



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN:

ANESTESIOLOGÍA.

**“COMPARACION DE PREGABALINA Y GABAPENTINA EN
PERIOPERATORIO DE COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR:

DRA. ROCIO ADRIANA REYES PÉREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS:

DR JOSE SALVADOR JUAREZ PICHARDO

2016



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.

**“COMPARACION DE PREGABALINA Y GABAPENTINA EN
PERIOPERATORIO DE COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA”**

Dra. Rocio Adriana Reyes Pérez

Vo. Bo.

Dra. Herlinda Morales López

Profesora Titular del Curso de Especialización en Anestesiología

Vo. Bo.

Dr. Ignacio Carranza Ortíz.

Director de Educación e Investigación

**“COMPARACION DE PREGABALINA Y GABAPENTINA EN
PERIOPERATORIO DE COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA”**

Dra. Rocio Adriana Reyes Pérez

Vo. Bo.

Dr José Salvador Juárez Pichardo

Director de Tesis
Medico adscrito al Servicio de Anestesiología
Hospital General Enrique Cabrera

DEDICATORIA.

De manera muy especial a Nina y Teto por ser mi origen y mis confidentes, pues son los principales cimientos de mi vida profesional, sentaron en mi las bases de responsabilidad y deseos de superación, me han dado todo lo que soy como persona y en ellos tengo el espejo en el cual me quiero reflejar, pues sus virtudes infinitas y su gran corazón me lleva a admirarlos cada día más, me sentire orgullosa de parecerme en algun momento a ustedes. Gracias por su amor, trabajo y sacrificios todos estos años, los amo.

A Santiago, Natalia y Andrea por ser mi motor de vida, cuando miro su gran ternura se que vale la pena el esfuerzo y que puede existir un mundo mejor, los amo inmensamente.

A mis hermanos, por su complicidad, porque nunca bajaron los brazos para yo tampoco lo haga.

AGRADECIMIENTOS.

Gracias Dios, por darme la oportunidad de existir y poder convertirme en un profesional en lo que tanto me apasiona

Gracias a la Secretaria de Salud del Distrito Federal, por darme la oportunidad de vivir esta experiencia maravillosa de la Anestesiología, siempre recordaré con cariño el DEPA.

A mis padres, hermanas, hermanos y sobrinos que aguantaron ausencias, mal carácter y estrés, pero que siempre han sido mi ejemplo a seguir en esta travesía. Gracias por su paciencia, por preocuparse, por compartir sus vidas, pero sobre todo, gracias por estar en otro momento tan importante en mi vida

A mis hermanos de residencia por compartir la mejor experiencia a su lado y convertirse en mi segunda familia, sin alguno de ustedes no hubiera sido lo mismo.

A mis profesores por todas las enseñanzas y confianza en mi en especial a la Dra Maricela Anguiano.

A la Dra Lourdes Olvera y el Dr Mauricio Pérez por adoptarme en el maravilloso camino de la medicina y hacerme parte de una gran familia los quiero mucho.

A la Dra Mirna Martinez por la confianza y apoyo.

A mis amigas y amigos por su apoyo durante este maravilloso proyecto brindándome su amistad incondicional, no necesitan etiquetas ustedes saben quienes son los quiero.

A ti Benz por tu gran camaradería.

Dr Salvador Juárez maestro y gran amigo, sin su apoyo no estaría este proyecto.

A todos y cada uno de ustedes que siempre están,ustedes no necesitan etiquetas.

GRACIAS TOTALES!

“Los hombres de carácter son infinitamente más raros que los de talento, el talento, no es más que un don de la naturaleza; el carácter, es el resultado de mil victorias logradas por el hombre sobre sí mismo. El talento es una cualidad, el carácter una virtud”.

Francois Fenelon

INDICE.

I.	Introducción	1
II.	Materiales y métodos	10
III.	Resultados	20
IV.	Discusión	30
V.	Conclusiones	32
VI.	Referencia bibliográfica	33

RESUMEN

Objetivo: Se evaluó la eficacia de la premedicación de Pregabalina y Gabapentina durante el periodo perioperatorio en pacientes programados para Colectomía laparoscópica.

Material y métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado prospectivo, comparativo, transversal, doble ciego y aleatorizado, que incluyó a un total de 35 pacientes con indicación de colectomía laparoscópica. Se realizaron dos grupos que se distribuyeron de forma aleatorizada: Grupo I o de estudio: Pregabalina y Grupo II o control: Gabapentina al primero se le administró Pregabalina 75 mg, iniciando a las 22:00 horas un día antes de la cirugía y 3 horas antes de la cirugía; el segundo grupo se le administró Gabapentina 150 mg en idénticos horarios. Se evaluaron las variables demográficas, características del dolor, categoría diagnóstica, EVA para dolor espontáneo e hiperalgesia y EVERA para dolor espontáneo, efectos secundarios, satisfacción a tratamiento y parámetros hemodinámicos cardiovasculares. El análisis estadístico se llevó a cabo por medio de la prueba de χ^2 Pearson, t de Student y U de Mann-Whitney a través del programa SPSS versión 22.

Resultados: Se encontró una diferencia en el momento de emergencia para el grupo I de 14.83, en comparación con el grupo II 12.94 ($p < 0.05$). Se observa diferencia significativa en la Frecuencia Cardíaca durante el momento III siendo para el grupo I de 61.39 y para el grupo 2 de 71.94 ($p < 0.05$). Se observa que no existe diferencia en ambos grupos con puntuaciones menores a 5 en la Escala Visual Análoga durante su estancia en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos sin relevancia estadística ($p > 0.05$). No se encontraron efectos secundarios relacionados a hipotensión, presencia de lesiones cutáneas, retención urinaria o aumento del esfuerzo respiratorio, náusea o vómito ($p > 0.05$) en los grupos estudiados.

Conclusiones: Ambos esquemas de adyuvantes Pregabalina y Gabapentina son seguros durante el periodo perioperatorio. Proporcionando estabilidad hemodinamica, disminuye la sensación dolorosa postquirúrgica manteniéndola en niveles leve (1-3 de la escala visual del dolor), la presencia de efectos adversos son dependientes de dosis.

Palabras clave: Pregabalina, Gabapentina, emersión, EVA, satisfacción.

I. INTRODUCCIÓN

Según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) el dolor agudo relacionado con una cirugía es aquel que se presenta en el paciente quirúrgico luego del procedimiento. A pesar del avance en técnicas, fármacos o la aparición de los grupos de dolor para disminuir la incidencia de dolor en el postquirúrgico, tanto en países desarrollados como en países en desarrollo, se reportan tasas de dolor postoperatorio que superan el 70%. Cadavid y Chaustre, señalan que la incidencia de dolor moderado a severo en el postoperatorio es entre 8.4 a 47.0%. Para el manejo del dolor postquirúrgico se viene proponiendo la analgesia multimodal que involucra acciones en el pre, intra y postoperatorio.¹

Un estudio reciente que se realizó en Estados Unidos de una cohorte de pacientes sometidos a cirugía, encontraron que el 86% experimentaron dolor después de la cirugía, de los cuales el 75% fue de intensidad moderada a severa en el periodo postoperatorio inmediato y el 74% experimentaron niveles de dolor casi iguales al ser egresados a su domicilio. De ellos el 30% desarrollaron dolor crónico postquirúrgico; que se define como la persistencia del dolor después de 2 meses de la cirugía.²

