabalina o la buprenorfina disminuyen el dolor pos operatorio y subsecuentemente repercutir en el proceso de recuperación de los pacientes. Teniendo como resultado que en el Grupo A, al cual se le administró Pregabalina 75mg vía oral 8 horas previas al procedimiento quirúrgico, en general requirieron un número menor de rescates y con un promedio de duración de analgesia pos operatoria de 9 horas aproximadamente hasta la solicitud del primer rescate con AINE y a su vez con un menor número de rescates utilizados, en comparación con el grupo B al que se administró Buprenorfina intravenosa, donde el promedio de duración fue de 4.5 horas aproximadamente de analgesia pos operatoria.

Con respecto a los efectos adversos secundarios a la administración de ambos medicamentos (Pregabalina y Buprenorfina), no se presentaron efectos adversos en el 40% o más aproximadamente de ambos grupos de pacientes y de aquellos efectos diversos mostrados, el mareo y la somnolencia ocuparon el segundo y tercer lugar respectivamente. Dichos efectos adversos fueron controlados en su mayoría con antieméticos sin presentar alguna otra complicación.

Estudios realizados en diferentes países, predominantemente en el continente europeo, España se ha utilizado en los últimos años la pregabalina para diferentes cuadros de dolor nociceptivo y neuropático. ⁽²⁷⁾

La capacidad antinociceptiva de los pregabalina se reconoció en los años noventa y además de ser aprobado su empleo como anti convulsionantes, posteriormente se aceptó su utilización en el dolor crónico neuropático de origen periférico, en trastornos de la ansiedad generalizada y, más recientemente, en el dolor crónico neuropático de origen central y como parte de la analgesia multimodal en el manejo preventivo del dolor postoperatorio sobre todo en cirugías donde el dolor es de tipo mixto como colecistectomías laparoscópicas. ⁽²⁸⁾

Hasta la fecha no existen en nuestro país estudios realizados con buprenorfina como dosis preparatoria en el margen de analgesia preventiva. El estudio más acercado que existe con opioides es el realizado en Cuba en 2006 por De la Paz estrada et. al. col. en la Revista de Anestesiología de Colombia; donde se realizó un estudio longitudinal prospectivo en 74 pacientes, sometidos a cirugía maxilofacial en el Hospital «Guillermo

Luis Fernández Hernández-Baquero», Holguín, Cuba, desde enero a septiembre 2005, cuyas edades oscilaron entre 18 y 55 años, administrando un AINE (diclofenaco) vs tramadol en dosis previa a la realización. Con el uso de diclofenaco no se presentaron efectos adversos y menor consumo de opioides durante el transanestésico. ⁽³⁰⁾

Todos los atributos positivos de los opioides presuponen que los pacientes no continuarán utilizándolos cuando el dolor moderado a severo ha cedido. En base a la flexibilidad de administración y el perfil de eventos adversos, la buprenorfina resulta una opción atractiva para el manejo de dolor postoperatorio en comparación con otros opioides. ⁽³¹⁾

En el presente estudio se pretendió demostrar la importancia del adecuado manejo del dolor en el perioperatorio en todo paciente sometido a cirugía debido a las complicaciones que se pueden presentar, entre ellas, mayor tiempo de recuperación, importantes gastos intrahospitalarios y de salud, factores psicológicos con impacto en la vida de los pacientes y la probable cronificación del dolor sin un adecuado manejo del mismo.

Faltan estudios aún que demuestren la importancia de la analgesia preventiva y del manejo multimodal del dolor para un adecuado manejo del paciente.

Dado que en nuestro país no se cuenta con una práctica estandarizada de analgesia preventiva, una investigación de este tipo permite no sólo evaluar la eficacia de dos medicamentos en población específica, sino además permite generar evidencia para la futura implementación de esta práctica, la cual traerá beneficios inmediatos al paciente.

Esta investigación resulta relevante porque, como ya se ha mencionado previamente, el adecuado manejo y control del dolor postoperatorio conlleva un mejor pronóstico para el paciente. Además, la prevención del dolor en el período postquirúrgico constituye en sí un componente importante de la calidad de la atención médica.

