



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Departamento de Anestesiología

Hospital General Dr. " Manuel Gea González"

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PREGABALINA COMO ANALGESIA
PREVENTIVA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA
LAPAROSCÓPICA**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
PRESENTA :

Dr. José Darío Libreros Oviedo

Director:

Dr. Hilario Gutiérrez Acar

Codirector :

Dra. Luz Adriana Templos Esteban

México DF. 31 Julio 2013



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 de Tesis con Número 02-16-2013, presentado por el alumno José Darío Libreros Oviedo se presenta en forma con visto bueno por el Tutor Principal de la Tesis Dr. Hilario Gutiérrez Acar, y la División De Investigación

Este trabajo de Tesis con Número 02-16-2013, presentado por el alumno José Darío Libreros Oviedo se presenta en forma con visto bueno por el Tutor Principal de la Tesis Dr. Hilario Gutiérrez Acar, y la División De Investigación Clínica a cargo de la Dra. María de Lourdes Suarez Roa y con fecha del 31 Julio del 2013 para su impresión final.

Dra. María de Lourdes Suarez Roa
Subdirectora de Investigación



Dr. Hilario Gutiérrez Acar
Jefe de la División de Investigación Clínica

División de Investigación Clínica
Dra. María de Lourdes Suarez Roa

Tutor Principal
Dr. Hilario Gutiérrez Acar

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Hilario Gutiérrez Acar".

Autorizaciones

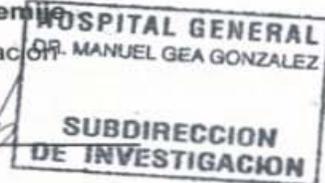
Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza





Dra. María Elisa Vega Menjívar
Subdirectora de Investigación





Dr. Tomas Gilberto Gomez Arrieta
Jefe de la División de Anestesiología



Dr. Hilario Gutierrez Acar
Asesor de tesis



INDICE	PAGINA
Agradecimientos	7
Abreviaturas	8
Relación de figuras y tablas	9
Resumen X	10
Abstract XI	13
1. Introducción	15
2. Antecedentes	16
2.1 Marco de referencia	25
2.2 Planteamiento del problema	30
3. Justificación	31
4. Hipótesis	32
5. Objetivos	32
5.1. Objetivo General	32
5.2. Objetivos Particulares	32
6. Material y Métodos	32
6.1. Tipo de estudio	32
6.2. Conocimiento de los investigadores de los factores del estudio	33
6.3. Participación del investigador	33

6.4. Tiempo que suceden los eventos	33
6.5. Relación que guardan entre si los datos	33
6.6. Ubicación en tiempo y espacio	33
6.7. Criterios de selección de la muestra	34
6.8 Variables	36
6.8.1 Definición de variables	37
6.9. Tamaño de la muestra	38
6.9.1. Descripción del procedimiento	41
7. Análisis estadístico	43
8. Resultados	44
9. Discusión de resultados	51
10. Conclusiones	59
11. Bibliografía	60
12. Anexos	f 62

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo de investigación fue realizado gracias a la colaboración y apoyo constante de personas quienes dedicaron y transmitieron gran parte de su conocimiento tiempo y experiencia durante estos largos años de formación como especialista.

En primer lugar quiero agradecer a la Dra. Luz Adriana Templos Esteban y al Dr. Hilario Gutiérrez Acar; quienes bajo su tutela, paciencia e interés nació y se culminó este proyecto de investigación

Además gran agradecimiento a la Dra. María Lourdes Suárez Roa quien con su amplia experiencia y conocimiento fue posible el diseño y la culminación de este estudio.

Al Dr. Diego Guerrero Norberto Zambrano compañero de especialidad, por su colaboración y paciencia en la realización de este trabajo.

ABREVIATURAS

- TA: Presión Arterial
- FC: Frecuencia Cardíaca
- FR: Frecuencia Respiratoria
- SpO₂: Saturación de oxígeno
- EKG: Electrocardiograma
- IV: Vía intravenosa Dosis efectiva
- EVA: Escala visual Análoga
- ASA: American Society of Anesthesiologist
- Mcg – ug: Microgramos
- Kg: kilogramos
- Hr: Hora h:
- Min: Minutos
- UCPA: Unidad de Cuidados Postanestésicos
- mmHg: Milímetros de mercurio

RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1 20

Figura 2 48

Figura 3..... 48

Figura 4.....49

Figura 5 49

Figura 6..... 50

Tabla I.....46

Tabla II.....46

Tabla III.....47

Cédula de recolección de datos Grupo Pregabalina y sin Pregabalina.....44

RESUMEN:

El dolor es una experiencia desagradable y subjetiva, donde la estrategia antinociceptiva constituye una preocupación por parte de todo el equipo quirúrgico, por lo cual la analgesia postoperatoria es la piedra angular del manejo anestésico. Por lo que el papel del anestesiólogo es importante dado su fuerte asociación con complicaciones postoperatorias. La literatura reporta incidencias del mal control del dolor mayor al 75 %.⁵ Con esto ha venido el mal uso de las combinaciones de medicamentos como narcóticos, AINES los cuales en realidad son efectivos sin embargo proporcionan mayores efectos secundarios ⁷; ante lo cual nos ha despertado el interés de encontrar qué tan efectivo y seguro es el uso de Pregabalina y como disminuye el dolor postoperatorio en base a la escala EVA, con los mínimos efectos secundarios administrados de manera prequirúrgica por vía oral de los cuales se espera que potencien de manera sinérgica los efectos de los opiáceos y a su vez reducirían el consumo de estos durante y después del término quirúrgico.

Objetivo general

Determinar la eficacia y seguridad analgésica de la administración preoperatoria de Pregabalina para el control de dolor postquirúrgico en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Objetivo particular

Determinar cuántos pacientes requieren de rescate analgésico (pacientes con EVA igual o mayor a cuatro) en cada grupo de estudio.

El tipo de estudio realizado es un Ensayo Clínico, Triple Ciego, Experimental, Prospectivo y Longitudinal; donde la muestra a estudiar fue obtenida de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Dr. Manuel Gea González donde un total de 68 pacientes a estudio se incluyeron de manera aleatoria en dos grupos A (Pregabalina) B (Sin Pregabalina) con un valor de alfa 0.05 y

potencia de la prueba del 90%. Dentro de las pruebas diagnóstico se utilizará estadística descriptiva y comparativa, tablas, cuadros y gráficas.

Resultados :

En este estudio hemos encontrado que la administración preoperatoria de 150mg vía oral de Pregabalina como neuromodulador en paciente sometidos a colecistectomía laparoscópica es segura y eficaz debido que no se encontró en ninguno de los pacientes efectos adversos a excepción de mareo en unos de ellos dentro de la primera hora postoperatoria sin embargo no hubo significancia estadística.

Por otro lado no hubo necesidad de administrar ningún rescate analgésico en los pacientes del grupo al cual se les administro Pregabalina hasta las veinticuatro horas de postoperatorio.

Es de resaltar que todos aquellos pacientes quienes pertenecieron al grupo Pregabalina (A) y que por lo tanto recibieron vía oral 150mg de Pregabalina presentaron una calificación al dolor mediante la escala de EVA máximo de 3; considerándose este de carácter leve veinticuatro horas posterior a realizar el evento quirúrgico. En comparación con el grupo sin Pregabalina cuyos pacientes presentan un dolor moderado a severo durante cada una de las mediciones y por lo tanto requirieron el uso de Tramadol para el rescate analgésico.

CONCLUSIONES

Con este trabajo de investigación hemos encontrado que el uso y la administración preoperatoria de Pregabalina a los pacientes dos horas antes de realizar una colecistectomía laparoscópica es seguro, eficaz y estadísticamente significativo para la prevención del dolor postquirúrgico, además que reduce la necesidad de administrar

AINES u otro tipo de medicamentos como antihiperálgésicos reduciendo los efectos adversos secundario debido a su uso o combinación.

Aunque si se han reportado efectos secundarios con el uso de Pregabalina hemos observado que la dosis utilizada en este estudios como medicación preoperatoria es segura por que la cantidad y los diferentes efectos adversos derivados de su uso no fueron estadísticamente significativos.

La muestra completa del estudio no se cumplió debido al cierre prematuro de quirófanos por reparación durante un periodo de dos meses y medio sin embargo se propone dar continuidad a futuro al mismo hasta completar la muestra de pacientes por lo cual se presenta un corte de este con quince paciente por cada grupo de estudio.

ABSTRACT

Pain is an unpleasant experience and subjective, where antinociceptive strategy is a concern of the entire surgical team, for postoperative analgesia which is the cornerstone of anesthetic management. So the role of the anesthesiologist is important given its strong association with postoperative complications.

The type of study is a clinical trial, Triple Blind, Experimental, prospective and longitudinal, where the study sample was obtained from patients undergoing laparoscopic cholecystectomy where a total of 68 study patients included at random into two groups A (Pregabalin) B (No Pregabalin) with an alpha value of 0.05 and power of the test of 90%. Among the diagnostic tests used descriptive statistics and comparative tables, charts an

This study we found that preoperative administration of oral 150mg Pregabalin as a neuromodulator in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy is safe and effective because it was not found in any of the patients except adverse effects of dizziness in some of them within the early postoperative however there was no statistical significance.

It is noteworthy that all patients who belonged to the Pregabalin group (A) and therefore received Pregabalin 150 mg orally presented a rating of pain by VAS than 3; considered mild this twenty-four hours after performing the surgical procedure.

With this research we have found that the use and preoperative administration of Pregabalin to patients two hours before laparoscopic cholecystectomy is safe, effective and statistically significant for the prevention of post-surgical pain, and reducing the need to administer NSAIDs or other drugs as antihyperalgesic reducing secondary effects due to their use or combination.

Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

TITULO.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PREGABALINA COMO ANALGESIA PREVENTIVA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

Tipo de investigación:

Básica__ Farmacológica X_ Epidemiológica__ Experimental__ Otra__

INVESTIGADORES:

Investigador Responsable: DR. HILARIO GUTIERREZ ACAR. Anestesiólogo algólogo adscrito a la división de anestesiología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Dirección electrónica hgacar08@gmail.com. Teléfono de contacto 40003000 Ext 3347

Firma_____

Investigador Principal. DR. JOSE DARIO LIBREROS OVIEDO. Médico residente II año de Anestesiología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Dirección electrónica jodalovi2001@yahoo.com. Teléfono de contacto 5527199344.