Aunque cada vez se avanza más en el conocimiento sobre la neurobiología de la nocicepción y de la fisiología de los fármacos y técnicas analgésicas, el dolor postoperatorio continúa siendo infratratado. Se debe tener en cuenta el procedimiento, duración e incluso tipo de incisión. Se describen como más dolorosas la cirugía de tórax, abdomen superior, articulaciones mayores y huesos largos. El tiempo quirúrgico mayor a 90 minutos guarda relación con el 10% de los casos de dolor severo postoperatorio. Cuando la duración de la cirugía supera los 120 minutos alcanza el 20%. Se describe también que los procedimientos con incisión más cercana a los músculos respiratorios producen mayor dolor postoperatorio.³ El dolor tras la cirugía laparoscópica esta originado por múltiples causas. Sin embargo, los pacientes intervenidos bajo laparoscopia presentan menor dolor postoperatorio, se reducen las necesidades analgésicas y se acelera el alta hospitalaria.¹

Las consecuencias de un manejo inadecuado del dolor en el perioperatorio van desde las fisiológicas, pasando por las psicológicas y por las administrativas en los servicios

de salud (retardo en el egreso, reingreso no previsto); cada vez se presta más atención a la presencia de dolor agudo, fenómeno que se refiere, por lo menos entre un 10% y un 53% de las cirugías.³

Hasta hace dos décadas, el uso de gabapentina era limitado a su actividad anticonvulsivante y como coadyuvante en el manejo de dolor crónico, específicamente de origen neuropático. En la actualidad los gabapentinoides forman parte de las nuevas familias de fármacos que se han unido a las terapias perioperatorias, brindando así una herramienta más en la analgesia multimodal.⁴

El manejo óptimo y dinámico del dolor se ha convertido en un requisito de la recuperación postoperatoria. Un pobre control del dolor durante el postoperatorio temprano tiene efectos deletéreos en la función pulmonar (atelectasias, neumonía), cardiovascular (aumento del consumo de oxígeno, taquicardia) y musculoesquelética, principalmente en la cirugía de tórax y cardiovascular.⁵

Una de las complicaciones postquirúrgicas más comúnmente mal diagnosticadas es el dolor persistente postoperatorio (persistent postoperative pain (PPP). La evidencia sugiere que el dolor agudo postoperatorio mal tratado es el principal factor de riesgo para desarrollar PPP.⁵ La litiasis vesicular es una de las entidades patológicas con gran impacto alrededor del mundo. Se calcula que 20 millones de personas en los Estados Unidos padecen de litiasis, que aproximadamente el 30% de estas serán sintomáticas alguna vez durante su vida y, cada año, el 2% de los casos presentarán síntomas relacionados a patología vesicular.⁴ La incidencia de la colecistitis se calcula en al menos 20% de las mujeres y 8% de los varones entre 15 y 64 años. La morbilidad hospitalaria anual reportada en el 2000 en nuestro país fue de 84,657 egresos hospitalarios en mujeres y 19,058 egresos hospitalarios en hombres. La mortalidad se calcula en 260 casos al año relacionados con esta patología. (Sistema Nacional de Salud 2002). El dolor postoperatorio es la queja que domina y la razón principal para la convalecencia prolongada después de la colecistectomía laparoscópica.⁶

Recientemente anticonvulsivantes como la gabapentina y pregabalina se están utilizando para suplementar opioides en cirugía cardíaca. La Pregabalina actúa disminuyendo la hiperexcitabilidad de la neurona del asta dorsal de la médula espinal,

que es inducida por daño tisular. También atenúa la sensibilización central por estimulación periférica. Tiene efectos analgésicos, anticonvulsivantes y ansiolíticos, es más potente que la gabapentina, tiene un 90% de biodisponibilidad después de administración oral. En una sola dosis, la concentración en cerebro de pregabalina es suficiente para proveer efectos anti-hiperalgésicos, ya que la alteración de las corrientes de calcio, modula la liberación de varios neurotransmisores como glutamina y sustancia P y restaura las neuronas hiperactivas a su estado normal. No tiene efectos cardiovasculares conocidos.⁵

Gabapentinoides: son usados frecuentemente para el control del dolor neuropático. Tienen una estructura química similar al GABA, su efecto antihiperalgésico se debe a la interacción con la subunidad alfa-2-delta de los canales de calcio dependientes de voltaje. Inhiben la sensibilización central a través de la inhibición presináptica y postsináptica de calcio, que inhibe la liberación de neurotransmisores de las fibras aferentes primarias en la medula espinal. Los gabapentinoides empezaron a recibir mucha atención por su uso en la analgesia preventiva, ya que sus efectos tuvieron una duración de meses después de la cirugía. Un meta análisis demostró la efectividad de los gabapentinoides en la prevención del dolor crónico posquirúrgico.²

La gabapentina es un medicamento que originalmente fue desarrollado para el tratamiento de epilepsia. Los meta-análisis publicados, que involucran la administración de gabapentinoides en el preoperatorio y su efecto en el alivio del dolor postoperatorio mostraron evidencia estadística ($p < 0.05$) de que la gabapentina realmente disminuye el dolor en forma importante en el postoperatorio, con la disminución del uso de la analgesia de rescate en el postoperatorio. La gabapentina se ha utilizado principalmente en procedimientos de neurocirugía (fracturas lumbares, hernias disco), ortopedia (Cirugía de rodilla y cadera), ginecología (histerectomías, tumores de glándula mamaria) y cirugía general (colecistectomías, hernias inguinales). En colecistectomías laparoscópicas, con administración preoperatoria de gabapentina (ácido-1-amino-metil-ciclohexeno-acético) se presentó una disminución significativa en dolor.³

El aumento de la síntesis de GABA, el antagonismo de los receptores NMDA y la interacción presináptica con sub-unidades de los canales de calcio α -2- δ dependientes de voltaje lo que se manifiesta básicamente en la reducción de la liberación de neurotransmisores (glutamato, sustancia P y norepinefrina) resultando en una disminución de la hiperexcitabilidad neuronal. Otra posible interacción es con el sistema de transporte del L-aminoácido, la hiperpolarización de los canales de potasio e inhibición del receptor tipo AMPA, con lo que se inhibe el paso de glutamato y norepinefrina en el dolor agudo y sustancia P en el crónico. La gabapentina disminuye la actividad de los neurotransmisores llamados taquicinas, (neuropéptidos cuyos principales miembros son la sustancia P, la neurocinina A y B) lo que es útil para controlar la náusea y vómito. La Pregabalina está ligada a la capacidad de unirse a la subunidad α 2 δ de los canales de calcio tipo P,Q y N dependientes de voltaje en el sistema nervioso central. 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.⁵

Shreedhar y colaboradores, en un ensayo clínico controlado aleatorizado de 40 pacientes sometidos a bypass coronario sin bomba de circulación extracorpórea, comparó 150mg de pregabalina vía oral, 2 horas antes de la inducción de la anestesia, seguido de 75 mg cada 12 horas por 2 días postoperatorios contra placebo. Encontró disminución estadísticamente significativa en el EVA a las 6, 12, 24 y 36 horas, una disminución en los rescates de tramadol del 60% en el grupo de pregabalina y mayor número de episodios de dolor incontrolable en el grupo placebo en las primeras 24 horas.⁵

