



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**Facultad de Medicina**



**ESQUEMA PREOPERATORIO DE PREGABALINA/PARACETAMOL  
PARA CONTROL DEL DOLOR POST-QUIRÚRGICO EN PACIENTES  
PROGRAMADOS PARA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA**

TESIS

QUE PRESENTA:

**AKETZALI ROMÁN PÉREZ**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

DIRECTOR DE TESIS: ALBERTO ANDRADE CABALLERO

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2021**



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Fernando Quiróz Gutiérrez”, del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Bajo la Dirección del Dr. Alberto Andrade Caballero.

“Empieza ahora. Empieza donde estás. Empieza con ese miedo. Empieza con el dolor. Empieza con esa duda. Empieza con las manos temblorosas. Empieza con la voz entrecortada pero empieza. Empieza y no te detengas. Empieza justo ahí donde te encuentras, con lo que tengas. Tan solo...empieza.”

Anónimo

A mi *familia* por siempre estar para mí y conmigo. Los primeros siempre en alentarme y confiar en mí. Mis raíces y fuertes cimientos son suyos.

A mis *padres* por haberlo sido para mí y para Matías.

A mis *hermanos* por lo mucho que me han enseñado y acompañado. Por todas las veces que me han ayudado a levantarme.

A mi *esposo* porque hemos tenido una gran vida juntos, por todo lo que hemos construido mano a mano, por todo lo que representas en mi vida. Mi compañero.

A *Matías*, la luz de mi vida, mi más grande motor desde hace 4 años. Porque para enseñarte a pelear por lo que quieres primero tengo que hacerlo yo, por siempre esperarme con paciencia y comprensión.

A mis *maestros*, porque siempre he dicho que no hay regalo más hermoso que enseñar, gracias por formarme como anesthesióloga, mi eterna gratitud.

A mis *amigos* porque transitar este camino con ustedes ha sido más fácil. Risas, llanto, siempre mucha complicidad.

Al *Dr. Luis Macías* por acompañarme desde el inicio, al *Dr. Eduardo Cruz* por su invaluable ayuda, al *Dr. Zelocuatencatl* por compartir sus conocimientos, al *Dr. Alberto Andrade* por su apoyo, a Alejandro Martínez Madrigal y Fernando Luna Hernández por su apreciable amabilidad.

A la vida y a *Dios* porque siempre han sido generosos conmigo. Mis manos solo son un instrumento de las tuyas.

## ÍNDICE

1.	RESUMEN .....	7
2.	INTRODUCCIÓN .....	7
3.	ANTECEDENTES .....	8
3.1.	COLECISTECTOMÍA LAPAROSCOPICA .....	8
3.2.	DOLOR AGUDO POSOPERATORIO .....	8
3.3.	ANALGESIA PREVENTIVA Y ANALGESIA MULTIMODAL .....	9
3.4.	PROTOCOLO ERAS .....	10
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
5.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	11
6.	JUSTIFICACIÓN .....	11
7.	OBJETIVOS .....	11
8.	HIPOTESIS .....	12
9.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	12
10.	UBICACIÓN ESPACIO/TEMPORAL Y METODOLOGÍA. ....	13
11.	CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	14
12.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	14
13.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS .....	15
14.	BIOÉTICA (Aspectos éticos) .....	15
15.	RESULTADOS.....	16
16.	DISCUSIÓN .....	19
17.	CONCLUSIONES .....	20
18.	ANEXOS.....	21
18.1.	CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	21
18.2.	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	22
19.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	23

## **INDICE DE FIGURAS Y GRÁFICAS**

Figura 1. FLUJOGRAMA PARA ELECCIÓN DE LOS PACIENTES.....	16
Gráfica 1. EDAD.....	17
Gráfica 2. INTENSIDAD DEL DOLOR.....	17

## **INDICE DE TABLAS**

TABLA 1. PORCENTAJES.....	18
TABLA 2. PROMEDIOS .....	18

## 1. RESUMEN

### TITULO

Esquema preoperatorio de pregabalina/paracetamol para control del dolor post-quirúrgico en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica.

**INTRODUCCIÓN:** La colelitiasis y la colecistitis se sitúan dentro de las patologías más frecuentes en nuestro país, lo cual convierte a la colecistectomía en una de las cirugías programadas más realizadas a nivel hospitalario. El propósito de la analgesia preventiva es reducir el dolor postoperatorio para disminuir tanto el consumo de analgésicos como la aparición de efectos adversos asociados a los mismos y promover el retorno precoz del paciente a sus actividades cotidianas.

**OBJETIVO:** Determinar el efecto del uso del esquema preoperatorio de pregabalina/paracetamol en el control del dolor post-quirúrgico en los pacientes programados para colecistectomía laparoscópica

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio transversal analítico de 30 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica programada, se les administró 1gr de paracetamol tres horas antes de su cirugía y 150mg de pregabalina dos horas y media antes. Se incluyeron variables como clasificación de ASA, tiempo quirúrgico, presencia de efectos secundarios, intensidad de dolor en el posoperatorio inmediato y necesidad de administración de analgesia de rescate.

**RESULTADOS:** Se buscó asociación entre el tiempo quirúrgico y la intensidad de dolor posoperatoria, se obtuvo un OR=5, con un IC95%= 0.72-39.32 y un valor de  $p= 0.05$ . Se correlacionó la intensidad de dolor reportada con el ASA y la edad de los pacientes y se obtuvieron correlaciones negativas.

**CONCLUSIONES.** Aunque el tamaño de la muestra no fue suficiente para alcanzar los objetivos establecidos se logró demostrar asociación estadísticamente significativa entre la intensidad del dolor postoperatorio y la duración de la cirugía. Las correlaciones encontradas arrojaron datos importantes sobre el comportamiento demográfico de la percepción del dolor. Resultaría muy productivo incrementar el tamaño de muestra para poder contar con un grupo control así como para poder observar el comportamiento de las mismas variables.

