



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**  
**DR ERNESTO RAMOS BOURS**

**T E S I S**

**PREGABALINA COMO USO PREVENTIVO PARA NÁUSEA Y VÓMITO  
POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL  
BALANCEADA, UN ENSAYO CLÍNICO.**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE NOMBRE DE LA ESPECIALIDAD DE  
ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:**  
**PEDRO RENATO DE LA TORRE TORRES**

**TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: SANDRA SARHAI MONTERO LOPEZ**

Hospital General de Guaymas Sonora, IMSS Guaymas

**CODIRECTOR DE TESIS: NOHELIA G. PACHECO HOYOS**

Hospital General del estado de Sonora "Dr. Ernesto Ramos Bours", Departamento de investigación y ciencias científicas Universidad de Sonora.

**COMITÉ TUTOR: BRUNO ARMANDO MATA VILLASANA**

Hospital general del estado de Sonora "Dr. Ernesto Ramos Bours", Centro Médico "Dr Ignacio Chávez" ISSSTESON.

**COMITÉ TUTOR: MICHELLE VEGA ROMERO**

IMSS Hermosillo Sonora.

**Hermosillo Sonora; julio 2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

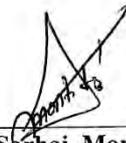
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

Los presentes hemos revisado el trabajo del médico residente de tercer año **Pedro Renato De la Torre Torres** y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Anestesiología.



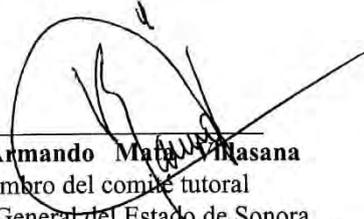
---

**Sandra Sarhai Montero López**  
Tutor principal  
Hospital General de Guaymas  
IMSS Guaymas



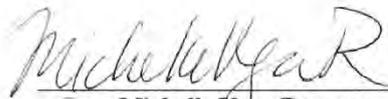
---

**Nohelia G. Pacheco Hoyos**  
Codirector  
Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Universidad de Sonora  
Hospital General del Estado de Sonora



---

**Bruno Armando Mata Vinasana**  
Miembro del comité tutorial  
Hospital General del Estado de Sonora  
Centro Médico Dr. Ignacio Chávez ISSSTESON



---

**Michelle Vega Romero**  
Miembro del comité tutorial  
IMSS Hermosillo Sonora

### LIBERACIÓN DE TESIS

La División de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente **PEDRO RENATO DE LA TORRE TORRES** cuyo título es: "**PREGABALINA COMO USO PREVENTIVO PARA NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA, UN ENSAYO CLÍNICO**" Con base en los lineamientos metodológicos establecidos por el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours," se considera que la tesis reúne los requisitos necesarios para un trabajo de investigación científica y cumple con los requerimientos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México. Por lo tanto, la División de Enseñanza e Investigación acepta el trabajo de tesis para ser sustentado en el examen de grado de especialidad médica; aclarando que el contenido e información presentados en dicho documento son responsabilidad del autor de la tesis.

ATENTAMENTE



**DR. JUAN PABLO CONTRERAS FÉLIX**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO



**M en C. NOHELIA G. PACHECO**  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA  
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO



C.c.p. Archivo  
NGPH

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente quisiera agradecer la oportunidad de haber sido parte de una de las mejores universidades de México que es la UNAM , así mismo agradecer a la secretaria de salud por brindarme apoyo económico durante estos 3 años de residencia , quisiera también agradecer al Hospital General del Estado de sonora por haberme permitido ser parte de este gran equipo de médicos así como el Hospital General de Ciudad Obregón donde hice mi primer año de residencia, gracias a mis asesores de tesis por su incondicional apoyo , quiero también agradecer a los médicos adscritos y residentes de menor jerarquía de la especialidad de Anestesiología por su comprensión y apoyo a la hora de tomar la muestra de pacientes para este trabajo . Sobre todo quisiera agradecerles a los pacientes que me dieron su confianza al participar en este estudio, sin ellos este trabajo no hubiera sido posible.

## **DEDICATORIA**

Dedicado a mis padres que durante los últimos 9 años de mi vida no han hecho más que apoyarme en mis estudios como médico en formación, sin su apoyo jamás hubiera llegado tan lejos y cumplido mi sueño de ser médico especialista.

Gracias mamá, gracias papá.

*Nada es veneno, todo es veneno: la diferencia está en la dosis.-Paracelso.*

## **ÍNDICE**

<b>Introducción</b>	<b>7</b>
<b>Planteamiento del problema y justificación</b>	<b>8</b>
<b>Objetivos</b>	<b>10</b>
<b>Hipótesis científica</b>	<b>11</b>
<b>Marco teórico</b>	<b>12</b>
<b>Materiales y métodos</b>	<b>16</b>
<b>Aspectos éticos de la investigación</b>	<b>18</b>
<b>Resultados y discusión</b>	<b>19</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>27</b>
<b>Literatura citada</b>	<b>29</b>
<b>Anexos</b>	<b>31</b>

## **RESUMEN**

### **Introducción:**

Desde los primeros tipos de anestesia aplicados, la náusea y vómito postoperatorio (NVPO) fue reportado como una complicación inadvertida de la anestesia general. En una población general de pacientes, NVPO tiene una incidencia de un 30 % cuando son utilizadas técnicas de anestesia general balanceada sin profilaxis antiemética.

Nuevas estrategias para prevenir este efecto adverso poco placentero son siempre bienvenidas.