Firma _____

Investigador asociado: DRA. LUZ ADRIANA TEMPLOS ESTEBAN. Anestesióloga algóloga adscrita a la División de Cuidados Paliativos y Clínica del Dolor del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Dirección electrónica dratemplos.paliativos@gmail.com. Teléfono de contacto 40003000 Ext 3206.

Firma_____

Investigador asociado. DR. DIEGO NORBERTO GUERRERO ZAMBRANO. Médico residente I año de anestesiología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Dirección electrónica diegongz1@hotmail.com. Teléfono de contacto 5536434871.

Firma _____

SEDE: División de anestesiología del Hospital General Dr. Gea González.

1. INTRODUCCIÓN

El dolor y la enfermedad han sido un binomio lacerante que ha acompañado al hombre a lo largo de toda su historia. Anestesia y analgesia son ciencias tan antiguas como la propia humanidad. Etimológicamente “pain”, en inglés, deriva de “poena” en latín, que significa “castigo” y “paciente” deriva del latín “patior”; el que aguanta o soporta sufrimiento o dolor. Desde su nacimiento, la humanidad viene luchando contra el dolor. Este compañero innato de la vida, que la acompaña desde el origen tal como legitima la bíblica frase “Parirás con dolor”– también fue definido con cierta poesía por Albert Schweitzer que lo llamó “el más terrible de los Señores de la Humanidad”. El dolor postoperatorio tiene características propias a la que se debe dar respuesta, sobre todo por que ocurre en un ambiente controlado, donde el paciente espera del equipo que lo atiende, una actuación coordinada en cuanto a su adecuada atención y eficacia.

Los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica programada presentan en el postoperatorio un dolor de moderado a severo requiriendo la administración y /o combinación de narcóticos con AINES y aunque efectivamente estos juegan un papel importante en su atención, aparecen efectos colaterales como náuseas, vómito, retención urinaria, constipación, prurito y depresión respiratoria. Por lo cual es importante la administración de analgesia preventiva para reducir y evitar la aparición de estos efectos que pueden complicar más aún la evolución del paciente debido a su fuerte asociación con trastornos coagulación y disfunción renal. Es importante considerar y tener en mente que el grado de satisfacción del paciente con su proceso quirúrgico depende en gran medida del control ejercido sobre todos los síntomas que de este arraiguen.

2. ANTECEDENTES

Cronológicamente delimitar el estudio del dolor y su tratamiento empírico del científico, resulta bastante difícil¹; no obstante gracias a los adelantos en ciencias como la fisiología, la química y la física podemos situar al siglo XVIII como el gran punto de inflexión.¹²

ANALGESIA PREVENTIVA Y MULTIMODAL

Con el paso de los años y los nuevos avances; han suscitado varias teorías y modelos de investigación para el manejo adecuado del dolor. La primera referencia sobre la prevención del dolor se realizó en 1913 por un cirujano, Crile, conocido por sus estudios sobre el shock y el agotamiento postquirúrgico. Su idea era que se podían conseguir mejores resultados después de la cirugía si se bloqueaban los estímulos nerviosos que iban al cerebro. Sin embargo no es hasta la época de los 80 cuando esta hipótesis pudo comprobarse experimentalmente.²

Preemptive, es un vocablo inglés sin traducción literal al español que significa con derecho preferente, o emprender algo para impedir que ocurra un hecho o situación, habitualmente displacentera; apropiarse o actuar por uno mismo antes que otros.³

Analgesia preventiva es una intervención analgésica realizada antes de estímulos nocivos con el fin de prevenir el establecimiento de sensibilización periférica y central y, por tanto la amplificación y prolongación del dolor. Es por ello que debe iniciar su manejo antes de la lesión quirúrgica y continuaría hasta que se hubiese resuelto la respuesta al dolor. Sin embargo hay que tener en cuenta que su mecanismo consiste en reducir el dolor patológico pero no el psicológico.³

El concepto de plasticidad del sistema nervioso, es esencial para la analgesia preventiva; significa que es un proceso de cambios estructurales y funcionales como respuesta a traumatismos u otros estímulos, se cree que, como respuesta a estímulos nocivos tiene lugar profundos cambios en la anatomía y bioquímica del sistema nervioso.⁴

La sensibilización central es un aumento en la función de las neuronas y circuitos de las vías nociceptivas causadas por el aumento de la excitabilidad de membrana y la eficacia sináptica, así como una reducción en la inhibición y es una manifestación de la plasticidad del sistema nervioso somatosensorial en respuesta a la actividad, la inflamación y la lesión neural. Su efecto es reclutar entradas sinápticas a las neuronas nociceptivas, generando un aumento en la producción del potencial de acción. Es responsable de los cambios temporales, espaciales, el umbral y en la configuración de dolor agudo y crónico.¹³ Con la administración profiláctica de algunos medicamentos se pretende un alivio más satisfactorio del dolor con menor consumo de analgésicos.³ Esto se podría traducir en:

- Menor necesidad de anestésicos intraoperatorio.
- Menor necesidad de analgésicos en el postquirúrgico inmediato.

El mecanismo de acción es tener un efecto preventivo sobre el estado de sensibilización que se produce en las neuronas del asta posterior de la médula espinal tras recibir la estimulación intraquirúrgica de estímulos dolorosos. De esta manera: a) se rompe el estado de hiperalgesia mantenido, previniendo o reduciendo la posibilidad de memorizar los estímulos nocivos en el SNC y b) se evita que el trauma quirúrgico produzca modificaciones en el proceso de percepción sensorial del dolor postoperatorio amplificándolo e, incluso prolongándolo (fenómeno “wind –up “).³

La sensación de dolor es una de las funciones vitales del organismo humano que aporta información de la existencia de una lesión sobre el mismo. La búsqueda continua de un mejor tratamiento del dolor ha llevado a la asociación de diversos fármacos y /o técnicas con adecuados resultados.²

Múltiples fármacos han sido empleados para realizar estudios acerca de la analgesia preventiva. Un grupo importante de ellos son los neuromoduladores, como por ejemplo la Pregabalina.⁶

La Pregabalina es el ácido (S) 3 (aminometil) 5 metilhexanoico, igual que la gabapentina; es un análogo del ácido gammaaminobutírico (GABA) principal neurotransmisor con función inhibitoria del sistema nervioso central. Su mecanismo de acción más aceptado está ligado a la capacidad de unirse a la subunidad $\alpha_2\delta$ de los canales de calcio tipo *P*, *Q* y *N* dependientes de voltaje en el sistema nervioso central desplazando a ³H gabapentina. Desencadenando reducción de la liberación de neurotransmisores, lo que disminuye la hiperexcitabilidad neuronal en las distintas áreas del sistema nervioso. Llevándose esto de manera presináptica, y, es por eso, que la disminución en la entrada de calcio a este nivel reduce la presencia de glutamato, sustancia P y noradrenalina en la sinapsis. Se absorbe por vía digestiva con un pico de concentración máxima a las 3 horas tras su administración. La dosis máxima ha sido de 300mg/día. Su biodisponibilidad es del 90%; vida media de eliminación de 5.5 – 6.7 horas; no se une a proteínas plasmáticas ni se metaboliza por el hígado pero fácilmente atraviesa la barrera placentaria. Su eliminación es por vía renal como fármaco intacto por lo cual es necesario reducir su dosis en pacientes con disfunción renal. Sus efectos adversos más frecuentes mareo (22.2%), somnolencia (29.2%), edema periférico (6.1%), sequedad de boca seca (9.1%), cefaleas (7.2%), visión borrosa (6.4%), de carácter leve y dependiente de la dosis no dejando ninguna secuela tras la suspensión del mismo.⁶

Es importante considerar al dolor como una experiencia esencialmente subjetiva; y como cualquier otro síntoma debe evaluarse adecuadamente teniendo en cuenta que su calidad es verbal. Su cuantificación debe realizarse mediante el uso de escalas, de las cuales hay una gran variedad según los objetivos para los que se utilizan. En un intento de realizar su adecuada valoración, y dado su carácter, umbral para cada individuo con el paso de los años se han ideado diferentes escalas de medición. Y el uso específico del ellas para su cuantificación dentro de un hospital, asegura que todos los miembros del equipo "hablan el mismo idioma". La percepción del propio paciente es la herramienta más útil. La intensidad del dolor, por lo tanto deben ser evaluados en la medida de lo posible, por el paciente, siempre y cuando él o ella sea capaz de comunicar y expresar el dolor que siente. ¹⁴

Medir el dolor es vital tanto para el diagnóstico de los pacientes con procesos álgicos, como para la valoración de las diferentes técnicas de tratamiento. Para valorar la fiabilidad de estos métodos terapéuticos y determinar si un método es mejor que otro, es importante utilizar herramientas capaces de cuantificar el dolor. La medición subjetiva es la forma más frecuentemente utilizada para medir el dolor. Dentro de estas encontramos: ¹⁵

ESCALAS SUBJETIVAS: El propio paciente el que nos informa acerca de su Dolor.