## 2. INTRODUCCIÓN

Por ser la colecistectomía laparoscópica una de las cirugías programadas más realizadas a nivel hospitalario resulta prudente buscar factores que puedan facilitar el manejo del dolor posoperatorio en los pacientes sometidos a dicha intervención. Para mejor control del mismo es necesario utilizar la analgesia multimodal. En el presente estudio se apelará al impacto que puede tener la administración de un esquema preoperatorio de analgesia en el dolor posoperatorio de los pacientes sometidos a dicho procedimiento quirúrgico, teniendo como objetivo determinar el efecto del uso del esquema preoperatorio de pregabalina/paracetamol en el control del dolor post-quirúrgico en los pacientes programados para colecistectomía laparoscópica; bajo la pregunta ¿La administración de pregabalina/paracetamol disminuye la intensidad del dolor post-quirúrgico en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica programada?



### **3. ANTECEDENTES**

#### **3.1. COLECISTECTOMÍA LAPAROSCOPICA**

La colelitiasis y la colecistitis se sitúan dentro de las patologías más frecuentes en nuestro país, lo cual convierte a la colecistectomía en una de las cirugías programadas más realizadas a nivel hospitalario. La colecistectomía laparoscópica ha reemplazado la técnica abierta como la primera opción para el tratamiento de dichas entidades debido a su enfoque menos invasivo y a su asociación con una estadía hospitalaria más corta (1).

Para llevar a cabo una técnica laparoscópica se requiere insuflar CO<sub>2</sub> a nivel abdominal (neumoperitoneo) con la finalidad de obtener una adecuada visualización de las estructuras anatómicas, dicho procedimiento provoca ciertas modificaciones en la fisiología pulmonar y cardiovascular, dando lugar también a los dos principales problemas que se presentan en el postoperatorio de la colecistectomía laparoscópica, que son el desarrollo de náuseas y vómitos y el dolor postoperatorio, estos han demostrado ser la causa más frecuente de readmisión y convalecencia prolongada (2). El dolor agudo postoperatorio según la ASA (American Society of Anesthesiologists) es el que está presente en el paciente debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y sus complicaciones, o a una combinación de ambos, y se caracteriza por ser un dolor agudo, limitado en el tiempo, predecible y evitable (3); su mal manejo genera múltiples repercusiones, resaltando incomodidad del paciente, insatisfacción con la atención médica, retraso en la deambulación, estancias hospitalarias más prolongadas, limitación de la movilidad, resultados clínicos no favorables, aumento de la morbilidad perioperatoria, aumento en los costes e incluso desarrollo de dolor crónico con impacto en la calidad de vida (4).

#### **3.2. DOLOR AGUDO POSOPERATORIO**

En el desarrollo del dolor agudo postoperatorio intervienen múltiples fuentes incluyendo vías nociceptivas, inflamatorias y neuropáticas, este hecho supone que existen múltiples dianas farmacológicas sobre las que actuar (5), su aparición se desencadena por la activación de los nociceptores ante la lesión tisular. Las fibras nociceptoras son las A- $\delta$  y las C; las A- $\delta$  son mielínicas y de conducción rápida, mientras que las C son amielínicas y de conducción lenta; la mayoría de estas terminaciones son neuronas polimodales, es decir, pueden reaccionar ante estímulos mecánicos, térmicos o químicos (6).

La sensación de dolor se produce por la estimulación directa de dichas terminaciones nerviosas y por el proceso inflamatorio secundario al procedimiento quirúrgico. Los impulsos nociceptivos pasan al asta posterior y son transmitidos a los centros superiores a través de los tractos espinotalámicos y espinoreticulares donde se producen las respuestas que constituyen la reacción metabólica al trauma (6).

La hiperalgesia primaria se desarrolla a nivel periférico y consiste en que los nociceptores ya estimulados aumentan su excitabilidad y frecuencia de descarga, lo cual permite que estímulos previamente subnocivos generen potenciales de acción; por otro lado la hiperalgesia secundaria se desarrolla a nivel central y es la fuente para el establecimiento del dolor crónico postoperatorio (6).

Además de la inhibición descendente, existen otros mecanismos para brindar analgesia, ejemplo de ello es la terapia farmacológica (6).

Pese a que la colecistectomía laparoscópica es una de las cirugías más populares, el control del dolor agudo posoperatorio en dicho procedimiento sigue representando un gran desafío. Se han utilizado varios medicamentos para tratarlo siendo los opioides los más socorridos, sin embargo éstos se asocian con hemois, depresión respiratoria y estado mental alterado; los AINES también se usan con frecuencia pero están asociados con riesgo de alergia, daño renal y sangrado; debido a dichos efectos secundarios se ha buscado un enfoque que permita disminuir los eventos adversos, es así como surgen los conceptos de analgesia preventiva y analgesia multimodal (7).

### **3.3. ANALGESIA PREVENTIVA Y ANALGESIA MULTIMODAL**

El concepto de analgesia preventiva surge en el contexto de la anestesia oncoquirúrgica a finales de la década de los 80's (8), su uso para el control del dolor postoperatorio fue introducido por primera vez en 1913 por el Dr. George W., Crile. La analgesia preventiva es aquella aplicada antes de que se genere la lesión tisular para prevenir la sensibilización periférica y central, ya que al disminuirla se reduce la incidencia de hiperalgesia y alodinia postoperatoria (9); el propósito de ésta es reducir el dolor postoperatorio con la finalidad de reducir tanto el consumo de analgésicos como la aparición de efectos adversos asociados a los mismos y promover el retorno precoz del paciente a sus actividades cotidianas.

La base de la analgesia preventiva es que la administración de fármacos con efecto analgésico antes de la cirugía ayuda a reducir la descarga inducida por las fibras C asociadas con la incisión.

Otro concepto importante en el manejo del dolor posoperatorio es la analgesia multimodal o analgesia balanceada, que consiste en emplear una combinación de fármacos o técnicas que actúen en diferentes niveles (transducción, transmisión, modulación y percepción) para conseguir la antinocicepción bloqueando mediadores tisulares, mecanismos espinales, modificando la transmisión supraespinal y activando la inhibición descendente. Ésta combinación de fármacos produce un efecto sinérgico, logrando así la disminución de las dosis empleadas y de ésta forma la posibilidad de aparición de efectos secundarios. Los agentes administrados para controlar el dolor postoperatorio pueden agruparse en analgésicos opioides o no opioides.