La pregabalina es otro análogo del GABA con un vínculo estrecho con la gabapentina, este fármaco cuenta con aprobación de uso por su actividad anticonvulsiva y sus propiedades analgésicas.

La pregabalina se une de manera ávida a la subunidad  $\alpha 2\delta$  de los conductos del  $\text{Ca}^{2+}$  controlados por voltaje. Esto parece ser la base del principal mecanismo de acción por lo que tiene efecto antiemético usado 30 minutos antes de la incisión quirúrgica.

### **Justificación:**

No hay suficientes estudios que avalen o que establezcan el uso de pregabalina como parte del manejo preventivo de NVPO, sin embargo hay muchos estudios que abalan su uso preventivo de dolor agudo postoperatorio.

### **Materiales y métodos:**

Se realizó un ensayo clínico simple ciego, en el que los sujetos de estudio no se enteraron del tratamiento administrado, la muestra fue aleatorizada por el método de “aleatorización en bloques balanceados” se admitieron 48 pacientes en el estudio 2 grupos de 24 pacientes.

Grupo 1 se premedicó con pregabalina 150 mg vía oral 30 minutos antes de la incisión quirúrgica.

Grupo 2 se le administró 4 mg de dexametasona 30 minutos antes de la incisión quirúrgica.

### **Resultados:**

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos en cuanto a sedación excesiva 2 horas de postoperatorio, alteraciones visuales, vértigo, NVPO a la 1 y 2 horas del postoperatorio, se encontró mayor incidencia de sedación excesiva en el grupo de pregabalina.

### **Conclusión:**

Pregabalina 150 mg administrado vía oral 30 minutos antes de la incisión quirúrgica es útil como profilaxis antiemética con un perfil bajo de efectos adversos.

## INTRODUCCIÓN

Desde los primeros tipos de anestesia aplicados en los años 1840, la náusea y vómito postoperatorio (NVPO) fue reportado como una complicación inadvertida de la anestesia general. Sin embargo pasó más de un siglo para que los médicos reconocieran NVPO como una complicación postoperatoria relevante. En una población general de pacientes, NVPO tiene una incidencia de un 30 % cuando son utilizadas técnicas de anestesia general balanceada sin profilaxis antiemética (1).

Históricamente NVPO ha sido una complicación común de la anestesia general, un problema que si bien es hasta cierto punto prevenible, no se ha podido prevenir en un 100%. (1)

Se han implementado diferentes terapias como son metoclopramida, domperidona, ondansetrón, granisetron, dexametasona hasta ahora con resultados parcialmente satisfactorios. (3)

El advenimiento de diferentes recursos farmacológicos para disminuir y (o) prevenir esta complicación postanestésica siempre son bienvenidos.

Grant y colaboradores realizaron un estudio en el 2016 en el que se realizó un metaanálisis de estudios prospectivos, aleatorizados doble ciego. (4)

En este se compara la incidencia de NVPO en pacientes en los que se les administra pregabalina vía oral 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, los resultados fueron una disminución de la incidencia de por lo menos un 30 % comparada con el los grupos control.

Se realizó una búsqueda en la base de datos de Tesis en UNAM y no se encontró ningún estudio relacionado con pregabalina y NVPO en el Hospital General del estado de Sonora.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN**

La NVPO actualmente sigue siendo una frecuente complicación en pacientes a los que se les ha sometido a anestesia general. En pacientes a los que no se les brinda profilaxis se suele presentar hasta en un 30%.

La NVPO suele ser causada por estímulos farmacológicos (opioides, halogenados, etc) así como estímulos mecánicos los cuales están presentes en durante un procedimiento quirúrgico tales como manipulación de peritoneo y estimulación vestibular por mencionar algunos, así mismo existen otras causas tales como la hipoxia y la disminución de la presión arterial media.

NVPO es un tema en el que se han realizado diversos estudios y protocolos de manejo sin embargo no se ha logrado eliminar este síntoma en un 100%. Es válida la propuesta de nuevos tratamientos para disminuir este molesto síntoma.

Día con día se estudian nuevos tratamientos para tratar NVPO, uno de ellos es la pregabalina. Solo se encontró un metaanálisis (Grant 2016) en el que se evaluó de manera indirecta la disminución de NVPO, ya que muchos de estos estudios fueron diseñados para evaluar el efecto analgésico de dicho fármaco.

Es importante saber con qué frecuencia y cuáles son los efectos adversos que se encuentren tras el evento quirúrgico en los pacientes a los que se les administra pregabalina 150 mg. de igual manera evaluar el efecto antiemético que se presenta en cada paciente

No hay suficientes estudios que avalen o que establezcan el uso de pregabalina como parte del manejo preventivo de NVPO, sin embargo hay muchos estudios que abalan su uso preventivo de dolor agudo postoperatorio. (4)

El uso preoperatorio de pregabalina ha sido estudiado en el hospital general del estado de sonora para prevención de dolor postoperatorio, sin embargo no ha sido investigado su efecto como prevención de NVPO.

En el estudio de Grant se encontró que el efecto adverso más frecuente fue alteraciones visuales sin embargo no establece a que dosis, este estudio reportara los efectos adversos que se presenten a una dosis de 150 mg vía oral.(4)

Se ha utilizado la dosis de 150 mg vía oral como parte del tratamiento en pacientes con epilepsia, dolores radiculares, dolor crónico y prevención de dolor agudo postoperatorio con un bajo índice de efectos adversos, por lo que se espera un resultado similar en este estudio.

Se considera de utilidad este estudio el comprobar la disminución de NVPO así como estandarizar una dosis en la que se presente un bajo índice de efectos adversos.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Reportar la presencia NVPO en pacientes en los que se administra pregabalina vía oral 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, así como reportar la presencia de NVPO a los pacientes a los que no se les administra dicho fármaco.