Escalas unidimensionales

- a) Escala verbal simple: dolor ausente, moderado, intenso, intolerable.
- b) Escalas numéricas: de 0 a 10.
- c) Escala analógica visual.
- d) Escala de expresión facial

La escala visual análoga (EVA) consiste en una línea recta habitualmente de 10 cm de longitud, con las leyendas “sin dolor y dolor máximo “en cada extremo, el paciente anota en la línea el grado de dolor que siente de acuerdo a su percepción individual, midiendo el dolor en centímetros desde el punto cero (SIN DOLOR). Aunque también se puede confrontar con escalas semejantes que en un extremo tengan “sin abolición del dolor y en el otro “ausencia de dolor”. Este tipo de escala es hoy en día de uso universal. Es un método relativamente simple que ocupa poco tiempo, aún cuando se requiere cierto grado de comprensión y de colaboración por parte del paciente. Tiene una buena correlación con escalas descriptivas, buena sensibilidad y confiabilidad; es decir es fácil de reproducir.¹⁵

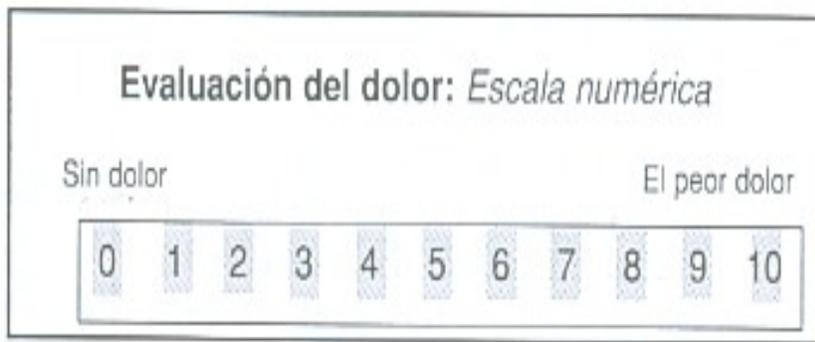


Figura 1: Escala visual numérica para la evaluación del dolor

El dolor varía de intensidad en el tiempo, de manera que se plantea tener al paciente durante las 24 horas en un rango bajo (por ejemplo menos de 4 en una escala de 0 a 10) preestablecido. Como siempre no es posible, se realizan mediciones con un horario fijo marcando la diferencia entre el dolor inicial y el medido, para luego sumar estas diferencias y obtener un puntaje de 24 horas, que indicará más fielmente cual fue el grado de analgesia logrado en el tiempo (SPID: score pain intensity difference).¹

La Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), también 'Escalera del dolor de la OMS', 'Escalera terapéutica del dolor de la OMS' o simplemente 'Escalera analgésica', es una expresión original ('WHO's Pain Ladder' & 'WHO's Pain Relief Ladder') acuñada en el año 1984 en Ginebra y publicada en 1986 por la OMS, para describir un método o protocolo de tratamiento y control del dolor en el cáncer.¹⁵

Desde su creación y divulgación en 1986 se han producido modificaciones, algunas recogidas en la segunda edición de 1996. Su estructura básica no se ha modificado pero algunos de los medicamentos inicialmente propuestos han desaparecido o relegados a un segundo plano. La estructura básica de esta escalera tiene 3 peldaños. En el 2006 se celebró el 20 aniversario de la publicación y puesta en marcha de la escalera analgésica de la OMS. Se ha evaluado, debatido su origen, su vigencia, sus éxitos y limitaciones, reconociéndose que su difusión ha mejorado de forma sustancial el tratamiento del dolor.¹⁵

La O.M.S propugna el seguimiento de la “Escalera Analgésica” para el tratamiento del dolor. Según esta escalera, en el segundo escalón se encuentran los opioides débiles, cuya principal desventaja radica en que poseen dosis techo. Los dolores de intensidad severa o los que no ceden con opioides débiles, se deben tratar con opioides mayores de liberación inmediata como morfina, hidromorfona, oxicodona y metadona. Entre los opioides potentes, la morfina se considera el analgésico de elección. Una vez alcanzado el alivio del dolor con opioides potentes de liberación inmediata, se puede cambiar a presentaciones de opioides de liberación lenta o controlada.¹⁵

Torres et al, en 2002, propugna la sustitución de la “escalera analgésica” por el “ascensor analgésico”. Argumenta la necesidad de actualizar el concepto de “Escalera Analgésica”, considerándola responsable de constituir una barrera y un retraso para el adecuado tratamiento de muchos cuadros dolorosos, al obligar al paciente a recorrer unos escalones farmacológicos hasta llegar a encontrar el fármaco más adecuado

para su dolor. El concepto de “Ascensor analgésico”, sitúa al paciente dentro de un ascensor cuyo suelo son los coadyuvantes analgésicos y que dispone de 4 botones para pulsar según el grado de dolor (leve, moderado, severo o insoportable). Si el paciente aprieta el botón de leve bajará en un piso donde dispone de analgésicos no opiáceos. Si pulsa el botón moderado bajará en un piso donde encontrará opioides débiles combinado con paracetamol o AINES. Si toca el botón grave dispondrá de opiáceos potentes y si pulsa el botón insoportable se bajará en un piso de unidades especializadas de tratamiento del dolor.¹⁵

El principal obstáculo de “el Ascensor Analgésico” es la aparición de efectos secundarios relacionados con la toma de opioides mayores sin presentar experiencia previa con opioides menores; lo que puede motivar el abandono del tratamiento por parte del paciente y que difícilmente podremos revertir. Cuando se publicó esta propuesta no se disponía de una presentación de opioide potente que permitiera su administración precoz sin pasar previamente por los opioides menores. La potencia de estos fármacos también conllevaba una alta capacidad de producir efectos secundarios responsables del abandono del tratamiento. Sin embargo, posteriormente se han ido desarrollando nuevas presentaciones de opioides potentes de fácil titulación.¹⁵

Se recomienda el uso de la escala visual análoga (EVA), para corroborar la información sobre la intensidad del dolor en cada uno de los pacientes.¹

En el campo de la medicina, principalmente en el ámbito quirúrgico siempre ha sido importante elegir la mejor técnica quirúrgica para así reducir la incidencia de complicaciones intra y postoperatorias entre otras ventajas. Sin embargo con el paso de los años y con los avances en la óptica ha venido teniendo auge la cirugía mínimamente invasiva en la que cabe “colecistectomía laparoscópica” la cual es una técnica que consiste en realizar un máximo de cuatro incisiones menores de 2 centímetros cada una, y por medios de unos trocar insuflar la cavidad abdominal con

dióxido de carbono para así permitir la visualización de las diferentes estructuras intraabdominales.¹⁶

El 12 de septiembre de 1985 Eric Muhe en Alemania realizó la primera colecistectomía laparoscópica en el mundo con la ayuda de Galloscope que se introduce por la cicatriz umbilical y dos trócares que sirven de ayuda para su extracción. En Europa avanzan sus técnicas quirúrgicas y su enseñanza difunde a varios países dentro de estos en EE. UU cuando Jonh Barry Mc Kerman en 1988 realiza la primera colecistectomía laparoscópica.¹⁶ Joseph Petelin reporta casos de extracción de litiasis coledociana mostrándose así más la capacidad del acto médico mediante esta técnica.

En nuestro medio la colelitiasis es común; tiene una prevalencia del 20% en hombres y del 40 al 50% en mujeres. Ocurre con frecuencia en pacientes con obesidad, embarazo, enfermedad de Crohn, resección de íleon terminal, cirugía gástrica, esferocitosis hereditaria, enfermedad de células falciformes y talasemia. Por más de un siglo éste ha sido el tratamiento de elección de la enfermedad calculosa de la vesícula biliar en pacientes sintomáticos.¹⁶

En México también ha tenido una aceptación amplia, desde que L. Gutiérrez y colaboradores realizaron la primera en nuestro país.

Dentro de sus ventajas encontramos:¹⁶

Ventajas de la colecistectomía laparoscópica.¹⁶

- Se puede explorar toda la cavidad abdominal.
- Menor diseminación de gérmenes
- Es más sencilla la liberación de adherencias y hemostasia

- Magnificación de las imágenes
- Fácil el lavado de la zona operatoria
- Mayor iluminación de campo operatorio
- Mejor acceso visual al campo quirúrgico
- Menor posibilidad de infección de la pared
- Excelente indicación en pacientes de alto riesgo
- Excelente ventilación postoperatoria
- Deambulación precoz
- Elección en pacientes con VIH y hepatitis
- Seguro en pacientes gestantes
- Corta estancia hospitalaria

2.1 MARCO DE REFERENCIA.

La analgesia preventiva es una técnica que consiste en la administración de fármacos para conseguir un estado analgésico previo al trauma quirúrgico que disminuya la respuesta sensitiva periférica y central al dolor; con lo que se intenta interrumpir el círculo inflamación- dolor- hiperalgesia – aumento de estímulo doloroso. Su objetivo es reducir los requerimientos analgésicos postoperatorios y reducir el riesgo de la hiperalgesia primaria o secundaria (respuesta exagerada a estímulos dolorosos) y alodinia (respuesta relacionada con el dolor a un estímulo que normalmente es inocuo).⁶

Tras varios años de controversia en este tema se ha logrado determinar su eficacia. Los analgésicos y /o neuromoduladores administrados antes de que se produzca el estímulo nociceptivo son más efectivos durante el acto quirúrgico en los casos de anestesia general. Se iniciará antes de la incisión y su efecto durará el periodo intraquirúrgico y postoperatorio. Esto por la ocupación de receptores en el asta dorsal de la médula, antes de la entrada del estímulo nociceptivo, podría reducir en incluso abolir la progresión del estímulo hacia la corteza.⁶

Se han realizado muchos estudios donde se ha utilizado Pregabalina donde se ha evaluado su eficacia y seguridad; diferentes autores han apoyado, defendido y demostrado que los neuromoduladores, como es el caso de esta medicina nos ofrecen una nueva y excelente herramienta para reducir el consumo de opioides y el alivio del dolor postoperatorio enmarcados dentro del concepto de analgesia multimodal. Una de sus ventajas además del efecto antihiperalgésico es que tiene un efecto ansiolítico, perfil farmacocinética seguro con una absorción independiente de sus dosis.⁶

Los estudios reportados en la literatura acerca de la Pregabalina y analgesia preventiva, han sido acerca de prevención de dolor postoperatorio en cirugías dentales, plastias, artroplastias y cirugía bariátrica, así como intervenciones de colon. Solo existe un reporte que evalúa la disminución de requerimientos de Fentanil en el transoperatorio anestésico, y ningún reporte para analgesia preventiva en el postoperatorio. Los estudios mencionados son como sigue:

En el Ensayo clínico controlado *eficacia de la Pregabalina para prevención dolor dental postoperatorio*, con una muestra de 99 pacientes divididos en dos grupos A (50) tratados con 150mg y B (49) 300mg Pregabalina previo al procedimiento demostró que la intensidad del dolor postoperatorio fue con un EVA menor a dos. Menor consumo de AINES con una $P < 0.05$ sin embargo mostro mayor incidencia de efectos adversos con dosis de 300mg.¹¹