#### **ANALGÉSICOS NO OPIOIDES**

##### *Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)*

El mecanismo de acción de estos fármacos es la inhibición periférica y central de las ciclooxigenasas (COX), enzimas que inician la cascada de transformación del ácido araquidónico en eicosanoides como las prostaglandinas, las prostaciclina y los tromboxanos. Su uso puede estar limitado en pacientes con trastornos hemorrágicos o problemas renales o gastrointestinales y la investigación no respalda su uso para la analgesia preventiva (9).

##### *Paracetamol*

Por su parte el paracetamol considerado como un AINE atípico actúa a nivel periférico y de SNC inhibiendo la ciclooxigenasa central (COX-3) y activando las vías serotoninérgicas a través de la inhibición de la transmisión de señales nociceptivas en la médula espinal (10).

## ADYUVANTES

### *Gabapentinoides*

La gabapentina y la pregabalina tienen propiedades antialodínicas y antihiperálgicas útiles para el tratamiento del dolor neuropático y agudo postoperatorio (11), estructuralmente son vistas como análogos del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA), el mecanismo de acción más aceptado hasta el momento es la interacción con subunidades  $\alpha$ -2-delta de los canales de calcio presinápticos activados por voltaje que son ampliamente distribuidos en la médula espinal y el cerebro (12), lo que inhibe la entrada de calcio y la posterior liberación de neurotransmisores excitadores que incluyen glutamato, norepinefrina, sustancia P y receptor de péptido relacionado con el gen de calcitonina, bloqueando así el desarrollo de hiperálgia y sensibilización central. Los mecanismos adicionales propuestos para dicha modulación del dolor incluyen un aumento en la concentración y la tasa de síntesis de gabapentina en el cerebro, modulación de receptores de glutamato, inhibición los canales de sodio activados por voltaje y un aumento de las concentraciones de serotonina.

La pregabalina es similar a la gabapentina pero tiene un perfil farmacocinético más favorable (absorción independiente de la dosis y una mayor biodisponibilidad) teniendo una eficacia similar pero a dosis mucho más bajas y por lo tanto asociada con menos efectos adversos (12), esto es debido a que es más selectiva por poseer un ligando de alta afinidad por la subunidad  $\alpha$ -2-delta; éste agente también es varias veces más potente que la gabapentina y con menos interacciones farmacológicas.

Reyes Pérez et al., en su estudio “Comparación de pregabalina y gabapentina en perioperatorio de colecistectomía laparoscópica” reportan que “La administración de 150 mg de pregabalina por vía oral, es segura y disminuye significativamente el dolor postoperatorio, el consumo de opioides y analgésicos no esteroideos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, sin presentar disminución en el estado de vigilia, presencia de náusea y vómito, mejorando los niveles de satisfacción”.

Por su parte S. Bekawi et al., en su estudio “Clinical Study Evaluating Pregabalin Efficacy and Tolerability for Pain Management in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy” mencionan que sus resultados revelaron una mejora estadísticamente significativa en el consumo de opiáceos y la incidencia de efectos secundarios postoperatorios como náuseas, vómitos, sedación y mareo en los grupos de pregabalina y gabapentina en comparación con el grupo control (7).

### **3.4. PROTOCOLO ERAS**

El manejo perioperatorio de los pacientes sometidos a cirugía electiva está en proceso de cambio. El protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery, por sus siglas en inglés: Recuperación Acelerada Después de Cirugía) tiene sus orígenes a partir de la década de los 90, cuando dos grupos de investigadores presentaron diferentes propuestas para mejorar la evolución postoperatoria de los pacientes. De ésta manera, surgieron los programas de rehabilitación multimodal (RHMM), también llamados Fast-Track, los cuales fueron desarrollados como programas multimodales con el objetivo de atenuar la pérdida de la capacidad funcional y mejorar la recuperación en el período

postoperatorio y que incluyen una combinación de estrategias preoperatorias, transoperatorias y postoperatorias basadas en la evidencia científica y estandarizadas (13,14). El control eficaz del dolor postoperatorio se ha convertido en una parte esencial de los cuidados perioperatorios ya que su adecuado tratamiento, junto a otros factores como la movilización y la nutrición precoz, se relacionan directamente con la disminución de las complicaciones postoperatorias y el tiempo de estancia hospitalaria (15).

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En México se reporta que cerca del 90% de los pacientes que son sometidos a algún procedimiento quirúrgico presentan dolor agudo postoperatorio, en el 60% es moderado o intenso en las primeras 24 horas

En la actualidad y pese a que la evidencia científica apunta a que la analgesia preventiva es eficaz y segura para conseguir un mejor control del dolor postoperatorio. Existen pocos estudios a nivel nacional sobre el tema; internacionalmente se ha evaluado la eficacia de la pregabalina y el paracetamol en dicho contexto, sin embargo no contamos con un estudio que refleje dichos hallazgos en la población del ISSSTE del Hospital General "Dr. Fernando Quiróz Gutiérrez", es por eso que se plantea la realización del mismo.

#### **5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿La administración de pregabalina/paracetamol disminuye la intensidad del dolor post-quirúrgico en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica programada?

#### **6. JUSTIFICACIÓN**

Se sabe que el manejo ineficaz del mismo se asocia con un aumento de los días de estancia hospitalaria y de la morbimortalidad perioperatoria (íleo, atelectasias, neumonía, tromboembolia, etc.), culminando con la elevación de los costes a nivel institucional; de ahí que el manejo preoperatorio del mismo sea uno de los retos más importantes en el manejo anestésico.

El objetivo de realizar el presente estudio es poder transpolar los hallazgos internacionales en materia de analgesia preventiva con el esquema pregabalina/paracetamol a la población del Hospital General "Dr. Fernando Quiróz Gutiérrez" del ISSSTE con la finalidad de poder brindar una alternativa de bajo costo y fácil accesibilidad para el control del dolor posoperatorio en los pacientes quirúrgicos programados de dicha Institución.