Sarakatsianou y colaboradores, evaluó el efecto en dolor agudo postoperatorio después de colecistectomía laparoscópica, de 300 mg de pregabalina orales, la noche anterior a la cirugía más 300 mg 1 hora antes de la cirugía contra placebo, en 40 pacientes. Encontró un EVA en reposo y movimiento significativamente menor para el grupo de pregabalina a su llegada a la UCPA, a las 8, 16 y 24 horas postoperatorias, clínicamente esto equivale a una disminución entre 2 y 3 puntos del EVA. También se encontró una disminución significativa del consumo de morfina por PCA e incluso un

25% de los pacientes no requirió ninguna dosis por PCA y se controló con paracetamol 1gr intravenoso cada 8 horas. Se considera que aunque el dolor postoperatorio secundario a colecistectomía laparoscópica es significativamente menor que cuando el procedimiento es abierto ⁷

Kumar y Gurajala, comparó la eficacia en analgesia y ansiolisis, en pacientes sometidos a laminectomía descompresiva lumbar entre pregabalina 150 mg, tramadol 100 mg y placebo oral administrados una hora antes de la inducción, respectivamente. Se encontró una disminución estadísticamente significativa en el EVA a las 1, 2, 4 y 6 horas postoperatorias en los pacientes que recibieron pregabalina y tramadol preoperatorio con respecto a placebo. El EVA fue menor en el grupo de tramadol. Las escalas de ansiedad fueron significativamente más bajas en los pacientes con pregabalina y tramadol que en los pacientes controles, y fueron más bajas en el grupo de pregabalina que en el grupo de tramadol. En cuanto a los efectos adversos, la sedación se puntúa mayor en el grupo con tramadol. La presencia de náusea y vómito fue menor en el grupo con pregabalina (4%) que en el grupo con tramadol (20%). ⁸

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

Clarke H y Bonin RP en una Revisión sistemática de la literatura publicada referente a la prevención de CPSP (≥ 2 meses después de la cirugía) después de la administración perioperatoria de gabapentina y la pregabalina, realizaron un meta-análisis con estudios que reportan datos suficientes. Once estudios cumplieron los criterios de inclusión. De los 11 ensayos, 8 estudiado la gabapentina, 4 de ellas (es

decir, 50%) encontró que la administración perioperatoria de gabapentina disminuye la incidencia de dolor crónico más de 2 meses después de la cirugía. Los 3 ensayos que utilizan pregabalina demostraron una reducción significativa en la incidencia de CPSP, y 2 de los 3 ensayos también encontraron una mejora en la función del paciente postquirúrgico ³

Tiippana EM, Hamunen K, La gabapentina y la pregabalina tienen propiedades antialodínico antihiperalgésica y útiles para el tratamiento del dolor neuropático. Estas propiedades también pueden ser beneficiosas en el dolor postoperatorio agudo. En este estudio se evaluaron los ensayos controlados aleatorios que examinan la eficacia analgésica, efectos adversos, y el valor clínico de gabapentinoides en el dolor postoperatorio. El alivio del dolor fue mayor en los grupos de gabapentina en comparación con los grupos de control. El efecto ahorrador de opioides durante las primeras 24 horas después de una sola dosis de gabapentina 300-1200 mg, administrada 1-2 horas antes de la operación, fue de 20% a 62%. El efecto combinado de una sola dosis de gabapentina se observó una reducción del consumo de opiáceos equivalente a 30 + / - 4 mg de morfina (media + / - 95% IC) durante las primeras 24 horas después de la cirugía. Los efectos adversos más comunes de los gabapentinoides fueron sedación y mareos (número necesario para dañar 35 y 12, respectivamente).⁸

Agarbar A , Gautam S. Evalúan la eficacia de una dosis única preoperatoria de la pregabalina para atenuar el dolor postoperatorio y el consumo de fentanilo después de la colecistectomía laparoscópica. Los sujetos fueron divididos en dos grupos de 30 cada uno para recibir un placebo o mg de pregabalina 150, administrado por vía oral 1 h antes de la cirugía. El dolor postoperatorio (estática y dinámica) fue evaluado por escala analógica visual. El dolor postoperatorio (estática y dinámica) y el consumo de fentanilo se redujeron en el grupo de pregabalina en comparación con el grupo placebo (P <0,05). Una sola dosis preoperatoria oral de 150 mg de pregabalina es un método eficaz para reducir el dolor postoperatorio y el consumo de fentanilo en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.⁹

La pregabalina preoperatoria puede ser un analgésico útil para los pacientes después de la colecistectomía laparoscópica, ya que disminuye la intensidad del dolor y el consumo de opiáceos, y no aumenta la frecuencia de efectos secundarios.¹⁰ La administración de 600 mg de pregabalina por vía oral, dividido en dos dosis preoperatorias, reduce significativamente el dolor postoperatorio, así como el consumo de opioides en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, a costa de una mayor incidencia de mareos.¹¹

Las dosis altas de remifentanilo inducen hiperalgesia. Estos efectos fueron atenuados por la administración oral de una dosis única preoperatoria de pregabalina (300 mg) en pacientes sometidos a un solo sitio de la cirugía urológica laparo-endoscópica.¹²

La eficacia analgésica en pacientes que experimentan dolor agudo después de la histerectomía abdominal comparados con la gabapentina y el placebo concluyendo que una dosis única de 300 mg de pregabalina dado 1-2 horas antes de la cirugía es superior a 900 mg de gabapentina y el placebo después de la histerectomía abdominal

13

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Hay alguna diferencia de eficacia en el periodo perioperatorio cuando se administra Pregabalina 75 mg a las 22:00 horas del día previo a cirugía y a las 06:00 horas el día de la cirugía en comparación a la administración de Gabapentina, en pacientes programados para Colecistectomía Laparoscópica en el Hospital General Milpa Alta?

JUSTIFICACIÓN

El dolor es un problema inherente a la vida humana, apareciendo en cualquier etapa y alterando su desempeño social, personal y profesional. Según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) el dolor agudo relacionado con una cirugía es aquel que se presenta en el paciente quirúrgico luego del procedimiento. A pesar del avance en técnicas, fármacos o la aparición de los grupos de dolor para disminuir la incidencia de dolor en el postquirúrgico, tanto en países desarrollados como en países en desarrollo, se reportan tasas de dolor postoperatorio que superan el 70%. Para el manejo del dolor postquirúrgico se viene proponiendo la analgesia multimodal que involucra acciones en el pre, intra y postoperatorio. El manejo del dolor como parte integral de la calidad de la atención, debe ser prioritario.

El manejo adecuado del dolor postoperatorio permitirá una recuperación funcional, permitiendo una alta de manera más rápida, disminuyendo el impacto en la calidad de vida, el estado mental, el sueño, la movilidad y sin las complicaciones derivadas de la activación simpática, la respuesta neuroendocrina al estrés, y sus consecuencias cardiovasculares, respiratorias, tromboticas, gastrointestinales, inmunológicas, metabólicas y hematológicas. El manejo adecuado del dolor postoperatorio es un evento costo- efectivo en salud, que beneficia al paciente, familiares, e instituciones.

Muchos ensayos clínicos han demostrado la eficacia de la gabapentina y la pregabalina durante su administración en el periodo perioperatorio como adyuvante para reducir el dolor postoperatorio agudo. La gabapentina y la pregabalina tienen propiedades antialodínico antihiperalgésica y útiles para el tratamiento del dolor neuropático. Estas propiedades también pueden ser beneficiosos en el dolor del periodo perioperatorio, sin embargo en el Hospital General Milpa Alta no se utiliza ésta técnica analgésica de forma rutinaria, así mismo no se han realizado estudios en este

hospital acerca de la administración de Pregabalina y Gabapentina como coadyuvantes en el periodo perioperatorio en pacientes sometidos a Colectomía Laparoscópica, por lo que consideramos que este estudio es de utilidad si confirmamos alguna ventaja al emplearse antes de iniciar el procedimiento quirúrgico.