En un estudio clínico controlado randomizado placebo; *Evaluación de una dosis preoperatoria de Pregabalina para atenuar dolor postoperatorio en colecistectomía* con una muestra de 60 pacientes ASA I – II con edades comprendida entre 16 y 60 años. Sometidos bajo anestesia general con Fentanyl 3mcg/kg, Propofol 2mg/kg y Vecuronio 100mcg/kg en la inducción anestésica. Tenía como objetivo determinar luego de una dosis única de Pregabalina (150mg) vía oral tres horas antes de la cirugía, el consumo de Fentanil intraoperatorio, dolor postquirúrgico con escala EVA durante 24 horas y sus efectos adversos. El total de muestra se dividió en dos grupos con 30 personas cada uno. Al grupo I se le administro vía oral Pregabalina 150 mg y al grupo II sin Pregabalina; al finalizar logran concluir que una sola dosis de Pregabalina fue efectiva en reducir el dolor postquirúrgico dinámico y estático en un 85 % de los pacientes quienes recibieron el neuromodulador contra el 78 % de los pacientes que no lo recibieron. Además de reducir el consumo de Fentanyl en el 99.3 % frente 64% con $p < 0.05$ y sin ningún efecto adverso en aquellos pacientes a quienes se les premedico previo a su cirugía.⁸

En el estudio prospectivo aleatorizado; *analgesia preventiva con Pregabalina en intervenciones de hernia con malla*, incluyo 140 pacientes de los cuales 112 hombre y 28 mujeres repartidos en dos grupo de 70 personas, ASA I – III edad comprendida entre 18 a 79 años bajo anestesia general con Fentanyl 3mcg/kg Propofol 2.5mg/kg y Rocuronio 600mcg/kg durante la inducción anestésica con bolos del opioide a necesidad. Con el objetivo de determinar la intensidad del dolor en el sitio quirúrgico durante doce meses en el grupo tratado con Pregabalina versus el control. Resultados: Resultado analgésico: grupo I, 1 mes: bueno 86%, regular 14% y malo 0%; 6 meses: bueno 89%, regular 11% y malo 0%; 12 meses: bueno 94%, regular 6% y malo 0%. Dolor neuropático el 35% (el 75% puro y el 25% mixto). Grupo II, 1 mes: bueno 56%, regular 34% y malo 10%; 6 meses: bueno 70%, regular 22% y malo 8%; 12 meses: bueno 83%, regular 13% y malo 4%. Dolor neuropático en el 85% (el 70% puro y el 30% mixto). En ambos grupos el dolor nociceptivo desapareció en las 3-4 primeras semanas. En el valor de $p < 0,05$ hay una diferencia estadísticamente significativa entre las 2 distribuciones, con un nivel de confianza del 95%, por lo que en los resultados analgésicos hubo diferencias estadísticamente significativas en las distintas determinaciones de cada grupo. Los efectos adversos (10%) aparecieron exclusivamente en el grupo I (mareo 5, somnolencia 1 y cefalea 1). Conclusiones: El dolor crónico neuropático iatrogénico por lesión de los nervios sensitivos, en las intervenciones de hernia por cirugía abierta, es la causa de dolor postoperatorio persistente más frecuente. La analgesia preventiva con Pregabalina disminuye la incidencia en su aparición.⁹

En un ensayo controlado randomizado y prospectivo *Pregabalina oral preoperatoria reduce el dolor crónico después de artroplastia de rodilla* con una muestra de 240 pacientes, divididos en dos grupos de 120 pacientes cada uno (Pregabalina versus placebo) dentro de sus objetivos fue determinar la incidencia de dolor crónico a los 3 y 6 meses postoperatorio y consumo de opioides y efectos adversos. Observándose que fue menos frecuente en el grupo Pregabalina (0%) y (8.7% y 5.2%) con $p = 0.001$ y 0.014 además consumieron menos opioides $p = 0.003$ la duración de su

hospitalización fue 16 horas frente 69 horas. Se puede concluir de este estudio que la administración preoperatoria de Pregabalina reduce a incidencia de dolor crónico después de artroplastia total de cadera con menor consumo de opioides menos estancia hospitalaria y sin ningún efecto adverso.⁷

En un estudio prospectivo aleatorizado doble ciego *Alta utilidad de Pregabalina preoperatoria en cirugía laparoscópica mayor* con el objeto de evaluar la reducción del dolor agudo postoperatorio y disminución de los requerimientos de opioides. Fueron estudiados 41 pacientes (26 mujeres y 16 hombres) divididos en dos grupos con Pregabalina y placebo, sin diferencias en sus características demográficas, duración de cirugía sometidos a gastrectomía en manga y hemicolectomía laparoscópica bajo anestesia general. A ambos grupos se les administro morfina 0.1mg y ketoprofeno 100mg intraoperatorio. En el postquirúrgico consumo total de morfina en el grupo Pregabalina fue de $14,5 \pm 6,7$ mg en 24 horas, mientras que en el grupo control fue de $24,5 \pm 7,3$ mg en 24 horas, con una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.001$) lo que representa una disminución del consumo de morfina de un 48% del grupo Pregabalina. En la evaluación de EVA por horario durante 24 horas, en todos los intervalos el dolor fue menor en el grupo Pregabalina. La incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios fue mayor en el grupo control, así como también la utilización de fármacos antieméticos. No hubo reacciones adversas significativas en ambos grupos. Con este estudio se puede demostrar la utilidad de administrar Pregabalina en el preoperatorio. Esta importante disminución en el consumo de morfina garantiza una analgesia más segura y con baja incidencia de efectos adversos.¹⁰

En la literatura se reporta un Metanálisis de 186, ensayos clínicos controlados, acerca de la *Pregabalina como analgésico preventivo en cirugía abdominal*. Todos los Pacientes mayores de edad sometidos a anestesia general por cirugía abdominal compararon dosis preoperatoria de Pregabalina 150mg, 300mg y 600mg administrados dentro seis horas antes de ir a cirugía encontraron que había reducción significativa mayor 30.5 % en reducir el consumo de opioides y AINES durante trans y

postquirúrgicos con disminución con igual magnitud a dosis menores de esta; pero encontraron que entre mayor es la dosis más es el riesgo de encontrar efectos adversos como náuseas y vómito, mareo y visión borrosa.¹⁹ Nuestra revisión ha mostrado que la administración preoperatoria de Pregabalina sí redujo la intensidad del dolor durante y después de 24 horas de la cirugía cuando se administra preoperatoriamente, aunque sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se comparaba este con placebo. Sin embargo el consumo de opioides durante las primeras 24 horas después de la cirugía sí redujo significativamente con el uso de Pregabalina.¹⁷

El dolor después de la cirugía es principalmente nociceptivo ¹². Sin embargo el trauma quirúrgico se sabe que puede conducir a hiperalgesia, la cual puede contribuir a un dolor persistente postquirúrgico¹². Al compararlo con los analgésicos tradicionales que son antinociceptivos, los gabapentinoides como es el caso de este neuromodulador utilizado en nuestro estudio reduce la hiperexcitabilidad de las neuronas del asta dorsal de la médula espinal inducida por el daño tisular más que la reducción de los impulsos aferentes del sitio de daño tisular. Este tipo de medicina ha sido recomendada para la administración preoperatoria con el objeto de reducir el dolor luego de la cirugía. Además de ser efectivo en reducir la intensidad del dolor, consumo de opioides y los efectos adversos relacionados con los narcóticos luego de la cirugía.²

En Latinoamérica se ha encontrado que la Pregabalina es tan eficaz como segura para disminuir el consumo de opioides durante el transoperatorio con un mínimo de efectos adversos; en nuestro país y a nivel mundial aún no se han realizado estudios que demuestren su efectividad como analgesia preventiva.

El manejo del dolor es un objetivo muy importante, el cual requiere que se preste atención. El uso de Pregabalina ha demostrado ser un buen adyuvante para el manejo del dolor posterior a cirugía, y dado que es el gabapentinoide de mayor potencia y

mejor perfil farmacológico que otro tipo de neuromoduladores se decide premedicar a nuestros pacientes con este; por su eficacia en el manejo del dolor y sus mínimos efectos adversos.³

2.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Cual es la eficacia y seguridad del uso del Pregabalina oral como analgesia preventiva en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica ?.

Eficacia: Cuando no haya necesidad de administrar ningún rescate analgésico con Tramadol en el postquirúrgico en el grupo de pacientes que reciben Pregabalina oral en el preoperatorio.

Seguridad: Cuando no aparezca ninguno de los efectos secundarios en el postoperatorio (Nauseas, vómito, hipotensión, mareo, visión borrosa o somnolencia) en el grupo de pacientes que recibieron Pregabalina oral preoperatoria . Aunque estos efectos pueden ocurrir por el uso de narcóticos en el manejo anestésico convencional; sin embargo no serán debidos a estos por que el Fentanilo tiene una vida media en sangre de cuarenta y cinco minutos; y únicamente recibirán una dosis de 3 – 5 mcg/kg al inicio del procedimiento quirúrgico.

3. JUSTIFICACIÓN.

La estrategia antinociceptiva constituye una preocupación por parte de todo el equipo quirúrgico, es por ellos que la analgesia postoperatoria es reconocida como la piedra angular de un buen manejo anestésico y es uno de los principales objetivos que se deben alcanzar en nuestra especialidad; por lo que el papel del anestesiólogo es importante dado su fuerte asociación con complicaciones postoperatorias. A pesar de los avances tecnológicos y de los nuevos medicamentos que han surgido en el mercado en los últimos años; el mal control del dolor postquirúrgico sigue siendo uno de los principales problemas, reportando la literatura incidencias mayores de 75 %.⁵ Con esto ha venido el mal uso de las combinaciones de medicamentos como narcóticos, AINES que en realidad son efectivos sin embargo proporcionan mayores efectos secundarios ⁷; ante lo cual nos ha despertado el interés de encontrar qué tan efectivo y seguro es el uso de neuromoduladores y en qué proporción se podría disminuir el dolor postoperatorio con los mínimos efectos secundarios administrados de manera prequirúrgica por vía oral de los cuales se espera que potencien de manera sinérgica los efectos de los opiáceos y a su vez reducirían el consumo de estos durante y después del término quirúrgico .

4. HIPÓTESIS.

El alivio del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica será mejor con el uso de Pregabalina preoperatoria vía oral que los pacientes a quienes no se les administren la Pregabalina.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar la eficacia y seguridad analgésica de la administración preoperatoria de Pregabalina para el control de dolor postquirúrgico en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

5.2 Objetivos particulares.

Determinar cuántos pacientes requieren de rescate analgésico (pacientes con EVA igual o mayor a cuatro) en cada grupo de estudio.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Tipo de estudio:

Ensayo clínico.