#### **7. OBJETIVOS**

##### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar el efecto del uso del esquema preoperatorio de pregabalina/paracetamol en el control del dolor post-quirúrgico en los pacientes programados para colecistectomía laparoscópica

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir la intensidad del dolor reportada por los pacientes en la unidad de cuidados posanestésicos
2. Documentar la presencia de efectos secundarios al paracetamol o la pregabalina.
3. Registrar la necesidad de administración de analgesia de rescate en el postoperatorio inmediato.
4. Identificar la frecuencia de dolor severo postquirúrgico por sexo.

## 8. HIPOTESIS

H<sub>0</sub>: El uso del esquema preoperatorio pregabalina/paracetamol disminuye la percepción del dolor post-quirúrgico en los pacientes programados para colecistectomía laparoscópica

H<sub>1</sub>: El uso del esquema preoperatorio pregabalina/paracetamol no disminuye la percepción del dolor post-quirúrgico en los pacientes programados para colecistectomía laparoscópica

## 9. MATERIALES Y MÉTODOS

### POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica en el Hospital General "Dr. Fernando Quiróz Gutiérrez" del ISSSTE en el periodo comprendido de diciembre del 2020 a mayo del 2021.

### TIPO DE ESTUDIO

Transversal analítico

### TAMAÑO DE LA MUESTRA

- 350 pacientes

$$n = \frac{Z^2 pq}{d^2}$$

Donde:

p = proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia

q = proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio (1 -p).

La suma de la p y la q siempre debe dar 1. Por ejemplo, si p= 0.8 q= 0.2

N = tamaño de la población  
 Z = valor de Z crítico, calculado en las tablas del área de la curva normal. Llamado también nivel de confianza.  
 d = nivel de precisión absoluta. Referido a la amplitud del intervalo de confianza deseado en la determinación del valor promedio de la variable en estudio.

2

$$n = \frac{1.96 [0.65 (0.35)]}{0.05 (0.05)}$$

$$n = \frac{(3.841) (0.227)}{0.0025} = \frac{0.873}{0.0025} = 349.531$$

$$n = 350$$

Sin embargo por la contingencia ocasionada por la pandemia por COVID se optó por una muestra a conveniencia ya que durante el 2020 y parte del 2021 las cirugías programadas estuvieron restringidas. Dicha muestra quedó conformada por aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio en el periodo comprendido de diciembre del 2020 a mayo del 2021.

## 10. UBICACIÓN ESPACIO/TEMPORAL Y METODOLOGÍA.

- Universo: Pacientes del Hospital General "Dr Fernando Quiróz Gutiérrez" del ISSSTE.
- Tipo de muestreo: Por criterios de inclusión de pacientes que ingresen para realización de colecistectomía laparoscópica programada.
- Tiempo de reclutamiento: Durante el período de 2020-2021.
- Lugar donde se desarrolló el estudio: Servicio de quirófanos del Hospital General "Dr Fernando Quiróz Gutiérrez" del ISSSTE, Álvaro Obregón, Ciudad de México.

Metodología: Se reclutaron pacientes, previa firma de consentimiento informado, programados para colecistectomía laparoscópica en el Hospital General "Dr. Fernando Quiróz Gutiérrez" del ISSSTE en el periodo comprendido de diciembre del 2020 a mayo del 2021, se les administró un esquema analgésico preoperatorio conformado por 1gr de paracetamol vía oral tres horas antes de su cirugía con mínima cantidad de agua (25 ml) y 150mg de pregabalina vía oral dos horas y media antes de su cirugía con mínima cantidad de agua (25 ml). Previo al evento quirúrgico-anestésico se interrogó sobre la presencia de náusea o vómito o somnolencia. Posterior a evento quirúrgico-anestésico y a los 30 minutos de su egreso de sala de quirófano durante su estancia en la Unidad de Cuidados Posanestésicos (posoperatorio inmediato) se les interrogó sobre la intensidad de dolor que presentan basados en la Escala Numérica Análoga (ENA), se revisó expediente en busca de requerimiento de analgesia de rescate durante su estancia en dicha unidad. También se recabó el tiempo quirúrgico basado en las hojas de registro transanestésico, tomando se como factor de riesgo aquellos tiempos quirúrgicos mayores a 90 minutos.

## 11. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Hombres y mujeres
- 18 a 75 años
- ASA I Y ASA II
- Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica en el Hospital General “Dr Fernando Quiróz Gutiérrez”
- Contar con la carta de consentimiento informado

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ASA III o IV
- Colecistectomía de urgencia
- Colecistectomía abierta

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- No se tomaron el esquema como se les indicó
- Falta de consentimiento del paciente para participar
- Se convirtió la cirugía de laparoscópica a abierta
- Aparición de complicaciones quirúrgicas perioperatorias

## 12. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICIÓN	CATEGORIAS	TIPO DE VARIABLE POR NIVEL DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE POR NIVEL METODOLÓGICO
SEXO	Conjunto de características biológicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Se tomará del expediente del paciente	0= hombre 1=Mujeres	Femenino Masculino	Cualitativa nominal	Independiente
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Se tomará del expediente del paciente	Años	NA	Cuantitativa	Independiente
DOLOR	Experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial, o bien descrita en	Se interrogará al paciente	EVERA	1-4 dolor leve 5-7 dolor moderado 8-10 dolor severo	Cualitativa ordinal	Dependiente

	términos de tal daño.					
ANALGESIA DE RESCATE	Fármaco empleado posterior al procedimiento quirúrgico con el fin de disminuir el dolor.	Se tomará del expediente del paciente	NA	Requirió No requirió	Cualitativa nominal	Dependiente
ASA	Sistema de clasificación del riesgo anestésico de acuerdo al estado físico del paciente.	Se tomará del expediente del paciente	ASA	I II III IV	Cualitativa ordinal	Independiente
EFEECTO SECUNDARIO	Cualquier evento diferente de la acción terapéutica buscada (efecto clínico).	Se interrogará al paciente	NA	1.Somnolencia 2.Nausea o vómito	Cualitativa nominal	Independiente
TIEMPO DE SEGUIMIENTO	Lapso temporal en el que se da continuidad a un evento	Lapso temporal en el que se dio continuidad a la aparición de efectos secundarios, percepción de la intensidad del dolor en los pacientes, así como la necesidad de utilizar analgesia de rescate .	Minutos	NA	Cuantitativa ordinal	Independiente

### 13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Éste estudio es de tipo analítico, se utilizó el paquete de software estadístico STATA 12.0.