CONCLUSIONES

- En este estudio la buprenorfina intravenosa administrada 8 horas previas a la cirugía no demostró ser más efectiva para disminuir el dolor pos operatorio en los pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica.
- Existe una disminución significativa del dolor pos operatorio en los pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica en aquellos donde se utilizó pregabalina vía oral 8 horas previas a la cirugía.
- Existe una duración mucho mayor de analgesia pos operatoria con el uso de Pregabalina como analgesia preventiva que con el uso de buprenorfina.
- Existe una disminución significativa del uso de rescates con AINES posterior a la realización de la cirugía proyectada, lo cual ayudaría en los gastos generados intra hospitalarios.
- Existe una marcada disminución del uso de AINES cuando se administra pregabalina como analgesia preventiva comparado con buprenorfina.
- En la mayoría de los casos (por arriba del 20%) en ambos grupos no se presentaron efectos adversos secundarios a la administración de los medicamentos como analgesia preventiva.
- Los efectos adversos más frecuentemente reportados fueron mareo y somnolencia en ambos grupos.

Bibliografía

1. Real academia de la lengua española. Diccionario de la Lengua Española. Edición del Tricentenario. [En Línea]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=E5oQXDN>
2. International Association for the Study of Pain. IASP Taxonomy. [En Línea]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576>
3. López Timoneda F. Definición y clasificación del dolor. Clínicas Urológicas de la Complutense. [En Línea] 1995;4: 49-55. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/CLUR/article/viewFile/CLUR9596110049A/1479>
4. Gómez MP. Recomendaciones para el dolor agudo perioperatorio. En: Dolor agudo y posoperatorio. Bogotá: Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor; 2011;19-70.
5. Thue B. Analgesic Treatment after cholecystectomy. A critical assessment of the evidence. *Anesthesiology* 2006;104:835-46.
6. Hahn K, Arendt G, Braun JS, Von Giesen HJ, Husstedt IW, Maschke M, Straube ME, Schieike E. A placebo-controlled trial of gabapentin for painful HIV-associated sensory neuropathies. *J Neurol* 2004; 251: 1260–6.
7. Dahl JB, Mathiesen O, Møiniche S. “Protective premedication”: an option with gabapentin and related drugs? A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of post-operative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 1130–6.
8. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ. Preoperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *AnesthAnalg* 2010; 110(1): 199-207.
9. 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 Anaesth* 2008; 101(5):700-4.
10. Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, Haanpää M, Korttila K. A randomized controlled trial of perioperative administration of pregabalin for pain after laparoscopic hysterectomy. *Pain*. 2008;134(1-2):106-12. Epub 2007 May 15.
11. Tipping EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *AnesthAnalg*. 2007;104:1545-56.

12. Azer SM, Abdelhalim GG. Preemptive use of pregabalin in postamputation limb pain in cancer hospital: a randomized double-blind, placebo-controlled, double dose study. *Eur J Pain*, 2006; 10 Suppl 1:598.
13. Grant AM, Scott NW, O'Dwyer PJ. Five-year follow-up a randomized trial to assess pain and numbness after laparoscopic or open repair of groin hernia. *Br J Surg*. 2004; 91:1570-4.
14. Peng P, Durminda NW, Li CF. Use of gabapentin for perioperative pain control – A meta-analysis, *Pain Res Manage* 2007; 12 (2): 85 – 92.
15. Pergolizzi JV, Taylor R, Plancarte R, Bashkansky D, Muniz E. ¿Es la Buprenorfina una buena opción en el manejo de dolor postoperatorio?. *Rev. Soc. Esp.* 2012; 19(6): 281-292.
16. Merchán M, Cabrera J, Astudillo R, Analgesia preventiva en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Vicente Corral Moscoso entre octubre del 2003 y enero del 2004, tesis para grado de Cirugía General Universidad de Cuenca 2005.
17. Ortiz de la Peña RJ. Analgesia Multimodal en cirugía laparoscópica. *Rev Mex Cir Endoscop*. 2003;4:120-33.
18. Gottschalk A. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. *American Family Physician* 2001;63:1979-84.
19. Reyes-Fierro A. Dolor postoperatorio: Analgesia Multimodal. *Patología del Aparato Locomotor* 2004;23:176-88.
20. Niv D, Lang E, Devor M. The effect of preemptive analgesia on subacute postoperative pain. *Minerva Anesthesiol*. 1999;65:127-40.
21. Anestesiología Mexicana en Internet: ¿Qué analgésico usar en el postquirúrgico? www.Google.com
22. Bonica. *Terapéutica del Dolor*. Editorial McGraw Hill. Interamericana. México DF. Tercera edición. 2003. Pág. 266-88.
23. Grape S, Tramèr MR. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2007;21:51-63.
24. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth*. 2001;48:1000-10.