6.2 Conocimiento que tienen los investigadores de los factores del estudio.

Triple ciego (el paciente, investigador y quien analiza los resultados desconoce el tipo de intervención realizada).

6.3 Participación del investigador

Experimental

6.4 Tiempo en que suceden los eventos:

Prospectivo

6.5 Relación que guardan entre sí los datos:

Longitudinal

6.6 Ubicación en tiempo y espacio

En nuestro universo de estudio, la población a tratar son pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y además que acudieron al servicio de cirugía general y laparoscópica del Hospital General Dr. Manuel Gea González con el diagnóstico de colecistitis crónica litiásica y que son programados para colecistectomía laparoscópica.

6.7 Criterios de selección de la muestra

Criterios de Inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años hasta los 70 años
- Pacientes ASA I
- Pacientes con diagnóstico de colecistitis crónica litiásica
- Pacientes programados para cirugía laparoscópica
- Pacientes que presenten cualquier complicación anestésica y/o quirúrgica

Criterios de exclusión.

- Pacientes con trastornos endocrinológicos
- Pacientes con arritmias cardíacas
- Pacientes con adictos a sustancias psicoactivas
- Pacientes con insuficiencia renal
- Pacientes con insuficiencia hepática
- Pacientes con trastornos neurológicos

- Pacientes con alteraciones psiquiátricas
- Pacientes quienes se encuentren en tratamiento para dolor crónico

Criterios de eliminación.

- Pacientes que desarrollen alergia a alguno de los medicamentos utilizados.
- Paciente quien durante cualquier momento del estudio decida no participar en el mismo
- Pacientes que se convierta a cirugía abierta

6.8 Variables

Independientes (CAUSA)		Dependientes (EFECTO)	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
Edad. (Años cumplidos).	Cuantitativa discreta	Variable que miden eficacia analgésica	SI -- NO
	Dicotómica	Rescates analgésicos con Tramadol (1mg/Kg . (1- Infinito)	
Sexo. (Masculino – Femenino)	Dicotómica	EVA (0 – 10)	Cuantitativa discreta
		Variables que miden seguridad	
Grupo	Nominal A: Pregabalina B. Sin Pregabalina	Nausea: (Presente – Ausente)	Dicotómica
		Vómito: (Presente – Ausente)	Dicotómica
		Hipotensión: (Presente- Ausente)	Dicotómica
		Mareo : (Presente –Ausente)	Dicotómica
		Visión borrosa: (Presente- Ausente)	Dicotómica
		Somnolencia (Presente Ausente)	Dicotómica

6.8.1 Definición de variables

Variables independientes

- Edad: Es el tiempo transcurrido en años a partir del nacimiento de un individuo
- Sexo: Es un proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos dado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina

Variables dependientes

- Rescates analgésicos: Se refiere a la necesidad de utilizar o no, uno o mas rescates analgésicos con Tramadol en el grupo que recibió Pregabalina oral en el preoperatorio
- Escala visual análoga: Es una escala subjetiva y unidimensional para calificar el dolor de acuerdo a una numeración del cero hasta el diez.
- Nausea: Es la sensación que indica la proximidad del vómito y esfuerzos que acompañan a la necesidad de vomitar
- Vómito: Es la expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca
- Hipotensión: Es considerada como situación anormal cuando la tensión arterial es más baja de lo habitual y es considerada como tensión arterial media menor a 60 mmHg

- Mareo Es una sensación desagradable que suele presentarse al girar la cabeza en repetidas ocasiones, al inclinarse o al incorporarse.
- Visión borrosa Pérdida de la agudeza visual o la incapacidad para observar pequeños detalles.
- Somnolencia: Es la exageración de actitud para el sueño. Es un estado en el que ocurre fuerte necesidad de dormir o en el que se duerme durante periodos prolongados.
- Rescates analgésicos: Se refiere a la necesidad de administrar una medicina para controlar el dolor experimentado por un individuo.

6.9 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se obtuvo en base a la fórmula del cálculo del tamaño de la muestra para el contraste de hipótesis.

El tamaño de la muestra es de 68 pacientes en total de los pacientes programados a colecistectomía laparoscópica. (34 personas en el grupo “A” Pregabalina y 34 personas en el grupo “B” Sin Pregabalina. Con un (valor de alfa) de 0.05; potencia de la prueba de 90%, esperando una diferencia en la frecuencia de dolor severo del 40%.

$$n = \frac{[Z\alpha * \sqrt{2p(1-p)} + Z\beta * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)}$$

P1: 0.5

P2: 0.1

Z α : 1.960

Z β : 1.282

P: 0.3

$$n = \frac{[1,960 * \sqrt{2*0.3(1-0.3)} + 1,282 * \sqrt{0,5(1-0.5)} + 0,1(1-0,1)]^2}{(0,5-0,1)^2 = 0.16}$$

$$n = \frac{[1,960 * \sqrt{0.6 * (0.7)} + 1,282 * \sqrt{0,5 * (0.5)} + 0,09]^2}{(0,5-0,1)^2 = 0.16}$$

$$n = \frac{[1,960 * \sqrt{1,702} + 1,282 * \sqrt{0,34}]^2}{(0,5-0,1)^2 = 0.16}$$

$$n = \frac{[1,960 * 1,304 + 1,282 * 0,34]^2}{(0,5-0,1)^2 = 0.16}$$

$$n = \frac{[1,960 * 1,304 + 1,282 * 0,583]^2}{(0,5-0,1)^2 = 0.16}$$

$$n = \frac{[2.55584 + 0,747]^2}{(0,5-0,1)^2 = 0.16}$$

$$n = \frac{[3,30284]^2}{0.16}$$

$$n = \frac{10,9}{0.16} = 68$$

6.9.1 Descripción de procedimientos.

Las pacientes serán captados el día anterior a la cirugía en la consulta externa de valoración preanestésica donde se les explicará ampliamente en que consiste el procedimiento así como la técnica anestésica empleada, una vez que acepten y firmen el consentimiento informado serán asignados al grupo “ A” Pregabalina (Experimental) capsula con principio activo y “B” (Control) sin Pregabalina (capsula vacía sin principio activo). Horas más tarde ingresarán bajo hospitalización al servicio de cirugía general. Dos horas antes de ingresar a la sala de cirugía el personal de enfermería asignado en turno administrará el medicamento al grupo A experimental y al grupo B se le dará la misma capsula de Pregabalina pero vacía ; es decir, sin el principio activo del fármaco.

Los pacientes del grupo A se les administrará una capsula de 150mg de Pregabalina vía y a los del grupo B (Control) se administrará por vía oral la cápsula pero a esta se le vaciará el principio activo quedando libre de fármaco; es decir sin ningún principio activo de medicamento. Una vez ingrese a la sala de operaciones se verifica la presencia y permeabilidad de angiocat número 18 – 20, se realizará monitorización tipo 1 consistente en toma continua electrocardiograma con cinco derivaciones, brazalete de toma presión arterial cada cinco minutos y saturación periférica de oxígeno continua en la falange distal dedo índice. Posteriormente se premedicará previa a la inducción anestésica con Ranitidina 50mg, Metoclopramida 10mg IV, ketorolaco 60mg y Dexametasona 4mg IV. Luego se procederá a realizar inducción anestésica intravenosa con Fentanil a 3 – 5 mcg/Kg dosis inicial, inductor Propofol a 2.5mg/kg y Rocuronio 600mck/kg dosis única. Se realizará intubación orotraqueal bajo laringoscopia directa y se mantendrá hipnosis con Sevoflurano de 2 – 3 volúmenes % y se conectará bajo ventilación mecánica controlada por volumen. Se realizará registro anestésico convencional. Al término se valorará la escala visual análoga en la unidad de cuidados postanestésicos a la primera, segunda hora de

terminado el procedimiento quirúrgico en la unidad de cuidados postanestésicos, además a las 6 y 24 horas en el servicio de hospitalización de cirugía general.

En caso que el paciente llegara a experimentar dolor, sus rescates analgésicos se realizarán con la administración intravenosa lenta de Tramadol a 1mg/kg.

Si se llegara a presentar algunos de los efectos adversos hay que tener en cuenta el momento en cual ocurre debido que si son secundarios al uso de la medicina utilizada en una anestesia convencional estos se presentarían en el intraoperatorio y no en el postoperatorio por que en el caso opiáceo a usar (Fentanilo) tiene una vida media de cuarenta y cinco minutos y se dará una dosis única al inicio de la cirugía de tal manera que una vez terminado el procedimiento quirúrgico y anestésico ya no tendría ninguna de sus influencias farmacológicas, pero si se llegara a presentar uno de ellos seria secundario al uso de Pregabalina la cual tiene una vida media de seis horas. En caso nauseas o vómito se procederá a administrar ondansentron 100mcg/kg por vía intravenosa; hipotensión considerada por como una tensión arterial media por debajo de 60 mmHg se procederá a administrar solución lactato de Ringer intravenosa a 10ml/Kg de peso corporal; somnolencia y visión borrosa se esperará que cumpla el tiempo de vida media del fármaco empleado; y en los casos de reacción alérgica y/o anafiláctica se procederá a administrar oxígeno suplementario con mascarilla reservorio para obtener FiO₂ (fracción inspirada de oxígeno) mayor al 60% de hidrocortisona 3mg/kg , bloqueador de receptores H₂ de histamina tipo Ranitidina, soluciones cristaloides intravenosa e incluso adrenalina intravenosa que dependiendo del tipo de reacción podremos considerar en casos leves 10 – 50 mcg y en casos de no respuesta en infusión de 5 – 10mcg/kg/ minuto intravenosa .