Las variables cuantitativas se reportaron con medidas de tendencia central: media o mediana y, como medidas de dispersión: la desviación estándar (DE) o el rango intercuartilar (RIC) de acuerdo al tipo de distribución. Para las variables cualitativas se realizó cálculo de frecuencias y porcentajes. Se realizó un análisis bivariado considerando como variable dependiente la duración del procedimiento quirúrgico, para dicotomizar la variable se consideró como punto de corte una mediana de 1.5 horas, es decir se consideró como expuesto a una persona que el procedimiento quirúrgico haya durado más de 1.5 horas, también se dicotomizaron las siguientes variables y se establecieron como puntos de corte:

Se utilizó la  $X^2$  de Mantel y Hanzsel ( $X^2_{MH}$ ) intervalos de confianza al 95% (IC<sub>95%</sub>) y valores p para determinar la significancia estadística.

### 14. BIOÉTICA (Aspectos éticos)

El presente trabajo se apega a las disposiciones en materia de investigación de acuerdo al marco legal y se considera un estudio con riesgo mínimo de acuerdo a la Ley General de Salud, título segundo, capítulo 1, artículo 13,14 y 17, que se basó en la administración de un esquema de analgesia preoperatoria a pacientes programados para la realización de colecistectomía laparoscópica y la posterior aplicación de un cuestionario para valorar la intensidad del dolor posoperatorio referido por los mismos. Tratándose de un estudio que se encuentra dentro de la



categoría II de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, misma que corresponde a una investigación con riesgo mínimo

Los participantes fueron pacientes derechohabientes del ISSSTE y se les dejó en claro que su participación no influyó en su frecuencia de citas, ni en otros cambios en su tratamiento por el médico tratante.

El presente protocolo cuenta con el consentimiento informado de todos los participantes incluidos en los resultados. Y cumple con los criterios de la declaratoria de Helsinki.

Los autores de este trabajo no tienen ningún conflicto de interés personal y/o político. Así mismo, esta investigación no se encuentra financiada por ninguna institución.

## 15. RESULTADOS

En el periodo comprendido de diciembre del 2020 a mayo del 2021 se colectó una muestra de 36 pacientes de los cuales 6 tuvieron que ser eliminados; 1 por reconversión a cirugía abierta, 2 por requerimiento de CPRE, 2 por ingesta de esquema incompleto y 1 por reintervención secundario a sangrado post-operatorio. En el estudio se incluyeron los 30 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión (Figura 1).

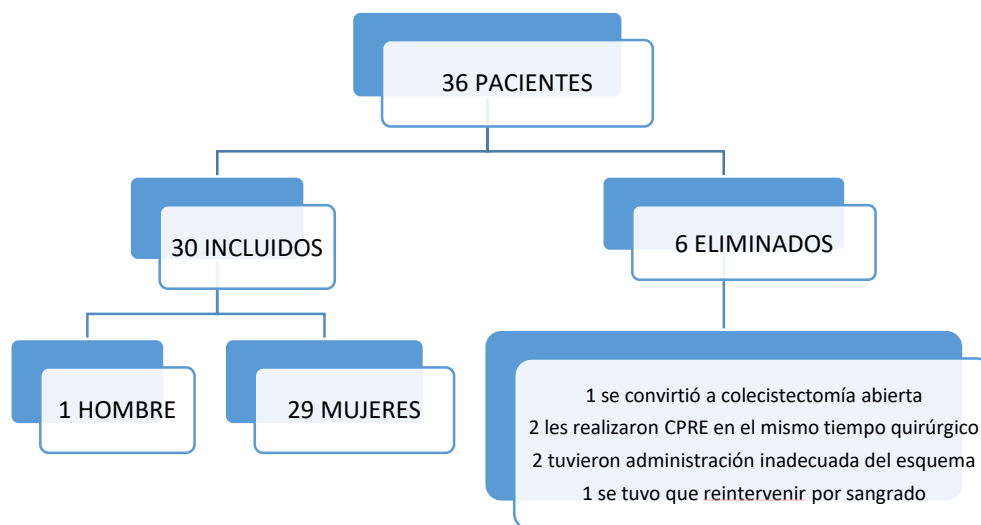
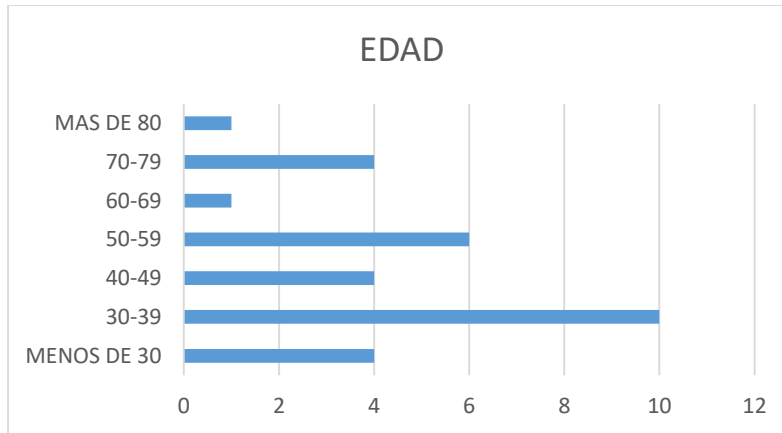