### **OBJETIVOS PARTICULARES:**

Reportar los efectos adversos presentes en los pacientes a los que se les administró pregabalina tales como vértigo, sedación excesiva definida como Ramsay  $\geq 3$  y alteraciones visuales (visión borrosa) y cuál de ellos se presenta con mayor frecuencia.

## **HIPÓTESIS CIENTÍFICA**

El uso de Pregabalina 150 mg vía oral administrada 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, disminuye la presentación de NVPO en pacientes sometidos a anestesia general balanceada.

## MARCO TEÓRICO

El término vómito o emesis se define como la expulsión vigorosa del contenido gástrico a través de la boca, como resultado de la contracción coordinada de los músculos abdominales, intercostales, laríngeos y faríngeos; la actividad gastrointestinal incluye fuerte contracción retrógrada de los intestinos y relajación del fondo gástrico con cierre de la glotis (para proteger la vía respiratoria) y elevación del velo del paladar. Es diferente a regurgitación, que consiste en el paso fácil del contenido gástrico a la boca. (2)

La náusea es la sensación subjetiva de malestar general con necesidad inminente de vomitar, en ésta, por lo tanto, no hay actividad muscular expulsiva y cuando es grave hay aumento en la secreción salival, alteraciones vasomotoras y sudoración. La náusea se debe distinguir de la dispepsia, la cual se acompaña de sensación urente en epigastrio, distensión o dolor. No es infrecuente que la náusea se acompañe de dispepsia, pero son eventos diferentes. Es importante definir arqueo, con la finalidad de diferenciar cada una de estas entidades. En éste se producen contracciones rítmicas y violentas de la musculatura gastrointestinal que semejan al vómito sin expulsión de contenido gástrico. (2)

Diversos estudios experimentales llevados a cabo en animales y extrapolados al ser humano han permitido conocer que el acto del vómito se describe como un complejo arco reflejo neural. Los diferentes estímulos capaces de provocar vómitos responden, por lo general, a dos tipos de mecanismos.

1-Estímulos que influyen directamente sobre el centro del vómito (CV). Éste se localiza en la formación reticular del tronco del encéfalo y recibe impulsos aferentes viscerales procedentes del tracto gastrointestinal (faringe, estómago, intestino, conductos biliares,

mesenterio y peritoneo) y de otros órganos como el corazón y sistema uro excretor. La inflamación, isquemia, oclusión y perforación de estas estructuras genera impulsos que son conducidos por el vago y el simpático activando el CV. En este proceso se hallan implicados algunos neurotransmisores como la dopamina, histamina y serotonina que actúan a través de la interacción con sus respectivos receptores (D2, H1 y HT3, respectivamente).

2-Estímulos que influyen sobre la zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ). Ésta se localiza en el área postrema, en el suelo del cuarto ventrículo e integra diversos receptores (D2, H1, M1 y HT3) que responden a diversos estímulos químicos, neurotransmisores endógenos y neuropéptidos. Entre ellos se incluyen, agentes de quimioterapia, diversas drogas y toxinas y la hipoxia. Los impulsos procedentes de la región vestibular y ciertas alteraciones metabólicas incluyendo la uremia y la cetoacidosis diabética también pueden inducir vómitos por este mecanismo. Se piensa que la ZGQ transmite la señal generada por estos estímulos directamente al centro del vómito.

Una vez activado el CV, éste transmite señales eferentes a través del vago, nervio frénico y nervios espinales hacia el estómago, intestino delgado, diafragma y musculatura abdominal, responsables, en última instancia, de la secuencia final del vómito: el aumento de la presión intragástrica y la expulsión del contenido gastroesofágico hacia la boca. El conocimiento de los receptores que interaccionan con los estímulos descritos ha permitido el desarrollo de fármacos que al ejercer un efecto antagonista sobre los mismos resultan eficaces para tratar el vómito. Tal es el caso de las drogas antidopaminérgicas (p. ej.: metoclopramida, domperidona y haloperidol), o de los fármacos antagonistas de los receptores HT3 (ondansetrón, granisetron) esenciales en el tratamiento del vómito.

NVPO raramente termina en complicación médica seria como aspiración bronquial de contenido gástrico o dehiscencia de herida quirúrgica. El verdadero problema de NVPO es el discomfort al paciente y el aumento de la estancia en recuperación postanestésica (1).

NVPO sigue siendo una de las causas más comunes de estancia prolongada en URPA (unidad de recuperación postanestésica) así como admisión hospitalaria inesperada para pacientes a los que se les realizó cirugía ambulatoria (3).

Nuevas estrategias para prevenir este efecto adverso poco placentero son siempre bienvenidas.(3)La investigación en el área de NVPO se ha expandido a introducir drogas que mejoran la actividad del ácido  $\gamma$  aminobutírico como el midazolam y gabapentina , midazolam es utilizado formalmente como ansiolítico se ha relacionado con mejora en la incidencia de NVPO , de manera similar la gabapentina ha probado ser una atractiva opción en el periodo perioperatorio debido a su habilidad no solo de reducir los requerimientos de opioide y tratar el dolor sino también de reducir los porcentajes de NVPO.(3)

La pregabalina es otro análogo del GABA con un vínculo estrecho con la gabapentina, este fármaco cuenta con aprobación de uso por su actividad anticonvulsiva y sus propiedades analgésicas.