7. ANALISIS ESTADISTICO

- En el análisis estadístico se utilizará estadística descriptiva (porcentajes, media, desviación estándar) para la caracterización de la población.
- Para la comparación del dolor (en la escala EVA); variable cuantitativa discreta, entre los grupos se utilizará la prueba suma de rangos de Mann-Whitney.
- Para la comparación del número de rescates analgésicos se utilizará la prueba de Chi cuadrada
- Se considerará un valor de $P < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Cedula de recolección de datos grupo (B) sin Pregabalina

GRUPO B	EXPEDIENTE	EDAD	SEXO	EVA HORA 1	EVA HORA 2	EVA HORA 6	EVA HORA 24	NUMERO RESCATES TRAMADOL HORA 1	Nº RESCATES TRAMADOL HORA 2	Nº RESCATES TRAMADOL HORA 6	Nº RESCATES TRAMADOL HORA 24
X	670180	61 F		8	3	7	4	1	0	1	1
X	565137	62 F		8	0	6	4	1	0	1	1
X	680687	43 F		7	4	8	3	1	0	1	0
X	671104	33 F		9	7	5	3	1	1	1	0
X	670465	37 F		6	2	7	5	1	0	1	1
X	683311	60 F		7	6	2	5	1	1	0	1
X	588037	37 F		6	5	2	7	1	1	0	1
X	682551	32 F		5	4	7	4	1	1	1	0
X	670668	32 F		2	5	4	6	0	1	1	1
X	670714	66 F		7	3	8	6	1	0	0	0
X	684884	57 F		4	5	4	7	1	1	1	1
X	670892	24 F		8	4	7	7	0	0	0	0
X	670884	69 F		6	8	5	7	1	1	1	1
X	455472	43 F		7	5	3	5	1	1	0	1
X	620857	49 F		6	4	8	5	1	1	1	1
	PROMEDIO	47 F:15		6.4	4.33333333	5.53333333	5.13333333	13	8	10	10
	DESVIACION EST	14.5061563 M:0		1.764733893	1.951800146	2.133630932	1.35576371				
	MINIMO	24		2	0	2	3				
	MAXIMO	69		9	8	8	7				

NAUSEA HORA 1	NAUSEA HORA 2	NAUSEA HORA 6	NAUSEA HORA 24	VOMITO HORA 1	VOMITO HORA 2	VOMITO HORA 6	VOMITO HORA 24	HIPOTENSION HORA 1	HIPOTENSION HORA 2	HIPOTENSION HORA 6	HIPOTENSION HORA 24	MAREO HORA 1	MAREO HORA 2	MAREO HORA 6	MAREO HORA 24	
SI	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NO
SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO
SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	NO	SI	SI
SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO
SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
SI	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	NO	SI	SI
SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NO
SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	NO	SI	SI
	10	4	3	7	7	0	1	0	3	0	0	0	12	5	1	3

VISION BORROSA HORA 1	VISION BORROSA HORA 2	VISION BORROSA HORA 6	VISION BORROSA HORA 24	SOMNOLENCIA HORA 1	SOMNOLENCIA HORA 2	SOMNOLENCIA HORA 6	SOMNOLENCIA HORA 24	RESCATES TRAMADOL HORA 1	RESCATES TRAMADOL HORA 2	RESCATES TRAMADOL HORA 6	RESCATES TRAMADOL HORA 24	
SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	
NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	
SI	NO	NO	NO	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	NO	
NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	SI	NO	SI	SI	
SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	NO	SI	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	NO	NO	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	
NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	
SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	
NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	
NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	
SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	SI	
SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	
	6	2	3	0	11	3	4	3	13	8	10	9

TABLA I . VARIABLES DEMOGRÁFICAS: EDAD ,SEXO Y ASA

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B	VALOR p.
EDAD *	48,4 ± 15,7	47±14.5	0.802**
SEXO M:F	10:5	15:0	0.04
ASA I	15	15	No significativo

*Valores presentados como media y desviación estándar

** Prueba exacta de Fisher

TABLA II. VARIABLES DE EFICACIA: EVA Y NUMERO DE RESCATES**ANALGESICOS**

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B	VALOR P
EVA. 1 HORA	1,2 ± 1,0	6.4±1,76	0.000
EVA 2. HORAS	1 ± 0,84	4.33 ± 1,95	0.000
EVA 6. HORAS	1,6 ± 0,82	5.53 ± 2,13	0.000
EVA 24 HORAS	1,33 ± 0,81	5.13 + 1.35	0.000
Nº. RESCATES ANALGESICOS 1HORA	0	13	0.000
Nº RESCATES ANALGESICOS 2 HORA	0	8	0.002
Nº RESCATES ANALGESICOS 6 HORA	0	10	0.000
Nº RESCATES ANALGESICOS 24 HORAS	0	10	0.000

**TABLA III. VARIABLES DE SEGURIDAD Y REACCIONES ADVERSAS NAUSEAS
VOMITO MAREO HIPOTENSION, VISION BORROSA Y SOMNOLENCIA**

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B	VALOR DE P
NAUSEA 1 HORA	0	10	0.0004
NAUSEA 2 HORA	0	4	0.09
NAUSEA 6 HORA	0	3	0.22
NAUSEA 24 HORA	0	7	0.006
VOMITO 1 HORA	0	7	0.006
VOMITO 2 HORAS	0	0	NS
VOMITO 6 HORAS	0	1	1.00
VOMITO 24 HORAS	0	0	NS
HIPOTENSION 1 HORA	0	3	0.22
HIPOTENSION 2 HORAS	0	0	NS
HIPOTENSION 6 HORAS	0	0	NS
HIPOTENSION 24 HORAS	0	0	NS
MAREO 1 HORA	1	12	0.000
MAREO 2 HORAS	0	5	0.04
MAREO 6 HORAS	0	1	1.00
MAREO 24 HORAS	0	3	0.22
VISION BORROSA 1 HORA	0	6	0.016
VISION BORROSA 2 HORAS	0	2	0.482
VISION BORROSA 6 HORAS	0	3	0.22
VISION BORROSA 24 HORAS	0	0	NS
SOMNOLENCIA 1 HORA	0	11	0.14
SOMNOLENCIA 2 HORAS	0	3	0.224
SOMNOLENCIA 6 HORAS	0	4	0.09
SOMNOLENCIA 24 HORAS	0	3	0.224

NS : No significativo



Figura 2. Comparativo EVA grupo Pregabalina (Grupo A) en color azul versus sin Pregabalina (color gris)

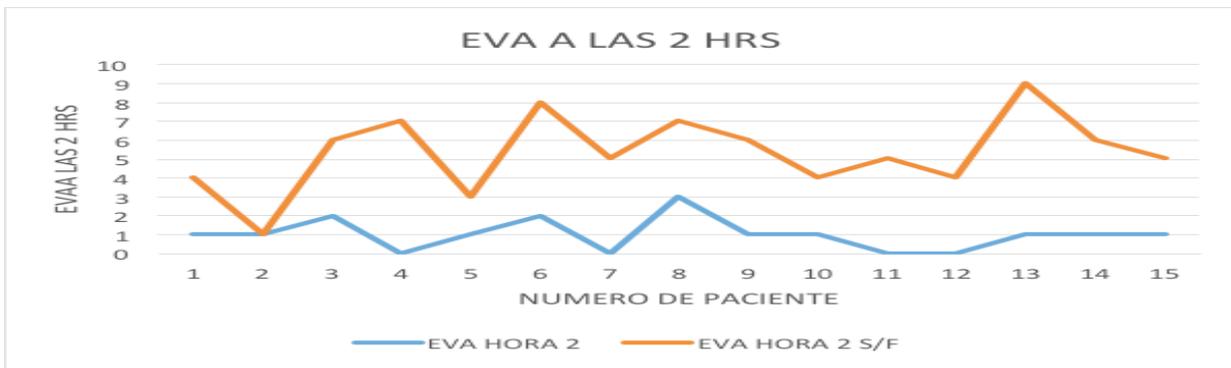


Figura 3 . Comparativo de la escala EVA a las dos horas en el grupo (A) Pregabalina y (B) sin Pregabalina



Figura 4. Comparación de la escala EVA a las seis horas grupo Pregabalina versus sin Pregabalina.

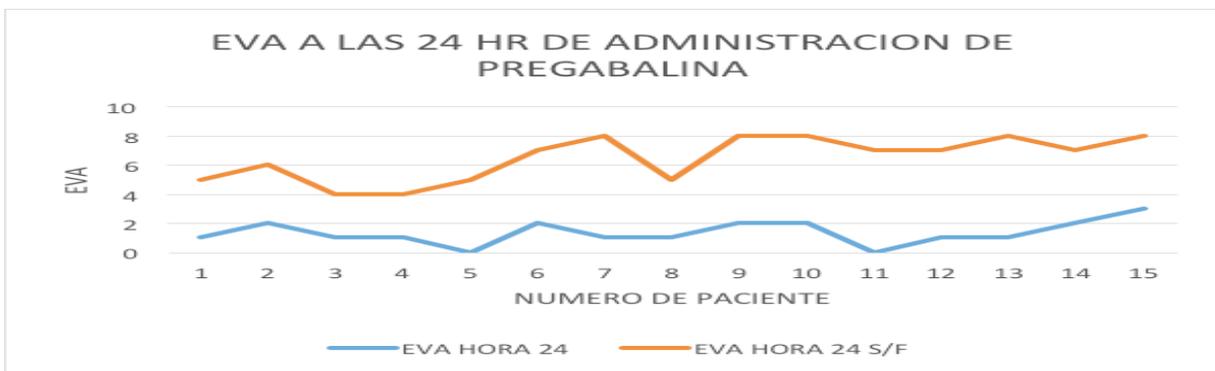


Figura 5. Comparación de la escala EVA a las veinticuatro horas en el grupo Pregabalina versus sin Pregabalina.