25. Pedroviejo Sáez, V. Revisión: efecto de la analgesia preventiva en el dolor postoperatorio. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2012;59(1):43-50.
26. Paladina, Miguel Angel. *Farmacología clínica para anesthesiólogos. Dolor agudo-enfoque terapéutico.* Edición 1997. Pág 216-229. Argentina.
27. Miller Ronald. *Anestesia. Dolor agudo postoperatorio.* Cuarta edición 1998. Cap 73.
28. Batista J.A., Errigo M. M. Gabapentina preoperatoria como adyuvante en el manejo del dolor agudo postoperatorio en histerectomía abdominal. *Rev Soc Esp Dolor* 2015; 22(5): 200-204.
29. Kong V, Irwin M. Gabapentin: A multimodal perioperative drug? *Br J Anaesth* 2007;99:775-86.
30. Ho K, Tang Y, Habib G. Gabapentin and postoperative pain – A systematic review of randomized control trials. *Pain* 2006;126:91-101.
31. Clarke H, Kirkham K, Orser B. Gabapentin reduces preoperative anxiety and pain catastrophizing in highly anxious patients prior to major surgery: A blinded randomized placebo-controlled trial. *Can J Anesth/J Can Anesth* 2013;60:432-43.
32. Valderrama JC, Martínez-Raga J, Sancho A., *The Buprenorphine.* Sociedad Española de Toxicomanías 2000; 2:2, 94-98.
33. Auriacombe M., Fatse´as M., Dubernet J., Dauloue`de J-P, Tignol J. French Field Experience with Buprenorphine. *The American Journal on Addictions* 2004, 13:S17–S28.
34. Shen X, Wang F, Xu S, Ma L, Liu Y, Feng S. Comparison of the analgesic efficacy of preemptive and preventive tramadol after lumpectomy. *Pharmacol Rep.* 2008;60:415-21.
35. Hariharan S, Moseley H, Kumar A, Raju S. The effect of preemptive analgesia in postoperative pain relief —a prospective double-blind randomized study. *Pain Med.* 2009;10:49-53.
36. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003;362(9399):1921-8.

Anexo 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (Previo a la cirugía)

“Eficacia de Pregabalina VO vs Buprenorfina IV como analgesia preventiva en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica”

Folio: _____

Grupo asignado*: _____

*Grupo A: G Pregabalina VO 75mg. Grupo B: Buprenorfina IV 150mcg.

Instrucciones: *Escribir en las líneas la información solicitada.*

Sexo: _____

Edad: _____ años

Peso: _____ Kg

Talla: _____ metros

IMC: _____ Kg/m²

ASA: _____

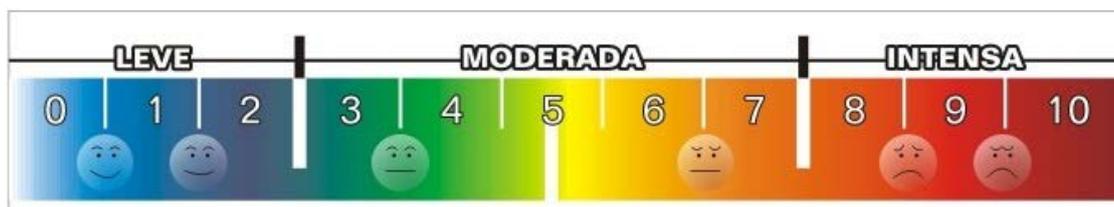
- Enfermedades concomitantes: (Ej. Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial)

- Diagnóstico preoperatorio: _____

- Efectos adversos posteriores a la analgesia preventiva:

- Manejo de los efectos adversos (Grupos A y B):

Puntaje de la intensidad del dolor en la Escala Visual Analógica (EVA) en el postquirúrgico inmediato (1-10 pts.)