A pesar de su estrecha similitud estructural con el GABA, la pregabalina no actúa en forma directa sobre los receptores de dicho ácido. No obstante, pueden modificar la emisión sináptica y no sináptica del GABA. Se observa un aumento en la concentración de dicho ácido en el cerebro de pacientes que reciben pregabalina, la cual es acarreada al interior de éste por el transportador de l-aminoácidos. La pregabalina se une de manera ávida a la subunidad  $\alpha 2\delta$  de los conductos del  $Ca^{2+}$  controlados por voltaje. Esto parece ser la base del

principal mecanismo de acción, que consiste en la disminución del ingreso de  $\text{Ca}^{2+}$ , con un efecto predominante en los conductos presinápticos de tipo N. Un decremento en la emisión sináptica de glutamato provee el efecto antiepiléptico. (5)

Pregabalina un compuesto relacionada en estructura y mecanismo de acción con gabapentina, ha sido investigado por sus propiedades anticonvulsivantes y analgésicas. Aunque ha sido aprobado para tratamiento de crisis convulsivas parciales, la pregabalina ha sido administrada para otras entidades como fibromialgia, neuropatía diabética y hasta dolor agudo postoperatorio. (4)

El mecanismo de acción por el cual la pregabalina posee actividad antiemética sigue siendo especulativo. Se cree que los efectos son mediados a través de las subunidades  $\alpha 2/\delta$  de canales de calcio sensibles a voltaje, lo cual resulta múltiples efectos a la baja dependiendo de la vía de señalización asociada.

Hay estudios que muestran que los gabapentinoides pueden prevenir náusea y vómito a través de la inhibición en el área postrema, disminuyendo la neurotransmisión por taquicinina, y reduciendo la inflamación postoperatoria, otros estudios sugieren que el rol de la pregabalina en prevención de NVPO es producto de la reducción de opioides. (4)

Entre los efectos adversos más comúnmente relacionados con el uso de pregabalina se encuentran vértigo, alteraciones visuales y sedación excesiva.

Hay múltiples estudios en los que se compara el uso de gabapentina como coadyuvante en la prevención de náusea y vómito postoperatorio sin embargo no hay suficientes estudios en los que se investigue otros gabapentinoides como pregabalina.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un ensayo clínico simple ciego, en el que los sujetos de estudio no se enteraron del tratamiento administrado, la muestra fue aleatorizada por el método de “aleatorización en bloques balanceados” se admitieron 20 pacientes en el estudio; 2 grupos de 10 pacientes.

Criterios de inclusión:

Pacientes de entre 18-50 años, sometidos a anestesia general, ASA I-II, a los que se les realizaron procedimientos cortos de entre 1-3 horas como cirugía de miembro superior (reducciones abiertas , cirugía de codo , cirugía de hombro etc.) colecistectomías laparoscópicas así como otros procedimientos laparoscópicos (apendicectomías ).

Criterios de exclusión:

Paciente ASA III,IV,V, paciente con estómago lleno , pacientes con vía aérea difícil, paciente consumidores de tabaco, pacientes sometidos a cirugía ginecológica, pacientes con antecedentes de vértigo, pacientes con antecedentes de NVPO.

Criterios de eliminación:

Pacientes con hipersensibilidad a alguno de los fármacos empleados, incapacidad para seguir con el estudio.

Grupo 1 se premedicó con pregabalina 150 mg vía oral 30 minutos antes de la incisión quirúrgica.

Grupo 2 se premedicó con dexametasona 4 mg intravenoso 30 minutos antes de la incisión quirúrgica.

Ambos grupos fueron premedicados con paracetamol 1 gr iv, ketorolaco 60 mg iv, midazolam 30 mcg/ kg iv y fentanilo 1 mcg /kg iv 30 minutos antes de la incisión quirúrgica.

La inducción anestésica se realizó con fentanilo 3 mcg/ kg, lidocaína 1mg / kg, cisatracurio .15 mg/ kg iv y propofol 2 mg/ kg iv. Laringoscopia directa con hoja Macintosh #3-4, se realizó intubación orotraqueal.

Mantenimiento con sevoflurano .8-1 CAM, fentanilo 5 mcg/kg/hr.

Después de la cirugía se valoró si en la primera hora de postoperatorio los pacientes presentaron eventos de náusea o vómito, así mismo se reportó a las 2 hrs. De ser así, se administró ondansetrón 8 mg iv.

Se reportaron los efectos adversos relacionados con pregabalina que se presentaron en cada paciente tales como sedación excesiva, vértigo y alteraciones visuales (visión borrosa), estos datos se recopilaron en una hoja de registro para recolección de los datos.

Al final los datos obtenidos se capturaron en una hoja de cálculo de Excel para ser analizadas posteriormente, las herramientas con las que se evaluaron los resultados fueron las pruebas de T de Student así como Xi cuadrada, se mantuvo con un intervalo de confianza de 95% con un valor de  $P=0.05$ . Se analizaron los datos obtenidos y se reportaron resultados.

En cuanto a los recursos económicos para el estudio, en el caso de la pregabalina fue otorgada una cantidad monetaria de aproximadamente \$1100.00 pesos Mexicanos por parte del director del estudio, para de esta forma cubrir el costo 2 cajas de medicamento (Lyrica tabletas 150 mg caja con 14 tabletas \$550.00 pesos c/u), el resto de los fármacos y material para el estudio fueron proporcionados por el Hospital General estado de Sonora, ya que son parte del protocolo perioperatorio al que todo paciente al que se le administra anestesia general es sometido en esta institución.