OBJETIVOS

General

1. Comparar los modelos de comportamiento durante el periodo perioperatorio con la administración de Pregabalina y Gabapentina como adyuvantes en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Específicos

1. Determinar mediante escalas de valoración verbal análoga y visual análoga el grado de dolor agudo postoperatorio en pacientes a quienes se administra previamente Pregabalina
2. Determinar mediante escalas de valoración verbal análoga y visual análoga el grado de dolor agudo postoperatorio en pacientes a quienes se administra previamente Pregabalina
3. Evaluar si existe diferencia significativa en el grado de dolor agudo postoperatorio con la administración previa de Pregabalina
4. Determinar la incidencia de efectos secundarios del uso de opioides (náusea, vómito, depresión respiratoria, cefalea, somnolencia) en ambos grupos durante la estancia en la Unidad de Cuidados Postanestésicos.
5. Determinar el grado de satisfacción analgésica

HIPÓTESIS

El periodo perioperatorio tendrá mayor eficacia con la administración de Pregabalina en comparación a la administración de Gabapentina como adyuvantes, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un trabajo considerado como un ensayo clínico controlado, doble ciego, transversal prospectivo, comparativo, bajo el siguiente procedimiento:

Se incluyeron un total de 35 pacientes divididos en dos grupos, el total de los pacientes adscritos al servicio de Cirugía General que se encontraban programados para Colecistectomía Laparoscópica durante el periodo del 1o de marzo de 2015 al 31 de mayo de 2015 en el Hospital General Milpa Alta de forma electiva y que cumplieron los siguientes criterios:

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1) Pacientes de género indistinto
- 2) Pacientes de 18 a 59 años de edad
- 3) Programados para Colecistectomía Laparoscópica electiva
- 4) Pacientes manejados con anestesia general
- 5) Pacientes con clasificación ASA 1 y 2.
- 6) Pacientes que aceptaron el procedimiento mediante el consentimiento informado

- CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- 1) Ayuno menor a 8 horas
- 2) Pacientes que se encuentren en manejo de dolor crónico
- 3) Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia
- 4) Pacientes con antecedentes de fármaco dependencias
- 5) Pacientes con problemas neurológicos y psiquiátricos
- 6) Enfermedad renal, hepática, respiratoria y cardiaca
- 7) Consumo de más de 30g de alcohol por día en los últimos 5 años
- 8) Intolerancia o alergia conocida a los fármacos
- 9) Historia de trastornos o enfermedades musculoesqueléticas
- 10) Enfermedad Cerebro Vascular, Epilepsia, Retraso Mental o Síndrome orgánico cerebral
- 11) Rechazo por parte del paciente a participar en el estudio

- CRITERIOS DE INTERRUPCIÓN

- 1) Imposibilidad de acceso venoso periférico
- 2) Presencia de reacciones alérgicas o de anafilaxia a los fármacos utilizados durante su administración.
- 3) Cambio de técnica quirúrgica
- 4) Falla de equipos de laparoscopia durante evento quirúrgico

- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- 1) Fallas técnicas de intubación necesarias para suspender evento anestésico
- 2) Deseo de salir del protocolo
- 3) Infección respiratoria aguda .
- 4) Que el anestesiólogo o cirujano responsable del paciente hayan rechazado el estudio en cualquier momento.

DISEÑO DE LA MUESTRA

Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos balanceados de manera aleatoria por muestreo simple sin reemplazo.

- Grupo I: Grupo de estudio o **Pregablina**. (P= Pregabalina)
- Grupo II: Grupo control o **Gabapentina**. (G= Gabapentina)

El tamaño de la muestra se estableció a conveniencia del investigador. La aleatorización se realizara por medio de tabla de números aleatorios de voluntarios sanos que aceptaron el procedimiento por medio del consentimiento informado previa explicación del mismo.

Las variables a evaluar durante la realización del estudio, se enumeran de la siguiente manera:

- 1) Edad (años)
- 2) Peso (kilogramos)
- 3) Talla (metros)
- 4) IMC (kilogramos / talla ²)
- 5) Sexo (masculino o femenino)
- 6) Tipo de dolor espontáneo (punzante, ardoroso-quemante, paroxístico, choque eléctrico, fulgurante, parestesias, disestesias)
- 7) Escala Visual Análoga para dolor espontáneo (EVA)
0 = ausencia de dolor a 10 = dolor mas fuerte que se haya imaginado
- 8) Escala Visual Análoga para dolor hiperalgesia (EVA)
0 = ausencia de dolor a 10 = dolor mas fuerte que se haya imaginado
- 9) Escala Verbal Análoga para dolor espontáneo (EVERA)
0 = Ausente 1 = Leve 2 = Moderado 3 = Fuerte 4 = Muy fuerte 5 =

Insoponible

10) Escala Categórica para náusea y vómito

1 = Ausente, 2 = Leve, 3 = Moderada, 4 = Intensa y 5 = Muy intensa

11) Escala categórica de satisfacción a tratamiento.

1 = muy insatisfecho, 2 = insatisfecho, 3 = satisfecho, 4 = muy satisfecho

RECOLECCIÓN DE DATOS

Se registraron todos los pacientes captados en el área de hospitalización del servicio de Cirugía General que estuvieran programados para colecistectomía laparoscópica electiva, se elaboró un instrumento de recolección de datos, consistente en variables de datos generales, riesgo anestésico, tipo de procedimiento, datos evaluativos, efectos adversos y parámetros vitales del paciente.

Todos los pacientes fueron instruidos con respecto al estudio, sobre las escalas de valoración del dolor previo consentimiento informado y autorización para el estudio, los fármacos utilizados durante el procedimiento anestésico fueron estandarizados a dosis según peso ideal en kilogramos del paciente, evitando usar aquellos que pudieron interferir con las variables a evaluar en el estudio.

El personal que participó en cada uno de los casos no estuvo enterado del objetivo y diseño del estudio.

Al ingreso a quirófano se realizó el monitoreo no invasivo a través de monitor automático programable para todos los pacientes el cual incluyó: electrocardiograma de 3 derivaciones II, V y AVF, presión arterial no invasiva (PANI) y oximetría de pulso.

En el periodo prequirúrgico se anotaron las variables de estudio tales como edad, peso, talla, IMC, sexo, signos vitales basales previo ingreso a quirófano.

Los pacientes del primer grupo (denominado "P" o grupo Pregabalina) fueron premedicados con 75 mg de Pregabalina vía oral a las 22:00 horas día previo a evento quirúrgico y a las 06:00 horas el día de evento quirúrgico.

Los pacientes del segundo grupo (denominado "G" o grupo Gabapentina). Fueron premedicados con 150 mg de Gabapentina vía oral a las 22:00 horas día previo a evento quirúrgico y a las 06:00 horas el día de evento quirúrgico.

El manejo transanestésico se basó en una técnica de Anestesia General Balanceada previa valoración individual de los pacientes sometidos a estudio.