- EVA 0 horas: _____ pts

Anexo 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS Eficacia de Pregabalina VO vs Buprenorfina IV como analgesia preventiva en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica

Nombre del paciente: _____

Cedula: _____

Sexo: _____ Edad: _____ Peso: _____ ASA: _____

Diagnostico: _____

Procedimiento realizado: _____

Técnica anestésica: _____

Administración de pregabalina VO:

Administración de buprenorfina IV:

Variables/Tiempo	Al llegar a recuperación	1hrs	2hrs	6hrs	12hrs	24hrs
Escala numérica análoga del dolor			_____			
Mareo (ausente, leve, moderado, severo)						
Somnolencia (escala Ramsay)		_____		_____		
Edema periférico (signo de Godet grado 1-4)		_____		_____		
Visión borrosa (ausente, leve, moderado, severo)						

ESCALA RAMSAY

ESCALA NUMERICA ANALOGA DEL DOLOR Leve 1-3 Moderado 4-6 Severo 7-10

NIVEL 1 NIVEL 2 NIVEL 3 NIVEL 4 NIVEL 5

Paciente agitado, ansioso o inquieto. Paciente cooperador, orientado y tranquilo.

NIVEL 6 SIGNO DE GODET

Dormido con respuesta a órdenes. Dormido con breves respuestas a la luz y el sonido.

Dormido con respuesta sólo al dolor. No tiene respuestas

GRADO	SIMBOLO	MAGNITUD	EXTENSION
GRADO 1	+ /++++	Leve depresión	Desaparición casi instantánea
GRADO 2	++ /++++	Depresión de hasta 4mm	Desaparición en 15 segundos
GRADO 3	+++ /++++	Depresión de hasta 6mm	Recuperación en 1 minuto
GRADO 4	++++ /++++	Depresión profunda hasta 1cm	Persistencia de 2-5 minutos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (Posterior a la cirugía)

“Eficacia de Pregabalina VO vs Buprenorfina IV como analgesia preventiva en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica”

Folio: _____

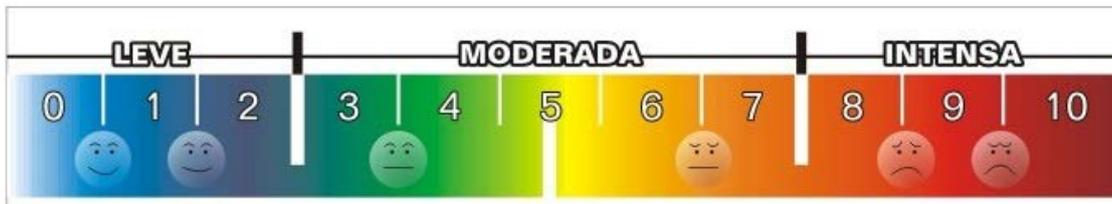
Grupo asignado*: _____

*Grupo A: Pregabalina VO 75mg. Grupo B: Buprenorfina IV 150mcg.

Instrucciones: *Contestar las siguientes preguntas.*

- ¿Se administró alguna dosis de rescate de AINE? _____
- ¿Qué AINE se administró para el rescate? _____
- ¿Cuántas dosis de AINE se indicaron en las primeras 24 horas después de la cirugía? _____
- ¿El rescate con AINE se administró con horario independientemente del dolor referido por el paciente o con un horario fijo preestablecido? _____

Puntaje de la intensidad del dolor en la Escala Visual Analógica (EVA) en el postquirúrgico mediato (1-10 pts.)



- Horas transcurridas al momento del primer rescate: _____ hrs
- EVA al momento del primer rescate: _____ pts
- EVA 12 horas: _____ pts
- EVA 24 horas: _____ pts