### **Aspectos éticos de la investigación**

En cuanto a los aspectos éticos, este estudio se realizó bajo los estatutos establecidos en el reglamento de la ley general de salud en materia de la investigación para la salud. Tomando en cuenta el artículo 17 donde este estudio es categorizado como de riesgo leve. Así mismo se respetaron los artículos 20, 21, 22 y 23 con respecto al consentimiento informado.

Este estudio igualmente respeta lo establecidos en la declaración de Helsinki 64<sup>a</sup> Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 Asociación Médica Mundial, con respecto a consentimiento informado, privacidad y confidencialidad y el uso de placebos.

Este estudio se realizó bajo consentimiento informado previo y se respetó la confidencialidad del uso de los datos obtenidos con fines de la realización de este estudio, no se utilizaran los datos para ningún otro fin a menos que el comité de ética así lo autorizara.

## **RESULTADOS:**

### **Datos demográficos:**

En Cuanto a los datos demográficos del estudio el grupo 1(Pregabalina) cuenta con 6 pacientes de sexo masculino (60%)y 4 pacientes de sexo femenino (40%) de los cuales la media de edad fue de 35.3 años , en este grupo 5 pacientes fueron ASA I (50%) y 5 pacientes fueron ASA II (50%).

En el grupo 2 (Dexametasona) se obtuvieron 4 pacientes del sexo masculino y 6 del sexo femenino (40 y 60% respectivamente) de los cuales 7 pacientes fueron ASA I (70%) y 3 pacientes fueron ASA II (30%)

Del universo total de pacientes a 16 se le realizo colecistectomía laparoscópica (80%) a 2 se les realizo apendicectomía laparoscópica (10 %) a 1 se le realizo osteosíntesis de clavícula (5%) a 1 se le realizo osteosíntesis de húmero (5%).

**Cuadro 1. Datos demográficos**

Característica	Grupo Pregabalina	Grupo Dexametasona
Edad (media)	35.3	34.2
Sexo (M/F)	6, 4	4,6
ASA I	5	7
ASA II	5	3

**Cuadro 2. Tipo de cirugía**

Tipo de cirugía	Número de pacientes
Colecistectomía laparoscópica	16
Apendicectomía laparoscópica	2
Osteosíntesis de Clavícula	1
Osteosíntesis de Húmero	1

## PRUEBAS DE HIPÓTESIS

Para evaluar el grado de relación o concordancia así como la proporción entre grupos para las variables continuas se realizó un estadístico Chi cuadrada, una F de Fisher y una evaluación de la máxima verosimilitud. Según el estadístico de Chi cuadrada no existen diferencias significativas entre grupos para las siguientes variables: NVPO durante la primera y segunda hora del postoperatorio; sedación excesiva a la segunda hora del postoperatorio; Alteraciones visuales a la primera y segunda hora; vértigo a la primera y segunda hora y uso de antieméticos de rescate. Por otro lado, tanto la prueba F de Fisher como el estadístico Chi

cuadrado muestran que existen diferencias significativas entre grupos para la presencia o ausencia de sedación excesiva durante la primera hora del postoperatorio.

**Cuadro 3. Prueba de hipótesis entre grupos para NVPO a la primera hora del postoperatorio**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.392 <sup>a</sup>	1	.531		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.399	1	.528		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.500
N de casos válidos	20				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.50.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Cuadro 4. Prueba de hipótesis entre grupos para NVPO a la segunda hora del postoperatorio**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1.053 <sup>a</sup>	1	.305		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	1.439	1	.230		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.500
N de casos válidos	20				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .50.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Cuadro 5. Prueba de hipótesis entre grupos para la variable sedación a la primera hora del postoperatorio**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	5.000 <sup>a</sup>	1	.025		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	2.813	1	.094		
Razón de verosimilitud	6.556	1	.010		
Prueba exacta de Fisher				.087	.043
N de casos válidos	20				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Cuadro 6. Prueba de hipótesis entre grupos para la variable sedación a la segunda hora del postoperatorio**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1.053 <sup>a</sup>	1	.305		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	1.439	1	.230		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.500
N de casos válidos	20				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .50.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Cuadro 7. Prueba de hipótesis entre grupos para la variable presencia de alteraciones durante la primera y segunda hora del postoperatorio**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	2.222 <sup>a</sup>	1	.136		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.556	1	.456		
Razón de verosimilitud	2.995	1	.084		
Prueba exacta de Fisher				.474	.237
N de casos válidos	20				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Cuadro 8. Prueba de hipótesis entre grupos para la variable presencia de vertigo durante la primera hora del postoperatorio**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1.053 <sup>a</sup>	1	.305		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	1.439	1	.230		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.500
N de casos válidos	20				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .50.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Cuadro 9. Prueba de hipótesis entre grupos para la variable presencia de vértigo durante la segunda hora del postoperatorio.**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1.053 <sup>a</sup>	1	.305		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	1.439	1	.230		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.500
N de casos válidos	20				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .50.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