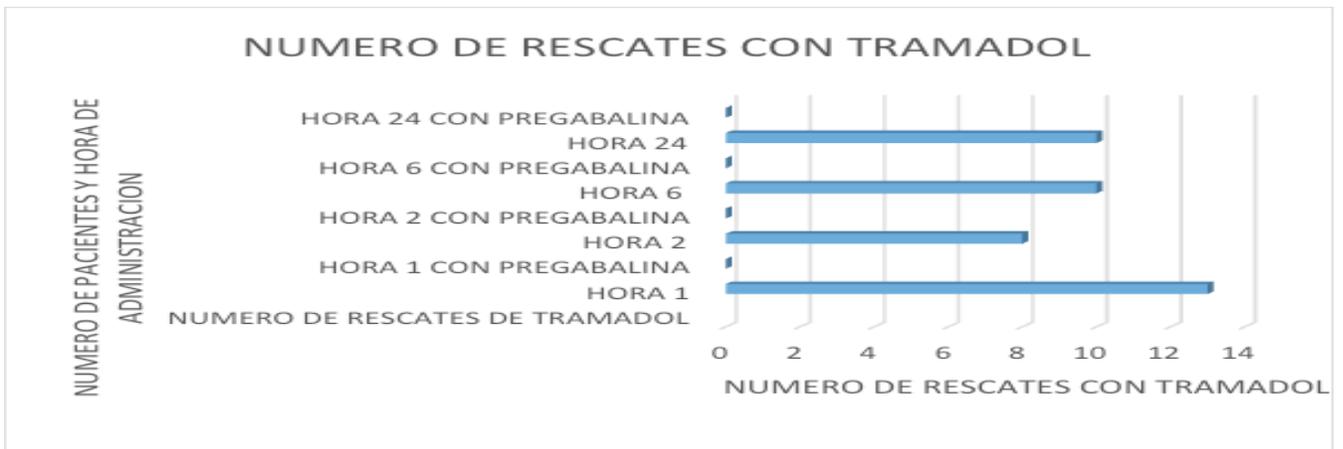


Figura 6. Numero de rescates analgésicos con Tramadol en el postoperatorio en el grupo Pregabalina versus sin Pregabalina

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

- Análisis Tabla I: El siguiente cuadro fue realizado utilizando valores de media y desviación estándar con prueba exacta de Fisher; donde se observa que el promedio y desviación estándar de edad dentro de los dos grupos (A: Pregabalina 48.4 ± 15.7 – B: Sin Pregabalina 14.5 ± 14) tuvo un valor de p: 0.802 no presentando ninguna significancia estadística. En cuanto a sexo se obtuvieron las siguientes datos M:F 10:5 en el grupo Pregabalina contra 15:0 en el grupo B observándose una diferencia estadística significativa con valor de p: 0.04; y el ASA en todos los pacientes a estudio fue I, no siendo significativo.

- Análisis Tabla II: En esta tabla observamos de manera detallada las diferentes variables donde se corrobora la eficacia del uso de Pregabalina preoperatoria (A) en los pacientes a estudio frente al grupo sin Pregabalina (B).
 - EVA (Escala Visual Análoga) observamos que al comparar los pacientes quienes recibieron la Pregabalina versus el grupo sin Pregabalina en la primera hora se obtuvo las siguientes media – desviación estándar 1.2 ± 1.0 frente a 6.4 ± 1.76 en el grupo sin Pregabalina con un valor de p: 0.000 estadísticamente significativo.

 - A la segunda hora de evaluar el dolor con la Escala Visual Análoga con media y desviación estándar en el grupo Pregabalina se obtuvo 1 ± 0.84 contra el grupo sin Pregabalina 4.33 ± 1.95 con un valor de p: 0.000 estadísticamente significativo.

 - El dolor evaluado a la sexta hora con la Escala Visual Análoga con media desviación estándar en el grupo Pregabalina 1.6 ± 0.82 y en el grupo sin Pregabalina 5.53 ± 2.13 con un valor de p: 0.000 estadísticamente significativo.

- Al evaluar el dolor mediante la escala de EVA a las 24 horas de postquirúrgico en el grupo Pregabalina se encontró media desviación estándar $1,33 \pm 0,81$ y en el grupo sin Pregabalina una media desviación estándar de 5.13 ± 1.35 con un valor de $p < 0.000$ estadísticamente significativo.
- Número de rescates analgésicos: En la primera hora se comparó a cada uno de los grupos observándose que ninguno de los pacientes quien recibió Pregabalina fue necesario administrar rescates analgésicos en el postquirúrgico con Tramadol, cero pacientes frente trece que si requirieron el uso de este como medida analgésica observándose el valor de $p < 0.000$ estadísticamente significativo.
- A la segunda hora de postquirúrgico se compararon el grupo A cero pacientes contra 8 en el grupo B con un valor de $p < 0.002$ estadísticamente significativo, sugiriéndonos que no fue necesario el uso de rescates analgésicos con Tramadol en el grupo a estudio frente aquellos que no recibieron la medicación preoperatoria.
- A la sexta hora ninguno paciente en el grupo A requirió rescates analgésicos comparado con el grupo B donde 10 de ellos si fue necesario obteniéndose significancia estadística con un valor de $p < 0.002$
- A las 24 horas del postquirúrgico ninguno de los pacientes del grupo A requirió rescates analgésicos comparado con el grupo B donde en 10 de ellos si fue necesario utilizarlo; obteniéndose un valor de $p < 0.002$ con gran significancia estadística.

Podemos concluir de lo anterior que el grupo Pregabalina (A) en el postquirúrgico no requirió ninguna dosis de Tramadol como medicamento de rescate analgésico,

comparado con el grupo sin Pregabalina (B) en quienes se observó que en las horas a estudio si fue necesario realizar la administración de este para el control del dolor.

- Análisis Tabla III: En el anterior cuadro se analiza la seguridad del uso de Pregabalina comparado con el grupo de pacientes en quienes no se utilizó, de acuerdo a una serie de variables que fueron incluidas y estudiadas dentro de las primeras veinticuatro horas del postquirúrgico
 - Nausea: En la primera hora del postquirúrgico, en ninguno de los pacientes del grupo A (Pregabalina) se encontró este efecto adverso, sin embargo en el grupo B (sin Pregabalina) hallamos que 10 de ellos si lo presentaron obteniéndose significancia estadística con un valor de $p: 0.0004$.
 - En la segunda hora del postquirúrgico en el grupo A (Pregabalina) no hubo ningún paciente con este efecto secundario pero en el grupo B (sin Pregabalina) 4 de ellos lo presentaron, sin embargo no hubo diferencia estadística entre los grupos con un valor de $p : 0.09$
 - A las seis horas de postquirúrgico en el grupo A (Pregabalina) no hubo ningún paciente que haya presentado este efecto secundario, pero en el grupo B (sin Pregabalina) se encontraron que 3 de ellos si lo tuvieron, aunque no obteniéndose significancia estadística con un valor de $p: 0.22$.
 - A las 24 horas de cirugía en el grupo A (Pregabalina) ninguno de sus pacientes lo presentaron, pero 7 del grupo B (sin Pregabalina) si presentaron este síntoma encontrándose diferencia estadísticamente significativa 0.006

- Al evaluarse el vómito a la primera hora después de la cirugía se encontró que ninguno de los pacientes del grupo A (Pregabalina) lo presentó, comparado con el grupo B (sin Pregabalina) donde siete de ellos lo presentaron con un valor de p : 0.006 siendo este estadísticamente significativo.
- A las 2 horas en el grupo A (Pregabalina) y grupo B (sin Pregabalina) ninguno de los pacientes presentó vómito no encontrándose diferencia estadísticamente significativa.
- A las 6 horas del postquirúrgico se evaluó la presencia y ausencia de vómito de vómito en el grupo A (Pregabalina) en el cual no se encontró este, comparado con el grupo B (sin Pregabalina) uno de ellos si lo presentó; sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa con un valor de p :1.00
- A las 24 horas del postquirúrgico ninguno de los grupos a estudio A (Pregabalina) y B (sin Pregabalina) presentó vómito, siendo este hallazgo no significativo.
- La hipotensión valorada dentro de la primera hora del postquirúrgico en el grupo A (Pregabalina) ninguno de los paciente la presentó, pero 3 de los pacientes del grupo b (sin Pregabalina) la tuvieron con un valor de p no significativo de 0.22
- A las 2 horas del postquirúrgico ninguno de los grupos a estudio A (Pregabalina) y B (sin Pregabalina) presentó hipotensión siendo este hallazgo no significativo.
- A las 6 horas del postquirúrgico ninguno de los grupos a estudio A (Pregabalina) y B (sin Pregabalina) presentó hipotensión siendo este hallazgo no significativo.

- A las 24 horas del postquirúrgico ninguno de los grupos a estudio A (Pregabalina) y B (sin Pregabalina) presento hipotensión siendo este hallazgo no significativo.
- El mareo en la primera hora del postquirúrgico en el grupo A (Pregabalina) dos pacientes lo presentaron, sin embargo en el grupo B (sin Pregabalina) en 12 de ellos si estuvo presente con un valor de $p = 0.000$ estadísticamente significativo.
- El mareo en la segunda hora del postquirúrgico en el grupo A (Pregabalina) ninguno de los pacientes lo presentaron, sin embargo en el grupo B (sin Pregabalina) en 5 de ellos se observó siendo estadísticamente significativo con un valor de $p = 0.000$.
- El mareo a las seis horas del postquirúrgico en el grupo A (Pregabalina) ninguno de los pacientes lo presentaron, sin embargo en el grupo B (sin Pregabalina) en 1 de ellos se observó, no siendo estadísticamente significativo con un valor de $p = 1.00$
- El mareo a las seis horas del postquirúrgico en el grupo A (Pregabalina) ninguno de los pacientes lo presentaron, sin embargo en el grupo B (sin Pregabalina) en 3 de ellos se observó, no siendo estadísticamente significativo con un valor de $p = 0.224$.
- La visión borrosa dentro de la primera hora en el grupo A (Pregabalina) ninguno de los pacientes lo presentó, pero en el grupo B (sin Pregabalina) 6 de ellos lo presentaron siendo este dato estadísticamente significativo con un valor de $p = 0.016$.
- La visión borrosa a las dos horas en el grupo A (Pregabalina) ninguno de los pacientes lo presentó, pero en el grupo B (sin Pregabalina) 2 de ellos lo

presentaron siendo este dato no significativo estadísticamente con un valor de p : 0.22

- A las 24 horas del postquirúrgico ninguno de los grupos a estudio A (Pregabalina) y B (sin Pregabalina) presentó visión borrosa no siendo significativo este hallazgo.
- Al evaluar la somnolencia a la primera hora del postquirúrgico en el grupo A (Pregabalina) se encontró que 6 paciente la presentó y en el grupo B (sin Pregabalina) 11 de ellos apareció este con un valor de p : 0.14 no siendo estadísticamente significativo.
- La somnolencia a la segunda hora del postquirúrgico en el grupo A (Pregabalina) ninguno de los pacientes lo presentó pero en el grupo B (sin Pregabalina) en 3 de ellos si apareció este con un valor de p : 0.224 no siendo estadísticamente significativo.
- La somnolencia a la seis horas del postquirúrgico en el grupo A (Pregabalina) ninguno de los pacientes lo presentó pero en el grupo B (sin Pregabalina) 4 de ellos si apareció este con un valor de p : 0.09 no siendo estadísticamente significativo
- La somnolencia a la veinticuatro horas del postquirúrgico en el grupo A (Pregabalina) ninguno de los pacientes lo presentó pero en el grupo B (sin Pregabalina) 3 de ellos si apareció este con un valor de p : 0.224 no siendo estadísticamente significativo

- En la figura 2 observamos en el eje vertical el comportamiento del dolor valorado por la escala de EVA fue mayor en los pacientes que pertenecían al grupo sin Pregabalina versus el grupo Pregabalina

- En la figura 3 observamos que el dolor postoperatorios a las dos horas según la línea de color naranja perteneciente al grupo sin Pregabalina fue mayor comparados con la línea de color azul que representa al grupo Pregabalina.