- Carga hídrica con solución Hartmann 10 cc/kg, ansiolisis con Midazolam 30 mcg/kg iv, narcosis basal con Fentanil 5 mcg/kg iv, inducción con Propofol 2 mg/kg iv, relajación neuromuscular con Vecuronio 100 mcg/kg iv, ventilación Mecánica: 6 a 8 ml/kg, Flujo de Gases Frescos con Oxígeno al 60% a 2 lts por minuto, mantenimiento a base de Sevoflurano o Desflurano a dosis requerida, Narcosis promedio dosis/kilogramo/hora de Fentanil: 3 a 5 mcg.
- Se conecto a circuito anestésico semicerrado y se instalo ventilación mecánica controlada con volúmenes de 8 a 12 ml / kg. Ajustándose hasta mantener una ETCO₂ entre 25 y 35 mmHg. Se administro oxígeno al 100% a un flujo de 3 lts por minuto.

- El monitoreo se realizó por medio del Monitor Cardiocap de la máquina de anestesia Modelo Aspire S-5 de la marca Datex Ohmeda para todos los pacientes sometidos al estudio: el monitoreo fue de tipo no invasivo el cual incluyó: Electrocardiograma en 3 gráficas en derivaciones II, V y AVF, presión arterial no invasiva (PANI), SpO2 por medio de oximetría de pulso, medición de los CAM y fracción inspirada de gases anestésicos por medio del sensor de la línea de muestreo y D-fend conectados al monitor ya descrito.
- Una vez extubados, los pacientes fueron trasladados a la unidad de cuidados post anestésicos - previa valoración de Aldrete por arriba de 8 puntos - donde permanecieron con oxígeno suplementario, y vigilancia continua a través de electrocardiograma, presión arterial no invasiva y SpO2. No se administró AINE o algún otro tipo de analgésico a su llegada a la UCPA.

En el periodo postquirúrgico inmediato se observó y se interrogó de forma directa a los pacientes y se anotaron las variables de estudio tales como existencia de dolor, tipo, característica e intensidad del mismo con las escalas antes mencionadas, constantes vitales, grado de sedación, escala categórica para náusea y vómito así como satisfacción al tratamiento, presencia de efectos adversos tales como lesiones cutáneas, retención urinaria, SpO2 baja, aumento del esfuerzo respiratorio, todo lo anterior hasta los 60 minutos posteriores al término del procedimiento anestésico quirúrgico.

Finalmente, una vez que la paciente se controló satisfactoriamente del dolor, así como de efectos indeseables o colaterales y contando con una valoración óptima de recuperación anestésica, fue dada de alta de recuperación para continuar con indicaciones de su servicio tratante.

El registro de las variables relacionadas a los signos vitales tales como frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica y tensión arterial media se realizó por el investigador a cargo de la evaluación de los pacientes en el siguiente orden:

- M1 al ingreso a Unidad de Cuidados Postanestésicos.
- M2 al momento de extubación.
- M3 al momento de iniciar la cirugía.
- M4 a los 60 minutos del transanestésico.

El registro de las variables relacionadas a la Escala Visual Análoga para dolor espontáneo, dolor hiperalgésico se realizó por el investigador a cargo de la evaluación de los pacientes en el siguiente orden:

- M1 al ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos.
- M2 a los 30 minutos de la llegada a la Unidad de Cuidados Postanestésicos.
- M3 a los 60 minutos de la llegada a la Unidad de Cuidados Postanestésicos.
- M4 a los 90 minutos de la llegada a la Unidad de Cuidados Postanestésicos.
- M5 a los 12 horas de evento quirúrgico durante su estancia en hospitalización en el servicio de Cirugía General .

El registro de las variables relacionadas a la escala categórica de náusea y vómito, escala categórica de satisfacción y presencia de efectos secundarios, se realizó por el investigador a cargo de la evaluación de los pacientes en un solo momento

- M1 a las 12 horas de evento quirúrgico durante su estancia en hospitalización en el servicio de Cirugía General.

PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO, ANÁLISIS Y PLAN DE TABULACIÓN

Los valores determinados se presentaron de forma descriptiva como media \pm desviación estándar, valor mínimo y valor máximo. Se utilizaron valores demográficos para prueba de homogeneidad con chi cuadrada se determinaron para observar el tipo de distribución, estableciendo las pruebas de inferencia paramétricas y no paramétricas

La hipótesis nula será que los valores obtenidos de la comparación entre la medicación con pregabalina y gabapentina previa a evento quirúrgico no son semejantes. Para rechazar esta hipótesis se determinó un valor de p de 0.05 para significancia estadística

El método estadístico se realizó por medio de prueba Chi 2 como prueba de inferencia no paramétrica y T de student, U de Mann Whitney, Exacta de Fisher para muestras independientes como prueba de inferencia paramétrica a través del programa SPSS versión 22 para Windows XP. Los resultados se mostraron como promedios \pm desviaciones estándar (DE), valor mínimo y valor máximo. Las gráficas se realizaron con el programa Excel para Windows XP.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos por la asociación médica mundial de la Declaración de Helsinki adoptada de la 52^a asamblea general Edimburgo, Escocia, Octubre del 2000, Asamblea general de la Asociación Médica Mundial Washington 2002 y Tokio 2004, a la Ley General de Salud y su Reglamento en Materia de

Investigación, y a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre la Buena Práctica Clínica (GCP).

Se proporcionó a las pacientes un consentimiento detallado del tipo de estudio y de los fármacos a emplear, así como de los posibles efectos colaterales y ventajas de la analgesia preventiva. Se le explicó detalladamente a la paciente el manejo del dolor postoperatorio, bien antes de la anestesia o durante esta en forma intravenosa, de tal manera que se evitara la presencia de dolor postoperatorio. Además, en caso de alivio insuficiente, se manejarían dosis extras para control de dolor por vía intravenosa. No se utilizaron placebos. (Ver anexos)

MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD PARA LOS SUJETOS DE ESTUDIO

Se realizó una valoración preanestésica previa, se evaluaron alergias conocidas a los fármacos a utilizar en este estudio, se utilizaron materiales nuevos, estériles y desechables.

El personal médico y de enfermería se capacitó e instruyó para la administración de las infusiones así como para la vigilancia y atención de los pacientes durante el total de la duración del estudio

RECURSOS

Recursos Humanos:

Médicos anestesiólogos, residentes de anestesiología, personal de enfermería y pacientes seleccionados de manera aleatoria.

Recursos Materiales:

- Báscula con estadímetro.
- Monitor Automático para EKG (DII, V5 y AVF).
- Maquina modelo Datex- Omheda AspireS-5
- Vaporizador para Tec 5 Sevoflurano
- Baumanómetro automático programable.
- Oxímetro de pulso.
- Capnografía
- Monitoreo del análisis de los gases por la Maquina Omheda
- Cedula de recolección de datos elaborada por el investigador.
- Equipos estériles, nuevos y desechables para venoclisis.
- Solución fisiológica al 0.9% en presentación de 100 ml para uso intravenoso.
- Los fármacos anestésicos y no anestésicos adicionales que se requieran para el estudio.
- Gabapentina 150 mg capsulas para administración via oral
- Pregabalina 75 mg capsulas para administración via oral

Recursos físicos:

- Sala de Unidad de Cuidados postanestésicos con equipo necesario para monitoreo básico no invasivo.