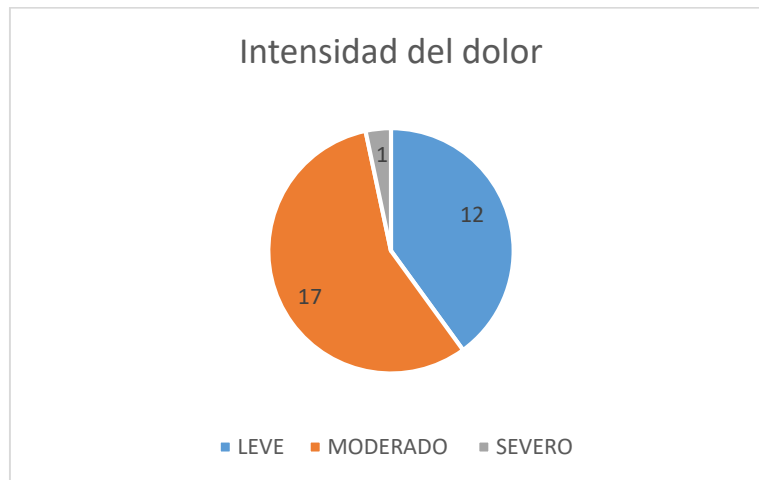
Figura 1. FLUJOGRAMA PARA ELECCIÓN DE LOS PACIENTES

De la muestra el 96.7% fueron mujeres y el 3.3% hombres; la edad promedio fue de 40.06 años con una DE de +- 17.22 con una edad mínima de 20 años y una máxima de 80 años (Grafica 1 y Tabla 2). Se aplicó la Escala Numérica Análoga (ENA) y las personas refirieron en un 56.7% una intensidad

moderada, 40% una intensidad leve, el 3.3% una intensidad severa. Requiriéndose la administración de analgésico de rescate en un 26.7% (Tabla 1).



GRAFICA 1. EDAD



GRAFICA 2. INTENSIDAD DEL DOLOR

De la muestra el 66.7% tenían un ASA II y el 33.3% un ASA I. El tiempo quirúrgico fue clasificado en menor a 2 horas que represento el 63.4% de la muestra y mayor a 2 horas con un 36.6%, la duración promedio fue de 129 minutos con una DE de +- 0.64, un valor mínimo de 55 minutos y un valor máximo de 182 minutos (Tabla 2). De la muestra 7 personas presentaron algún efecto secundario (23.3%), de estos el 57.1% presentó somnolencia y el 42.9% presentaron náusea o vómito (Tabla 1).

VARIABLE	PORCENTAJE		
SEXO	Femenino 96.7% (29)		Masculino 3.3% (1)
INTENSIDAD DEL DOLOR	Leve 40% (12)	Moderado 56.7% (17)	Severo 3.33% (1)
ASA	I 33.3% (10)		II 66.7% (20)
EFECTOS SECUNDARIOS	Si 23.3% (7)		No 76.7% (23)
	Somnolencia 57.1% (4)	Nausea/vómito 42.9% (3)	
REQUERIMIENTO DE ANALGESIA DE RESCATE	Si 26.7% (8)		No 73.3% (22)

Tabla 1. Porcentajes

	PROMEDIO	DE	VALOR MÍNIMO	VALOR MÁXIMO
EDAD (años)	46.06	$\pm$ 17.22	20	80
TIEMPO QUIRURGICO (minutos)	129	$\pm$ 0.64	55	182

Tabla 2. Promedios

Se buscó asociación entre el tiempo quirúrgico y la intensidad de dolor reportada por los pacientes, se obtuvo un OR=5, con un IC95%= 0.72-39.32 y un valor de  $p=0.05$ , encontrándose que una persona cuya cirugía tiene una duración mayor a 90 minutos tiene 4 veces más riesgo de presentar intensidad de dolor de moderada a severa que aquellos cuya cirugía duro menos de 90 minutos. Se realizó la asociación entre el tiempo quirúrgico y la aparición de efectos secundarios, se obtuvo un OR= 0.47, con un IC95%= 0.05-4.27 y un valor de  $p=0.39$ , encontrándose que no existe una relación estadísticamente significativa entre ambas variables.

Se correlaciono la intensidad de dolor reportada con el ASA de los pacientes, se obtuvo una correlación negativa con un valor de  $r= -0.21$ , encontrándose que a mayor clasificación de ASA la intensidad reportada de dolor es menor. Se llevó a cabo la correlación entre la intensidad de dolor reportada con la edad de los pacientes y se obtuvo una correlación negativa con un valor de  $r= -0.13$ , encontrándose que a mayor edad menor intensidad de dolor reportada. Realizamos la correlación edad y presencia de efectos secundarios, se encontró una correlación casi neutra con un valor de  $r= 0.07$ , observándose que no existe ninguna correlación entre la edad y los efectos secundarios.

## 16. DISCUSIÓN

En el estudio no se recolectó información suficiente para evidenciar la relación entre el uso de un esquema analgésico preoperatorio para manejo de dolor posquirúrgico en la colecistectomía laparoscópica con la disminución de la intensidad del dolor posoperatorio, siendo imperante mencionar que nos encontramos con ciertas limitaciones que fueron determinantes tanto en el alcance de objetivos como en los resultados obtenidos; tales como la disminución en el tamaño de la muestra, secundario al descenso del número de cirugías programadas debido a la pandemia causada por SARS-COV2; y la participación de diferentes equipos anestésico-quirúrgicos. Pese a ésta situación es importante mencionar que se generó la evidencia suficiente para justificar la búsqueda de una muestra más grande para poder comprobar nuestra hipótesis con todos los beneficios que esto traería al servicio de anestesiología y a la institución y que ya han sido expuestos previamente en el planteamiento del problema y la justificación.

Agarwal y O'Connor refieren que la dosis con la que se debe prescribir la pregabalina como analgesia preoperatoria es de 150 mg/día posología con la que lograron disminuir la intensidad del dolor; misma dosis que se utilizó en nuestro estudio (16). Trabajos previos en sujetos con dolor de similares características también comprobaron que con una sola dosis de pregabalina de 75-150 mg/día disminuía la intensidad del mismo y proporcionaba ansiólisis preoperatoria(17), en nuestro estudio la dosis fue de 150 mg/día y se aplicó 3 horas previas a la cirugía sin embargo no evaluamos el efecto ansiolítico del esquema administrado lo cual podría ser un área de oportunidad para futuros trabajos.