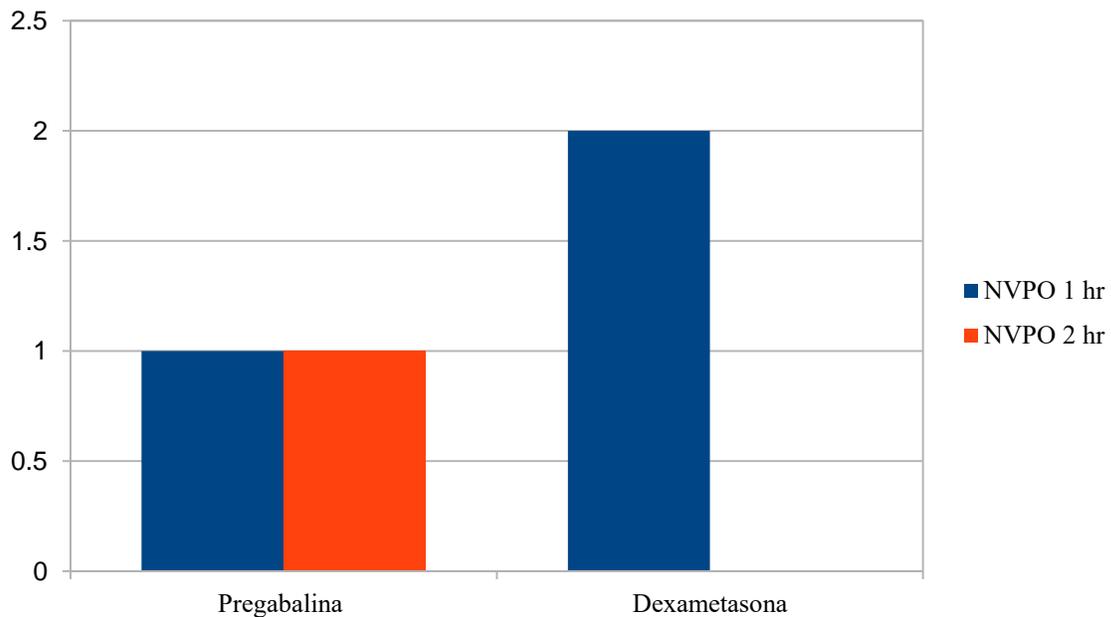
**Cuadro 10. Prueba de hipótesis entre grupos para la variable presencia del uso de antiemético de control**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.000 <sup>a</sup>	1	1.000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.000	1	1.000		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.709
N de casos válidos	20				

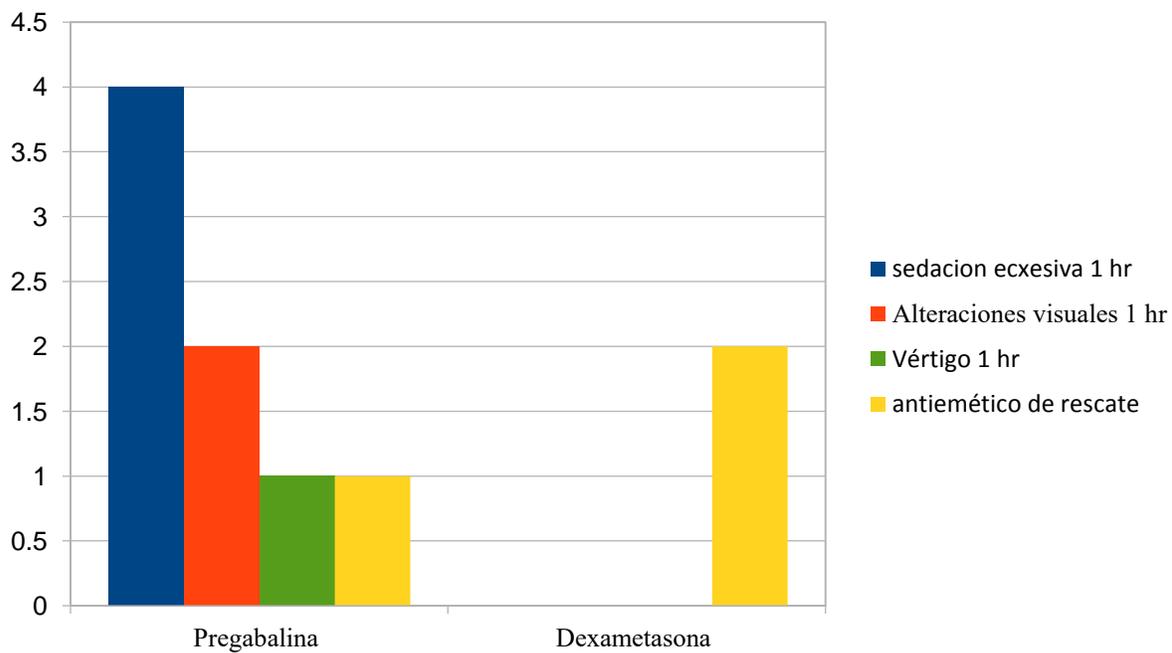
a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla

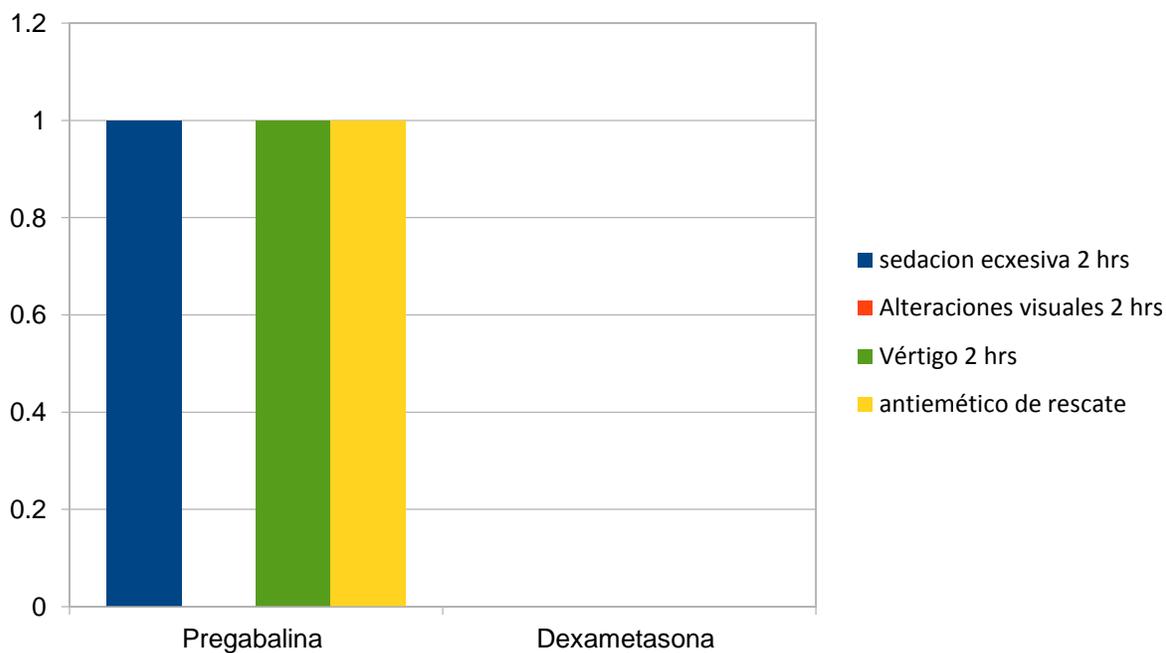
**Tabla 1. Presencia de NVPO a la 1 y 2 horas.**