- Sala de Quirófano con equipo necesario para procedimiento laparoscópico bajo anestesia general.
- Sala de Hospitalización

III. RESULTADOS

Se estudió un total de 35 pacientes, ninguno se eliminó del estudio, quedando en el grupo I un total de 18 pacientes, de los cuales el 22.2% eran varones y 77.8% eran mujeres, y el grupo II con un total de 17 pacientes, de los cuales el 47.1% eran varones y 52.9 % mujeres. No se encontró diferencia estadística en ambos grupos en cuanto a edad, peso, talla, IMC (Índice de Masa Corporal) y estado de salud ASA . El análisis comparativo de los 2 grupos por medio de la prueba de U de Mann Whitney y Exacta de Fisher. **(Tabla 1)**

Tabla 1. Descripción General de la Población

	Grupo I	Grupo II	Significancia
	Pregabalina	Gabapentina	estadística
	N = 18	N = 17	P
	Mediana (rango)	Mediana (rango)	
Edad (años)	39.5 (19-60)	40 (20-60)	.679 ^a
Sexo % (M / F)	22.2 / 77.8	47.1 / 52.9	.164 ^b
Talla (mt)	1.58 (1.55 / 1.69)	1.60 (1.44-1.67)	.691 ^a
Peso (kg)	75.5 (43-92)	71 (58-116)	.241 ^a
IMC (Kg/mts²)	29.69 (17.67-36.39)	28 (22.23-45.31)	.234 ^a
ASA % (1 / 2)	27.8 / 72.2	23.5/76.5	1.0 ^b
Emersión	14.83(7-20)	12.94 (10-15)	0.002 ^b

^a U de Mann Whitney

^b Exacta de Fisher

Al evaluar las constantes vitales en ambos grupos en los diferentes momentos, se encontró diferencia significativa en cuanto a la frecuencia cardíaca ($p < 0.05$) en el momento 3. El análisis comparativo se realizó por medio de T de Student. (Gráfica 1)

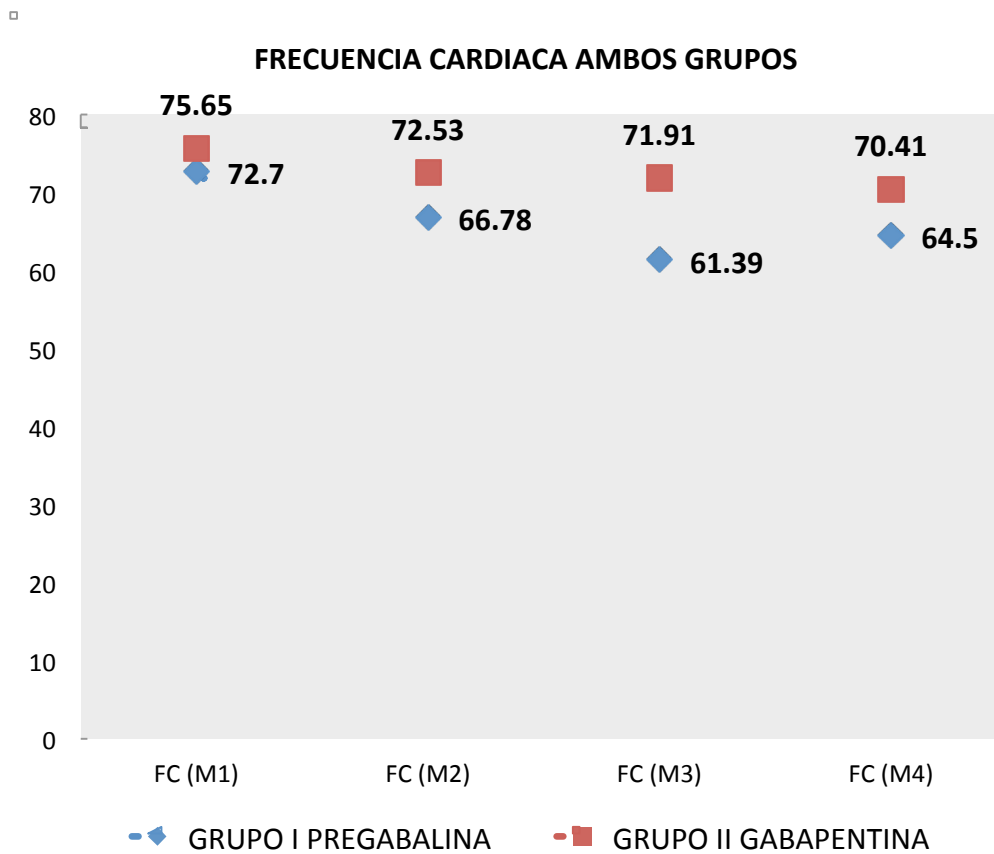


Figura 1. .-Comparación de la frecuencia cardíaca FC en ambos grupos

Respecto a la Tensión Arterial Sistólica (TAS) se encontró diferencia significativa en el momento 2 observando como en el grupo II y en el momento 3 en el Grupo I ($p < 0.05$). El análisis comparativo se realizó por medio de T de Student (Gráfica 2)

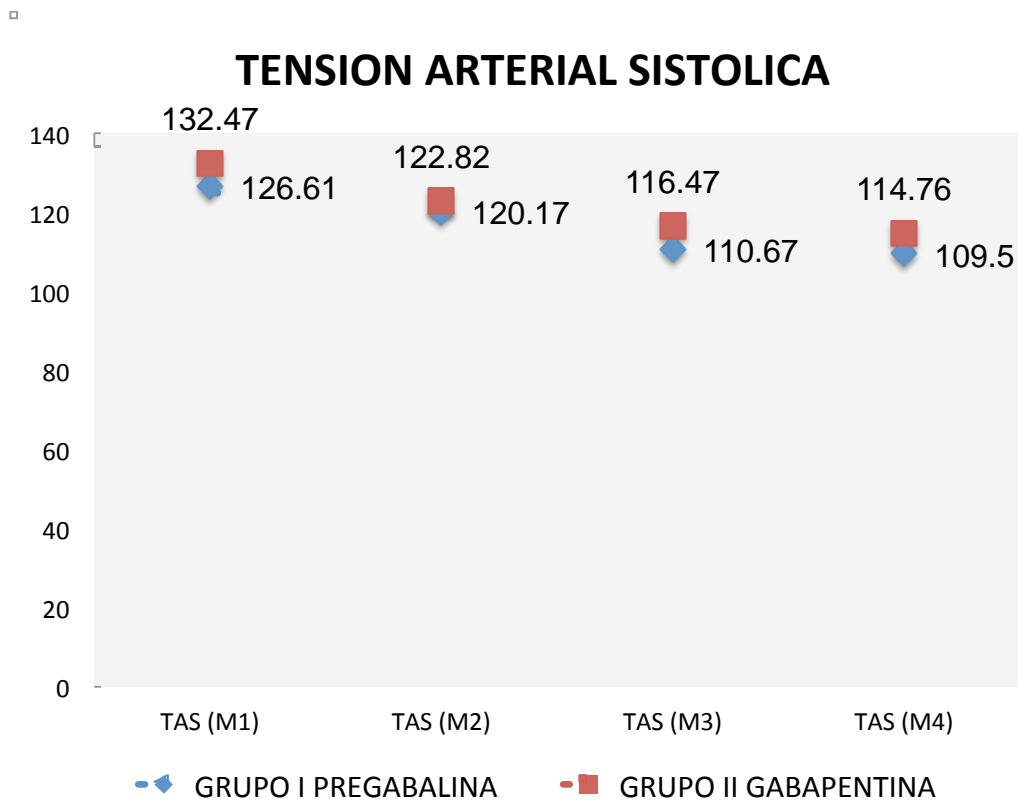


Figura 2. .-Comparación de la Tensión Arterial Sistólica TS en ambos grupos

El análisis descriptivo de la Escala Visual Análoga por grupo fue la siguiente: los porcentajes en ambos grupos Pregabalina y Gabapentina presentaron un EVA con valores menores a 5 en el 100% de los pacientes a su llegada a UCPA. No se encontraron valores por arriba de 5 en momentos posteriores, no se encontró significancia estadística $p > 0,05$ así mismo en cuanto a la presencia de dolor hiperalgésico evaluado a través de técnica de Pinprick y escala visual análoga, no hubo diferencia significativa de $p > 0,05$ desde el ingreso a la unidad de cuidados post anestésicos hasta las 24 horas posteriores a cirugía. **(Cuadros 2 y 3)**