Sarakatsianou y colaboradores evaluaron el efecto de administrar una dosis de 300 mg de pregabalina vía oral la noche previa a la cirugía más 300 mg 1 hora antes de la misma vs placebo, en 40 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Encontrando un valor en la Escala numérica análoga (ENA) en reposo y movimiento significativamente menor para el grupo al que se le administró pregabalina frente al grupo manejado con placebo, obteniendo una disminución entre 2 y 3 puntos en dicha escala. Dentro de los efectos adversos relacionados, se presentaron náusea y vómito en las primeras 8 horas postoperatorias; predominantemente asociado a la pregabalina (18), lo cual concuerda con los efectos secundarios observados en nuestro estudio.

Aunque todavía la evidencia que existe del efecto de la pregabalina en el dolor agudo postoperatorio cuando se administra de manera prequirúrgica es poca, los estudios con los que se cuenta hasta el momento han dejado ver que hay diferencias estadísticamente significativas tanto en el ENA como en el consumo de analgésicos en las primeras 24 hrs cuando se utiliza de manera preventiva. Motivo por el cual se considera de gran importancia poder trasladar a nuestra población dichos esquemas con la intención de evaluar si el comportamiento es el mismo al observado en otros grupos de estudio ya que el impacto clínico que se podría lograr sería sumamente beneficioso tanto para el paciente como para la institución.

Pese a que por el tamaño de la muestra que se logró recabar no se lograron alcanzar los objetivos planteados para el estudio se debe mencionar que se lograron rescatar asociaciones estadísticamente significativas de relevancia clínica, así como correlaciones que pueden abrir pie a la realización de estudios posteriores que cuenten con un tamaño de muestra mayor buscando ampliar la significancia estadística y con esto el impacto clínico del estudio.

## 17. CONCLUSIONES

1. La duración del procedimiento quirúrgico se asoció con un aumento en la intensidad de dolor reportada por los pacientes. Se observó que de los pacientes que ameritaron manejo con analgesia de rescate el 75% habían tenido cirugías mayores a 90 minutos, con lo cual concluimos que si se pudieran acortar los tiempos quirúrgicos se podría disminuir la intensidad del dolor posoperatorio y con esto la necesidad de administrar analgesia de rescate a los pacientes.
2. No se encontró relación entre el tiempo quirúrgico y la presencia de efectos secundarios, así como tampoco de estos con la edad, por lo que se concluye que dichos efectos se debieron meramente a la ingesta del esquema pregablaina/patracetamol, siendo esta primera la que tiene documentada la presencia de los síntomas referidos por los pacientes (náusea, vómito, somnolencia), sin embargo en ningún caso los efectos adversos fueron referidos como incapacitantes.
3. Se observó que la intensidad del dolor fue predominantemente moderada y aún así la necesidad de administrar algún analgésico de rescate fue muy baja.
4. De 30 pacientes incluidos en el estudio la mayor incidencia de dolor reportado fue moderado, siendo en su mayoría pacientes con riesgo anestésico ASA II. Correlacionando ambas variables, así como la edad, encontramos que a mayor clasificación de ASA y mayor edad era menor la intensidad de dolor manifestaron los pacientes lo cual refuerza la importancia de las características demográficas en la percepción del dolor.
5. La relación entre el sexo y la intensidad de dolor reportada no es estadísticamente significativa ya que hubo más mujeres dentro de éste estudio.
6. Se requiere un tamaño de muestra más amplio para poder lograr los objetivos del presente estudio, así como ampliar la significancia estadística del mismo.

## 18. ANEXOS

### 18.1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA ADMINISTRACIÓN DEL ESQUEMA DE ANALGESIA PREVENTIVA CON PREGABALINA Y PARACETAMOL

Ciudad de México a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_

Yo \_\_\_\_\_, identificado con número de expediente \_\_\_\_\_, certifico que en pleno uso de mis facultades mentales acepto la administración del esquema de analgesia preventiva a base de pregabalina y paracetamol y la posterior recopilación de datos para su uso en el estudio "ESQUEMA PREOPERATORIO DE PREGABALINA/PARACETAMOL PARA CONTROL DEL DOLOR POST-QUIRÚRGICO EN PACIENTES PROGRAMADOS PARA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA", el cual se lleva a cabo en el Hospital General "Dr Fernando Quiroz Gutiérrez" en el periodo comprendido de diciembre del 2020 a diciembre del 2021, mismo que está avalado por el comité de ética institucional, teniendo como objetivo principal describir la efectividad del uso del esquema preoperatorio de pregabalina/paracetamol en el control del dolor post-quirúrgico en los pacientes programados para colecistectomía laparoscópica.

Certifico que he sido informado sobre los datos que se me solicitarán, así como los beneficios de dicho manejo. Se me han explicado los probables efectos secundarios o adversos que podrían presentarse; tales como reacción alérgica, desarrollo de somnolencia, mareo, cefalea, vértigo, edema, náuseas y/o vómito, entre otros inherentes a mi condición médica, edad y reacción personal a dichos fármacos; y el tratamiento que se dará a los mismos en caso de ser necesario.

De igual manera se me ha informado que en todo momento tendré acceso a mi información, la cual estará protegida por el comité de ética del Hospital General "Dr Fernando Quiroz Gutiérrez"; así como la libertad de declinar en el momento que desee. Teniendo en cuenta todo lo anterior y de manera libre y voluntaria doy mi consentimiento para participar.