**Tabla 2. Efectos adversos hora 1 de postoperatorio**



**Tabla 3. Efectos adversos hora 2 de postoperatorio.**



## **DISCUSIÓN:**

De acuerdo con los datos obtenidos podemos observar que ninguno de los pacientes en el grupo en el que se usó dexametasona presentó alteraciones visuales, sedación excesiva, vértigo ni a la 1 ni a las 2 horas del postoperatorio, esto es debido a que dichos efectos adversos han sido descritos para los pacientes a los que se les administra pregabalina.

Diferente a los resultados del estudio de Grant, en el grupo de pacientes a los que se les administro Pregabalina, se encontró que el efecto adverso más frecuente fue sedación excesiva a en la primera hora y no alteraciones visuales, resultado estadísticamente significativo comparado con el grupo de Dexametasona. (4)

Considerando que todos los pacientes son vigilados por lo menos 1 hora en la unidad de cuidados postanestésicos, no se considera que la sedación excesiva durante la primera hora retrase de manera importante la estancia en dicha unidad ni el tiempo de alta hospitalaria.

2 pacientes de cada grupo requirieron antiemético de rescate sin presentar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

La mayoría de los pacientes estudiados fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica similar a lo sucedido en el estudio de Akarsu , sin embargo en ese estudio solo se reportó el efecto analgésico y no antiemético.(8)

Otros estudios como el de Yi-mig contemplan pacientes con mayor riesgo de NVPO como son histerectomías, así mismo presentaron resultados similares a los de este estudio. (15)

En el estudio de Achuthan se registró la NVPO a los 30,60 y 90 minutos también a las 6 y 24 horas , esto no fue posible realizarse en este estudio debido a que muchos de los procedimientos específicamente las colecistectomías laparoscópicas son manejados como procedimiento ambulatorio en este hospital , sin embargo se les realizo una visita a las 24 horas a los pacientes hospitalizados teniendo buenos resultados, estos datos no fueron registrados en el estudio , no hubo ningún reingreso de los pacientes manejados de manera ambulatoria por presencia de NVPO ni por ninguna otra complicación.(17)

De acuerdo a la literatura el efecto antiemético especulativo de la pregabalina es debido a la disminución de taquicinina, la reducción de calcio en el área postrema, disminuye la

infamación postoperatoria y reduce del consumo de opioides. En ese sentido, no se conoce el mecanismo con certeza y se cree que es multifactorial. (4, 5, 7,8)

## **CONCLUSIONES**

Al analizar los datos obtenidos se concluye que no hay diferencias entre los dos grupos en cuanto a la incidencia de náusea y vómito postoperatorio.

Solo unos un pequeño porcentaje de pacientes presento efectos adversos. El efecto adverso presentado con mayor frecuencia fue sedación excesiva en la primera hora del postoperatorio, el cual se considera de mínima importancia ya que tras la primera hora este mismo se auto limitó.

A diferencia del estudio de Grant donde el efecto adverso más común fue alteraciones visuales estas no fueron estadísticamente significativas en este estudio.

Se concluye que la Pregabalina en dosis de 150 mg administrado vía oral 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, cumple con la función de antiemético profiláctico de igual manera que la dexametasona en pacientes sometidos a anestesia general balanceada, con un bajo perfil de efectos adversos

Se cree que este fármaco puede ser utilizado junto con otros antieméticos en cirugías de alto riesgo para prevención de náusea y vómito postoperatorio, sin embargo se requieren más estudios para evaluar su eficacia junto con otros fármacos.