- En la figura 4 observamos que a las seis horas del postoperatorio en el grupo sin Pregabalina representado con la línea de color naranja el dolor evaluado con la escala de EVA fue mayor con respecto al grupo Pregabalina

- En la figura 5 hemos observado que el dolor evaluado a las veinticuatro horas mediante la escala de EVA fue mayor en el grupo de pacientes representado con la línea de color naranja sin Pregabalina versus Pregabalina representado con la línea de color azul.

- En la figura 6 observamos que los rescates analgésicos que requirieron los pacientes del grupo Pregabalina fue ninguno con respecto al grupo sin Pregabalina que si los requirió.

En este estudio hemos encontrado que la administración preoperatoria de 150mg vía oral de Pregabalina como neuromodulador en paciente sometidos a colecistectomía laparoscópica es segura y eficaz debido que no se encontró en ninguno de los pacientes efectos adversos a excepción de mareo en unos de ellos dentro de la primera hora postoperatoria sin embargo no hubo significancia estadística.

Por otro lado no hubo necesidad de administrar ningún rescate analgésico en los pacientes del grupo al cual se les administro Pregabalina hasta las veinticuatro horas de postoperatorio.

Es de resaltar que todos aquellos pacientes quienes pertenecieron al grupo Pregabalina (A) y que por lo tanto recibieron vía oral 150mg de Pregabalina presentaron una calificación al dolor mediante la escala de EVA máximo de 3; considerándose este de carácter leve veinticuatro horas posterior a realizar el evento quirúrgico. En comparación con el grupo sin Pregabalina cuyos pacientes presentan un dolor moderado a severo durante cada una de las mediciones y por lo tanto requirieron el uso de Tramadol para el rescate analgésico.

Es de notar que aunque dentro de los objetivos del estudio no fue determinar el consumo de narcóticos durante de transoperatorio se observo en todos los paciente que pertenecían al grupo Pregabalina (A) y que por lo tanto se le había premedicados dos horas previo vía oral con este neuromodulador solo requirieron la dosis única de Fentanilo a 3mc/kg al momento de la inducción para un periodo de tiempo quirúrgico máximo de tres horas.

10. CONCLUSIONES

Con este trabajo de investigación hemos encontrado que el uso y la administración preoperatoria de Pregabalina a los pacientes dos horas antes de realizar una colecistectomía laparoscópica es seguro, eficaz y estadísticamente significativo para la prevención del dolor postquirúrgico, además que reduce la necesidad de administrar AINES u otro tipo de medicamentos como antihiperálgicos reduciendo los efectos adversos secundario debido a su uso o combinación.

Este estudio sirve como precedente para posteriores ya que hemos observado y comprobado la eficacia del uso de neuromoduladores como es el caso de la Pregabalina como analgésico preventivo en el manejo del dolor postquirúrgico debido que aunque en la literatura si se han reportado reducción del consumo de narcóticos transoperatorio además si se observa una notable reducción del uso de ellos dentro de las primeras veinticuatro horas posterior al evento quirúrgico.

Aunque si se han reportado efectos secundarios con el uso de Pregabalina hemos observado que la dosis utilizada en este estudios como medicación preoperatoria es segura por que la cantidad y los diferentes efectos adversos derivados de su uso no fueron estadísticamente significativos.

La muestra completa del estudio no se cumplió debido al cierre prematuro de quirófanos por reparación durante un periodo de dos meses y medio sin embargo se propone dar continuidad a futuro al mismo hasta completar la muestra de pacientes por lo cual se presenta un corte de este con quince paciente por cada grupo de estudio.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Reyes Fierro, de la Gala García F. Dolor Postoperatorio: analgesia multimodal. Patología del aparato locomotor 2004; 2 (3):176-188.
2. Joshi P Girish M.B, BS. MD. Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation. Anesthesiology Clinic North American 2005; 23:185-189
3. Kissin Igor MD; PhD. Preemptive Analgesia. Anesthesiology 2000; 93: 1138-43.
4. Woolf J Clifford, MB, B.Ch, PhD. Central sensitization. Uncovering the relation between pain and plasticity Anesthesiology 2007; 106: 865-6
5. Woolf J Clifford and Latremoliere Alban Central sensitization: A generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity J. Pain 2010; 10 (9): 895-897.
6. Gajraj M Noor, Md, FRCA DABPM. Pregabalin: its Pharmacology and use in pain management. Review Article. Anesthesia and Analgesia December 2007; Vol 105 N° 6: 1805-1807
7. Buvanendran Asokumar, Md and S. Jeffrey. Perioperative oral Pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. Anesthesia and Analgesia January 2010; Vol 110; 654-658.
8. Agarwall A, Gautam S and Cols. Evaluation of single dose of Pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. British Journal of Anaesthesia 2008; 101 (5):700-704.

9. Acin M.P, Bono M.C y Cols. Analgesia preventiva con Pregabalina en intervenciones de hernia con malla. Revista de la Sociedad Española de dolor 2009; 16(4): 215- 221.
10. Schulmeyer Cabrera Carolina y Rigo Daniela. Alta utilidad de Pregabalina preoperatoria en cirugía laparoscópica mayor. Revista Sociedad Chilena De Anestesiología. Mayo 2010; Vol 8: 44-50
11. Blakenohl MJ Hills, Hk KIM and Cols. Pregabalin in patient with postoperative dental pain. European journal Pain 2001; 5: 119-124.
12. J. Pérez Cajaraville, Abejón. El dolor y su tratamiento a través de la historia. Revista. Sociedad Española Dolor 2013; 12: 373-376.
13. Blakenohl MJ Hills, Hk KIM and Cols. Pregabalin in-patient with postoperative dental pain. European journal Pain 2001; 5: 119-124.
14. Muñoz-Blanco F, J. Salmerón, J. Santiago y C. Marcote. Complicaciones del dolor postoperatorio. Revista Sociedad Española de Dolor. 2001; 8:194-21.
15. Torres LM, Calderón E, Pernia A, et al. De la Escalera al ascensor. Revista Sociedad Española de Dolor 2002; 9: 289-290.
16. Prado Orlando Sergio. Historia de la colecistectomía laparoscópica “el surgimiento de un nuevo paradigma”. Revista del hospital JM Ramos Mejía 2004; Vol IX:3- 14
17. Zhang .K J Ho and Wang Y. Efficacy of Pregabalin in acute postoperative pain: a meta_analysis. British Journal of Anaesthesia 2011 16 (4):454-462

12. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PREGABILINA COMO ANALGESIA PREVENTIVA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA PROGRAMADA

Día __ Mes __ Año __ Grupo Pacientes A __ B__ N° expediente _____

Nombre del paciente: _____ Edad ____ años

Sexo: F ____ M ____

VARIABLE	HORA 1	HORA 2	HORA 6	HORA 24
EVA (0-10)				
EVERA (Leve Moderado , Severo				
Nausea	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____
Vómito	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____
Hipotension	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____
Mareo	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____
Visión Borrosa	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____
Somnolencia	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____
Rescates analgésicos	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____

Observaciones:

Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PREGABILINA COMO ANALGESIA
PREVENTIVA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA
LAPAROSCOPICA**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

I. Se me ha informado que en el Hospital General Dr. Manuel Gea González se está llevando a cabo un proyecto para valorar cual es el mejor tratamiento para prevenir el dolor posterior a la cirugía de la vesícula; procedimiento al que voy a ser sometido, razón por la cual se me invita a participar.

II. Se me ha informado que el estudio consta de dos grupos en el cual por medio de un sorteo puedo pertenecer a cualquiera de los dos. Una vez se termine la cirugía, me realizarán registros a la 1, 2, 6 y 24 horas para determinar la presencia o no dolor y los efectos de la medicina.

III. Se me ha explicado que con el uso de los medicamentos anestésicos, durante y posterior a la cirugía puedo presentar efectos reacción alérgica, náuseas, vómito, mareo, visión borrosa, somnolencia, disminución de la presión arterial, mismos que serán prevenidos y manejado para que me encuentre en mejores condiciones.

IV. Se me ha explicado que aceptando o no participar en este proyecto de investigación el manejo de la anestesia es el convencional y aun así recibiré medicamentos analgésicos para disminuir el dolor después de mi cirugía.

V. Se me ha informado que con los resultados de este estudio se aportarán conocimientos sobre esta medicina para el mejor control del postquirúrgico.

VI. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición que en todo momento se mantenga el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.

VII. En caso de presentar algún malestar debido al medicamento, se me brindará la oportunidad de cambiar a otro, o en su caso abandonar el estudio y así poder recibir la mejor alternativa para mi tratamiento.

VIII. Se me ha explicado que el costo de mi cirugía es el mismo acepte o no la participación en el proyecto de investigación.

IX. Se me ha explicado que la participación en este proyecto de investigación no me deslinda del costo de a cirugía.

X. Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado:

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PREGABALINA COMO ANALGESIA PREVENTIVA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA .

Nombre y firma del paciente o representante legal

Nombre y firma del testigo 1.
Dirección:
Relación que guarda con el paciente:

Nombre y firma del testigo 2

Dirección:

Relación que guarda con el paciente:

Dr. José Darío Libreros Oviedo
Investigador Principal

Este documento se extiende por triplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal, el otro en poder del investigador y una copia en el expediente clínico. Queda entendido que la dirección e Investigación o los Comités y de Investigación podrán requerir este documento en cuanto lo consideren necesario, así como que este documento deberá ser conservado por el investigador responsable durante un mínimo de cinco años.

Para preguntas o comentarios comunicarse con el Dr. Jorge Andrés Peña Ortega, Presidente de los Comités de Investigación y de Ética en Investigación al teléfono 4000-3000 extensión 3279.

En caso dudas preguntas aclaraciones favor comunicarse con el Dr. José Darío Libreros Oviedo. Médico residente de anestesiología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Tel 40003000 Extensión 3042. Email. Jodalovi2001@yahoo.com