Nombre y firma del Investigador principal

Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y firma de testigo

\_\_\_\_\_

## 18.2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“ESQUEMA PREOPERATORIO DE PREGABALINA/PARACETAMOL PARA CONTROL DEL DOLOR POST-QUIRÚRGICO EN PACIENTES PROGRAMADOS PARA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”

Ciudad de México a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_

NOMBRE: _____	TELÉFONO: _____
CEDULA DE AFILIACIÓN: _____	
EDAD: _____ AÑOS	SEXO: FEMENINO MASCUIÑO

ASA: I II III IV

CIRUGÍA PROYECTADA: Colecistectomía laparoscópica

CIRUGÍA REALIZADA: Colecistectomía laparoscópica Otra: \_\_\_\_\_

¿LA ADMINISTRACIÓN DEL ESQUEMA FUE ADECUADA?: SI NO  
¿POR QUÉ? NO CUMPLIO LA DOSIS U HORARIOS INDICADOS NO SE ADMINISTRÓ

PRESENTÓ ALGÚN EFECTO SECUNDARIO O ADVERSO: SI NO  
¿CUÁL?: SOMNOLENCIA NAUSEA / VÓMITO

TIEMPO QUIRÚRGICO: \_\_\_\_\_ TIEMPO ANESTÉSICO: \_\_\_\_\_

ENA EN UCPA: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

INTENSIDAD DEL DOLOR: LEVE MODERADO SEVERO

REQUIRIÓ ADMINISTRACIÓN DE ANALGÉSICO DE RESCATE: SI NO

ESPECIFIQUE: \_\_\_\_\_

Nombre de quien recabó la información: \_\_\_\_\_

## 19. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, M. A., Cavalheiro, B. T., & de Oliveira Filho, G. R. Laparoscopic cholecystectomy under neuraxial anesthesia compared with general anesthesia. Systematic review and meta-analyses. *J Clin Anesth* 2017; 41(2017): 48–54. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.06.005>, (consultado en internet en agosto del 2020).
2. Serra AS, et al. Evolución del dolor postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica bajo anestesia-analgésia multimodal en régimen ambulatorio. *Rev esp anestesiología reanim.* 2002;49(9):461-7, (consultado en internet en agosto del 2020).
3. Montero, A. Dolor postoperatorio: ¿hacia dónde vamos?. *Rev Soc Esp Dolor.* 2017; 24(2): 57–58. <https://doi.org/10.20986/resed.2017.3566/2017>, (consultado en internet en agosto del 2020).
4. Moreno-Monsiváis, M. G., Fonseca-Niño, E. E., & Interrial-Guzmán, M. G. Factors associated with pain intensity in Mexican patients hospitalized in the postoperative period. *Rev Soc Esp Dolor.* 2017; 24(1): 4–10. <https://doi.org/10.20986/resed.2016.3442/2016>, (consultado en internet en agosto del 2020).
5. Matute Crespo, M., & Montero Matamala, A. Avances farmacológicos en el manejo multimodal de la analgesia perioperatoria. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2017; 64(8): 467–471. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2017.03.006>, (consultado en internet en junio del 2020).
6. Rosa-Díaz, J., Navarrete-Zuazo, V., & Díaz-Mendiondo, M. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Rev Mex Anest.* 2014; 37(1): 18–26, (consultado en internet en junio del 2020).
7. Bekawi, M. S., El Wakeel, L. M., Al Taher, W. M. A., & Mageed, W. M. A. Clinical Study evaluating pregabalin efficacy and tolerability for pain management in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Clin J Pain.* 2014; 30(11): 944–952. <https://doi.org/10.1097/AJP.000000000000060>, (consultado en internet en junio del 2020).
8. Covarrubias-Gómez, A. El manejo del dolor agudo postoperatorio: Una década de experiencias. *Rev Mex Anest,* 2013; 36(SUPPL.1): 179–182, (consultado en internet en junio del 2020).
9. Penprase, B., Brunetto, E., Dahmani, E., Forthoffer, J. J., & Kapoor, S. The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: A systematic review of the literature. *AORN Journal.* 2015; 101(1): 94-105.e8. <https://doi.org/10.1016/j.aorn.2014.01.030>, (consultado en internet en agosto del 2020).
10. Ozmete, O., Bali, C., Cok, O. Y., Ergenoglu, P., Ozyilkan, N. B., Akin, S., Kalayci, H., & Aribogan, A. Preoperative paracetamol improves post-cesarean delivery pain management: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin*



- Anesth. 2016; 33(6): 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.02.030>, (consultado en internet en agosto del 2020).
11. Reyes-Pérez, R. A., Juárez-Pichardo, J. S., & de los Ríos-Soriano, G. Comparación de pregabalina y gabapentina en perioperatorio de colecistectomía laparoscópica. *Rev Mex Anest.* 2017; 40(1): 8–13, (consultado en internet en junio del 2020).
  12. El Kenany, S., & El Tahan, M. R. Effect of preoperative pregabalin on post-caesarean delivery analgesia: A dose-response study. *Int J Obstet Anesth.* 2016; 26(2016): 24–31. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2015.11.001>, (consultado en internet en agosto del 2020).
  13. Carrillo-Esper, R., Espinoza de los Monteros-Estrada, I., & Pérez-Calatayud, A. Una nueva propuesta de la medicina perioperatoria. El protocolo ERAS. *Rev Mex Anest.* 2013; 36(SUPPL.1): 296–301, (consultado en internet en junio del 2020).
  14. Joyce, A. M. F., & Azocar, R. J. Prehabilitation for anesthesia and surgery. *Uptodate.* 2019: 1–17. [https://www.uptodate.com/contents/prehabilitation-for-anesthesia-and-surgery?search=prehabilitation&source=search\\_result&selectedTitle=1~13&usage\\_type=default&display\\_rank=1%3E](https://www.uptodate.com/contents/prehabilitation-for-anesthesia-and-surgery?search=prehabilitation&source=search_result&selectedTitle=1~13&usage_type=default&display_rank=1%3E), (consultado en internet en agosto del 2020).
  15. Pérez, N. E., Perello, C., Rodríguez, M. V., Leclerc, H. R., & Fernández, C. M. Nuevos enfoques en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio. *Rev Soc Esp Dolor.* 2017; 24(3): 132–139. <https://doi.org/10.20986/resed.2017.3542/2016>, (consultado en internet en agosto del 2020).
  16. Agarwal A, Gautam S, Gupta D, Agarwal S, Singh P, Singh UJ. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2008; 101:700-4. --- O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *Am J Med* 2009; 122: S22-S32, (consultado en internet en julio del 2021).
  17. Sarakatsianou C, Theodorou E, Georgopoulou S, Stamatiou G, Tzovaras GJ. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Essays Res.* 2017; 11:330-333, (consultado en internet en junio del 2021).
  18. Sarakatsianou C. et al. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy.* 27. 2013, (consultado en internet en junio del 2021).