## LITERATURA CITADA

- 1-Thomas Wiesmann, Peter Kranke & Leopold Eberhart Postoperative nausea and vomiting -- a narrative review of pathophysiology, pharmacotherapy and clinical management strategies *Expert Opin. Pharmacother.* (2015) 16(7) 1-9
- 2-Erika León-Álvarez\* Neurofisiología de la náusea y vómito, revista Mexicana de Anestesiología Vol. 36. Supl. 2 Julio-Septiembre 2013 pp S361-S362 .
- 3-Vahe Tateosian Tong J. Gan\* Another quest for the holy grail of abolishing post operative nausea and vomiting *Journal of Clinical Anesthesia* 41 (2017) 58–59
- 4- Michael C. Grant, MD,\* Matthew Betz, DO,\* Matthew Hulse, MD,† Andres Zorrilla-Vaca, MD,‡ Deborah Hobson, BSN,\* Elizabeth Wick, MD,\* and Christopher L. Wu, MD\* The Effect of Preoperative Pregabalin on Postoperative Nausea and Vomiting: A Meta-Analysis *International Anesthesia Research Society XXX 2016 • Volume XXX • Number XXX*
- 5- Bertram G. Katzung, MD, PhD ,Susan B. Masters, PhD, Anthony J. Trevor, PhD *Farmacología básica y clínica* 12a. edición McGRAW-HILL 2013; pag, 403.
- 6-Habib AS, Chen YT, Taguchi A, Hu XH, Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting following inpatient surgeries in a teaching hospital: a retrospective database analysis. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1093–9
- 7-Hota D. Gabapentin prophylaxis for postoperative nausea and vomiting in abdominal surgeries: a quantitative analysis of evidence from randomized controlled clinical trials. *Br J Anaesth* 2015;114:588–97
- 8- Akarsu T, Tur H, Bolat C, Ozkaynak I. Comparison of preemptive pregabalin with placebo and diclofenac combination for postoperative analgesia and cognitive functions after laparoscopic cholecystectomy. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2012;32:963–70
- 9- Aydoğan H, Kucuk A, Yuce HH, Karahan MA, Ciftci H, Gulum M, Aksoy N, Yalcin S. [Adding 75 mg pregabalin to analgesic regimen reduces pain scores and opioid consumption in adults following percutaneous nephrolithotomy] [in Portuguese]. *Rev Bras Anestesiol* 2014;64:335–42
- 10- Mohammad S. Bekawi, BSc,\* Lamia M. El Wakeel, PhD,\* Waleed M.A. Al Taher, MD,w and Walid M.A. Mageed, MDw *Clinical Study Evaluating Pregabalin Efficacy and Tolerability for Pain Management in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy Clin J Pain* \_ Volume 30, Number 11, November 2014

11- Naveen Eipea, John Penninga, Fatemeh Yazdib, Ranjeeta Mallickb, Lucy Turnerb, Nadera Ahmadzaib, Mohammed Toseef Ansarib,\* Perioperative use of pregabalin for acute pain—a systematic review and meta-analysis PAIN 156 (2015) 1284–1300

12- Lara Giancesello, MD, Vittorio Pavoni, MD, Elisabetta Barboni, MD, Ilaria Galeotti, MD, and Alessandra Nella, MD Perioperative Pregabalin for Postoperative Pain Control and Quality of Life After Major Spinal Surgery J Neurosurg Anesthesiol 2012;24:121–126)

13- Koramutla Pradeep Kumar<sup>1</sup>Dilip Kumar Kulkarni<sup>2</sup>Indira Gurajala<sup>2</sup>Ramachandran Gopinath<sup>2</sup> Pregabalin versus tramadol for postoperative pain management in patients undergoing lumbar laminectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study Journal of Pain Research 2013;6 471–478

14- Alan D. Kaye, MD, PhD, DABA, DABPM, DABIPPa,\* , Elyse M. Cornett, PhD, John Chalabi, MDc, Natale Z. Naim, MDc, Matthew B. Novitch, BSd, Justin B. Creel, MD, Preya Jhita, MDa, Thomas N. Trang, MDe, Jacquelyn R. Paetzold, DOe, Nicholas Darensburg, MD, Burton D. Beakley, MDe, Richard D. Urman, MD, MBAf Pharmacology of Antiemetics Update and Current Considerations in Anesthesia Practice Anesthesiology Clin 35 (2017) e41–e54

15- Yi-ming Wang, MDa, Min Xia, MD, Nan Shan, MDc, Ping Yuan, MD, Dong-lin Wang, MDa, Jiang-he Shao, MDa, Hui-wen Ma, MDa, Lu-lu Wang, MDa, Yuan Zhang, MD,\* Pregabalin can decrease acute pain and postoperative nausea and vomiting in hysterectomy A meta-analysis Medicine (2017) 96:31

16- B. M. Mishriky, N. H. Waldron and A. S. Habib\* Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis British Journal of Anaesthesia Page 1 of 22

17-S. Achuthan, I. Singh, S. B. Varthya, Gabapentin prophylaxis for postoperative nausea and vomiting in abdominal surgeries: a quantitative analysis of evidence from randomized controlled trial, British Journal Of Anesthesia Page 1-10 January 2015.

## **ANEXOS**

**Carta de consentimiento informado:**

Fecha:

Por medio de la presente carta de consentimiento informado yo \_\_\_\_\_, hago saber que el Dr.(a) \_\_\_\_\_, me ha explicado sobre los riesgos y beneficios sobre mi participación en el estudio **Pregabalina como uso preventivo para náusea y vómito postoperatorio en pacientes sometidos a anestesia general balanceada, un Ensayo clínico.**

Así mismo se me informo sobre los posibles efectos secundarios como son: sedación excesiva, mareo y alteraciones visuales.

Informo que estoy de acuerdo con mi participación en este estudio y en se utilice la información obtenida con mi participación con los fines de investigación científica que al interesado le parezcan pertinentes.

\_\_\_\_\_  
Firma y nombre del paciente

\_\_\_\_\_  
Firma y nombre del médico

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo

## Hoja de recolección de datos

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_

Cirugía realizada: \_\_\_\_\_ ASA: \_\_\_\_\_

Medicamento utilizado \_\_\_\_\_

	1 hr	2 hrs
NVPO		
sedación excesiva		
Vértigo		
Alteraciones visuales		
Antiemético de rescate		