Cuadro 2. Comparación de la presentación de alodinia táctil con escala

	Grupo I	Grupo II	
	Pregabalina	Gabapentina	p^*
	n = 18	n = 17	
	n (%)	n (%)	
	Dolor espontáneo	Dolor espontáneo	
M1	18 (100)	17 (100)	.212
(Ingreso)			
M2	18 (100)	17 (100)	.212
(30 minutos)			
M3	18 (100)	17 (100)	.040
(60 minutos)			
M4	8 (100)	17 (100)	.433
(12 horas)			
M5	18 (100)	17 (100)	.786
(24 horas)			

T: χ^2 de Pearson

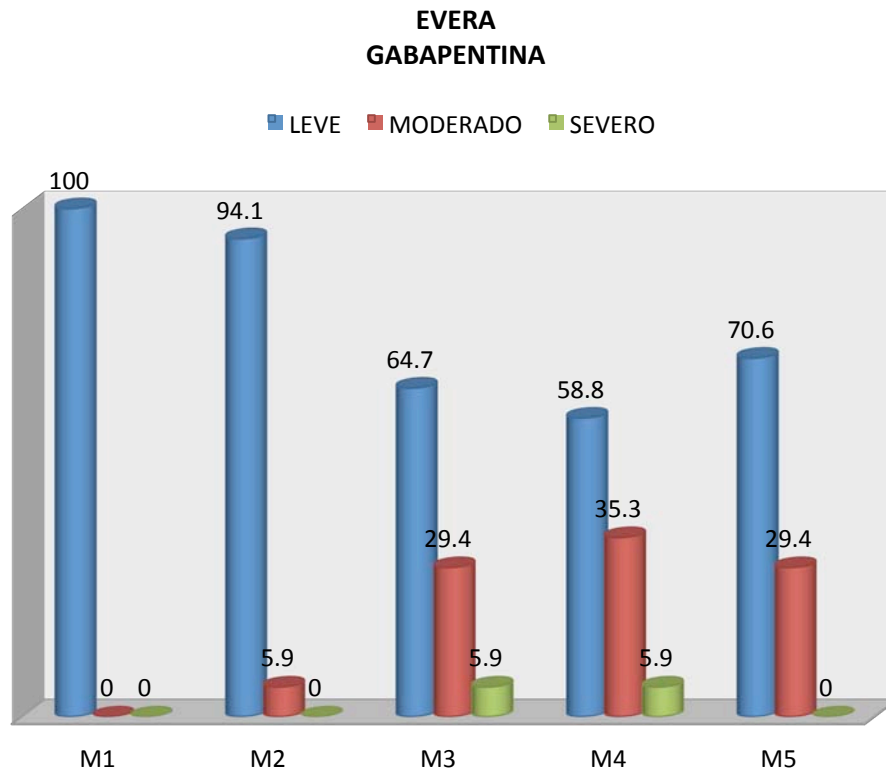
Cuadro 3. Comparación de la presentación de hiperalgesia con escala

	Grupo I	Grupo II	p*
	Pregabalina	Gabapentina	
	n = 18	n = 17	
	n (%)	n (%)	
	Dolor Hiperalgésico	Dolor Hiperalgésico	
M1 (Ingreso)	18 (100)	17 (100)	.134
M2 (30 minutos)	18 (100)	17 (100)	.325
M3 (60 minutos)	18 (100)	17 (100)	.668
M4 (12 horas)	18 (100)	17 (100)	.468
M5 (24 horas)	18 (100)	17 (100)	.573

T: χ^2 de Pearson

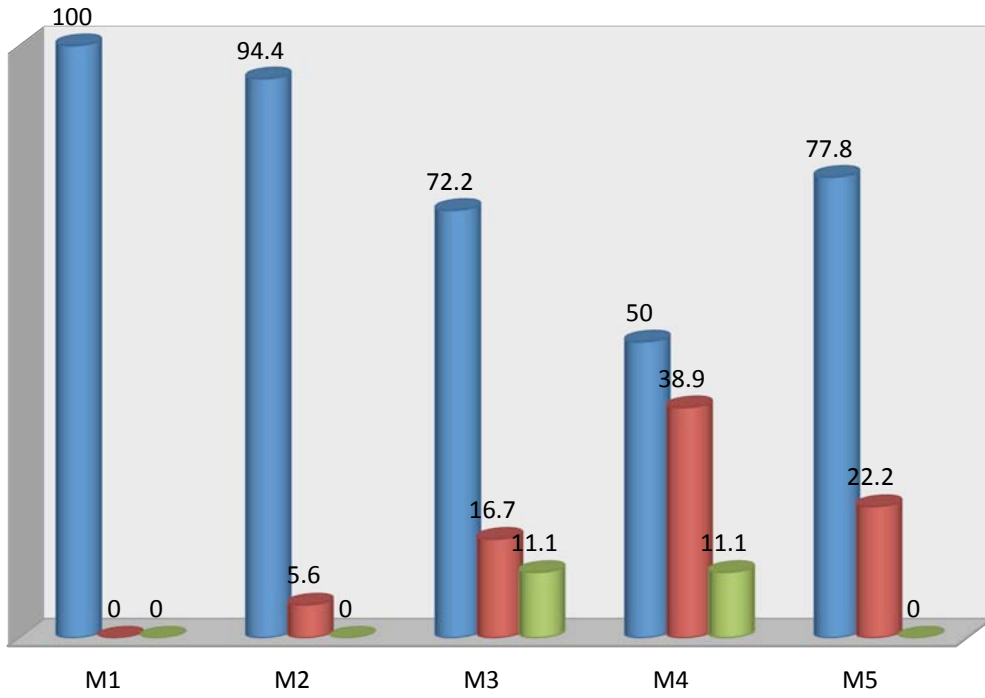
En cuanto a la presencia de dolor evaluado a través de Escala Verbal Análoga (EVERA), se reportaron dolor leve de mayor porcentaje en los momentos 1 y 2 de ambos grupos, predominando el grupo de Pregabalina. El análisis descriptivo de la Escala Visual Análoga por grupo fue la siguiente: los porcentajes del grupo Pregabalina presento un EVA con valores menores a 5 en el 100% de los pacientes a su llegada a UCPA. No se encontraron valores por arriba de 5 en momentos posteriores (Figura 3 y Figura 4).

□



EVERA
PREGABALINA

LEVE MODERADO SEVERO



El porcentaje con relación a la escala categórica de náusea y vómito de carácter ausente y leve se observó en un 100% y 94.1% en el grupo I y grupo II respectivamente ($p > 0.05$). Solo en 1 (5.9%) paciente, se observó en grado de carácter moderado sin relevancia estadística ($p > 0.05$).

Escala Categórica de Náusea y Vómito (%)	Grupo I Pregabalina n = 18 n (%)	Grupo II Gabapentina n = 17 n (%)	p *
Ausente	13 (72.2)	11 (64.7)	0.566
Leve	5 (27.8)	5 (29.4)	
Moderado	0	1 (5.9)	
Severo	0	0	

* χ^2 de Pearson

En la escala categorica de satisfacción, el porcentaje de satisfecho y muy satisfecho fue de 100 % en ambos grupos. No se encontro diferencia estadistica en los grupos estudiados. ($p>0.05$).

Escala	Grupo I	Grupo II	p*
Categoría de Satisfacción a tratamiento (%)	Pregabalina n = 18 n (%)	Gabapentina n = 17 n (%)	
Muy insatisfecho	—	—	.392
Insatisfecho			
Satisfecho	4 (22.2)	6(35.3)	
Muy satisfecho	14 (77.8)	11(64.7)	

* χ^2 de Pearson

IV. DISCUSIÓN.

La Pregabalina actúa disminuyendo la hiperexcitabilidad de la neurona del asta dorsal de la médula espinal, que es inducida por daño tisular. También atenúa la sensibilización central por estimulación periférica. Tiene efectos analgésicos, anticonvulsivantes y ansiolíticos, es más potente que la gabapentina. Los hallazgos más importantes de la investigación fueron los siguientes:

El dolor que se presenta después de la colecistectomía laparoscópica puede ser una complicación que representa un importante desafío en el diagnóstico y tratamiento. El dolor postoperatorio normal en estos casos afecta inmediatamente después de la cirugía y disminuye gradualmente en unos días sin embargo en algunos pacientes el dolor se prolonga y a menudo no responde a tratamiento médico convencional antiinflamatorios no esteroideos e incluso opioides. 14

Trabajos previos en sujetos con dolor comprobaron que una sola dosis de pregabalina (75-150 mg/día) disminuía la intensidad del dolor, mientras que en nuestro estudio las dosis promedio Pregabalina 150 mg y Gabapentina 300 mg, se aplicó 12 horas y 5 horas previas a la cirugía, obteniendo resultados similares en ambos estudios. 15

Dworking y cols, Freynhagen y cols refieren que la dosis con la que se debe iniciar la pregabalina para obtener una buena analgesia postquirúrgica era de 150 mg/día, administrada 75 mg cada 12 horas donde ellos obtuvieron disminución del dolor posquirúrgico de moderada a nula obteniendo el mismo resultado en nuestro trabajo en ambos grupos. 16

En cuanto a los efectos adversos presentados dichos autores refieren que solo el 10% de sus pacientes lo presentaron y que en 15% de estos lo condicionó a suspender el medicamento. Otros autores afirman que dosis flexibles de pregabalina no disminuye la incidencia de efectos adversos. En nuestro estudio pudimos comprobar que los efectos adversos presentados fueron mínimos y no condicionó en ningún momento a suspender el medicamento.¹⁶

La analgesia preventiva aun no es una práctica común para el manejo de dolor posquirúrgico, la controversia en las evidencias sobre su eficacia la conllevan a ser una opción no viable para su uso clínico habitual.

La capacidad antinociceptiva de los gabapentinoides se reconoció en los años 90 y además de ser aprobado por su empleo como anticonvulsivantes, posteriormente se aceptó su utilización en el dolor crónico neuropático de origen periférico, en trastornos de ansiedad generalizada y como parte de la analgesia multimodal en el perioperatorio.¹⁷

V. CONCLUSIONES

Con este trabajo de investigación hemos encontrado que el uso y la administración preoperatoria de Pregabalina y Gabapentina a los pacientes antes de realizar una colecistectomía laparoscópica es seguro y eficaz.

Existe mayor estabilidad hemodinámica con Pregabalina.

El grupo de Pregabalina presento mayor grado de somnolencia.

El grupo de Gabapentina presento mayor incidencia de cefalea en el postoperatorio

El grupo de Pregabalina presento un EVA máximo de 3

Se que observo en ambos grupos solo requirieron la dosis de inducción de Fentanilo a 3mc/kg para un periodo de tiempo quirúrgico máximo de dos horas.

La administración durante el preoperatorio de Pregabalina 150 mg vía oral en paciente sometidos a colecistectomía laparoscópica es segura y eficaz como coadyuvante en el perioperatorio de colecistectomía laparoscópica, en comparación con la administración de Gabapentina 300 mg vía oral. Los diferentes efectos adversos derivados de su uso no fueron estadísticamente significativo

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 y Gabapentina como analgésico preventivo en el manejo del dolor postquirúrgico, estabilidad hemodinamica, reduce la necesidad de administrar AINES u otro tipo de medicamentos como antihiperalgésicos reduciendo los efectos adversos secundarios, permitiendo a las pacientes integrarse más rápido a sus actividades diarias.

VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. María Teresa Santeularia Vergés, Elena Catalá Puigbó, Mercé Genové Cortada, Miren Revuelta Rizo y María Victoria Moral García. Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva CIR ESP. 2009;86(2):63– 71
2. Restrepo-Garcés C, Marrique-Valencia H, Botero-Posada L. Gabapentina y Pregabalina: ¿cuál es su papel en el perioperatorio? Rev Soc Esp Dolor. 2007;6:432-6.
3. Sen H, Szlan A, Yanarates Ö, Senol M, Inangil G, Sücüllü I, et al. The effects of gabapentin on acute and chronic pain after inguinal herniorrhaphy. European Journal of Anaesthesiology. 2009;26(9):772-6.
4. Eduardo E. Montalvo-Javé, Sergio Kurt Rojas, Abraham Pulido Cejudo, Ramón Vázquez Ortega, Erick Basurto Kuba Hallazgos de anatomía patológica en una serie clínica de colecistectomía electiva. ¿Es frecuente el cáncer *in situ*? Cirujano General Vol. 35 Núm. 1 - 2013
5. Yang F, Whang J. Analgesic with pregabalin does not prevent persistent pain after peripheral nerve injury in the rat. Pain. 2014; 155: 356-366
6. Marinez V, Baudc S. Douleurs chroniques postchirurgicales. Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2013; 32: 422-435
7. Clarke H, Katz J, Bonin R. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: A combined systematic review and meta-analysis. Anesthesia-Analgesia. 2012; 115 (2):428-442.
8. Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijesundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. Anesthesia and analgesia. 2012;115(2):428-42.
9. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. Anesthesia and analgesia. 2007;104(6):1545-56, table of contents.

10. Balaban, Fatih. A randomized, placebo-controlled study of pregabalin for postoperative pain intensity after laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Clinical Anesthesia* , Volume 24 , Issue 3 , 175 - 178
11. Sarakatsianou, Chamaidi, Theodorou, Elena, Georgopoulou, Stavroula, Stamatiou, Georgia, Tzovaras, George. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*. 2013;27(7):2504-11.
12. Lee C, Lee HW, Kim JN. Effect of oral pregabalin on opioid-induced hyperalgesia in patients undergoing laparo-endoscopic single-site urologic surgery. *Korean journal of anesthesiology*. 2013;64(1):19-24.
13. Ghai A, Gupta M, Hooda S, Singla D, Wadhera R. A randomized controlled trial to compare pregabalin with gabapentin for postoperative pain in abdominal hysterectomy. *Saudi journal of anaesthesia*. 2011;5(3):252-7.
14. 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
15. 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
16. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ. Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *AnesthAnalg* 2010; 110(1):199-207.
17. Toth C. Substitution of Gabapentin Therapy with Pregabalin Therapy in Neuropathic Pain due to Peripheral Neuropath