



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
ANESTESIOLOGÍA

IDENTIFICACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS ESPERADOS CON EL USO DE  
PREGABALINA EN COMBINACIÓN CON TRAMADOL EN PACIENTES INTERVENIDOS  
A CIRUGÍA DE MIEMBRO TORÁCICO Y PÉLVICO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
CLÍNICA

PRESENTADO POR

DRA. CHAVARRÍA GUZMÁN ALEJANDRA ANDREA  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS  
DRA. RIVERA ORDOÑEZ ARIZBE



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
ANESTESIOLOGÍA

IDENTIFICACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS ESPERADOS CON EL USO DE  
PREGABALINA EN COMBINACIÓN CON TRAMADOL EN PACIENTES INTERVENIDOS  
A CIRUGÍA DE MIEMBRO TORÁCICO Y PÉLVICO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
CLÍNICA

PRESENTADO POR  
DRA. CHAVARRÍA GUZMÁN ALEJANDRA ANDREA  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS  
DRA. RIVERA ORDOÑEZ ARIZBE



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

Dirección de Formación, Actualización  
Médica e Investigación  
Comité de Ética en  
Investigación Nivel Central

Formato: FIR-3

**FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA  
DE SALUD  
CON RIESGO MÍNIMO Y MENOR QUE EL MÍNIMO**

**Instructivo:**

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo de cada apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

<b>I. Ficha de identificación</b>																							
Título del proyecto de investigación Identificación de efectos adversos esperados con el uso de pregabalina en combinación con tramadol en pacientes intervenidos a cirugía de miembro torácico y pélvico																							
INVESTIGADORES PARTICIPANTES						INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD																	
Nombre del Investigador principal (médico residente) Doctora Chavarría Guzmán Alejandra Andrea						Residente de tercer año de Anestesiología																	
Nombre del investigador asociado, en caso de existir Doctora Rivera Ordoñez Arizbe						Médica Adscrita de Anestesiología																	
Nombre del profesor titular de la Especialidad Doctora Launizar García María Elena						Médica Titular del curso de residencia médica del Hospital General Xoco																	
Domicilio y teléfono del investigador principal Andrés Mellado # 24 La Conchita Zapotitlán Alcaldía Tláhuac CP 13360 Tel 5558665735																							
Correo electrónico del investigador principal andale_mari@hotmail.com																							
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General Xoco																							
<b>II. Servicio dónde se realizará el estudio</b>																							
<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina	<input type="checkbox"/>	Odontología	<input type="checkbox"/>	Nutrición	<input type="checkbox"/>	Administración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/>	Enfermería	<input type="checkbox"/>	Psicología	<input type="checkbox"/>	Trabajo Social	<input type="checkbox"/>	Otra(especifique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
<b>III. Área de especialidad donde se realizará el estudio</b>																							
<input checked="" type="checkbox"/>	Anestesiología	<input type="checkbox"/>	Medicina Interna	<input type="checkbox"/>	Medicina de Urgencias	<input type="checkbox"/>	Dermatopatología	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/>	Cirugía General	<input type="checkbox"/>	Medicina Familiar	<input type="checkbox"/>	Cirugía Pediátrica	<input type="checkbox"/>	Medicina Crítica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/>	Ginecología y Obstetricia	<input type="checkbox"/>	Ortopedia	<input type="checkbox"/>	Cirugía Plástica y Reconstructiva	<input type="checkbox"/>	Medicina Legal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/>	Pediatría	<input type="checkbox"/>	Dermatología	<input type="checkbox"/>	Otra(especifique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
<b>IV. Período de estudio</b>																							
DEL			0	1	0	6	2	3	AL	3	1	0	7	2	3								
			Día			Mes			Año														
<b>V. Datos de validación</b>																							
Jefe de Enseñanza e Investigación						Nombre						Firma											
Doctora Flores Alcantar María Guadalupe						Doctora Flores Alcantar María Guadalupe																	
Director de la Unidad Operativa						Nombre						Firma											
Doctor Cuacuas Cano Víctor						Doctor Cuacuas Cano Víctor																	
Director de Tesis						Nombre						Firma											
Doctora Rivera Ordoñez Arizbe						Doctora Rivera Ordoñez Arizbe																	
<b>ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA</b>																							
<b>Aprobación y registro</b>																							
Fecha de recepción						Fecha de aprobación																	
1 8 0 7 2 3																							
Día Mes Año						Día Mes Año																	
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del <b>Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética</b> perteneciente al Hospital de la Secretaría de Salud de la CDMX, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica																							
Nombre del presidente						Firma																	
Dra. María Teresa Nápoles Guillén												Comité de Ética en Investigación del Hospital General Xoco											
<b>Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética del Hospital Hospital General Xoco</b>																							
<b>Dictamen</b>																							
Aprobado ( )																							
Condicinado (Hacer correcciones y volver a presentar) ( )																							
No aprobado ( )																							
<b>Fecha de registro</b>																							
Día			Mes			Año			Código de registro			Unidad			Clave			Número			Año		
									2 0 7			1 0 0			5 4			2 3					



Gobierno de la  
Ciudad de México



**IDENTIFICACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS ESPERADOS CON EL USO DE  
PREGABALINA EN COMBINACIÓN CON TRAMADOL EN PACIENTES  
INTERVENIDOS A CIRUGÍA DE MIEMBRO TORÁCICO Y PÉLVICO**

Autor: Dra. Alejandra Andrea Chavarria Guzmán

  
Vo.Bo.

Dra. María Elena Launizar García

Profesor Titular de Curso de Especialización en Anestesiología

Vo.Bo.

Dra. Julieta Ivonne Castro Romero

Subdirectora de Formación y Actualización Médica

Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



Vo.Bo.

Dra. Arizbe Rivera Ordoñez  
Directora de tesis  
Hospital General Xoco

## INDICE

	Resumen.....	9
I.	Introducción.....	10
II.	Marco Teórico y antecedentes.....	11
	Marco Teórico	
	Antecedentes	
III.	Planteamiento del Problema.....	17
IV.	Justificación.....	18
V.	Hipótesis.....	19
VI.	Objetivo General.....	19
VII.	Objetivos Específicos.....	19
VIII.	Metodología.....	19
	8.1 Tipo de estudio.....	19
	8.2 Población de estudio.....	19
	8.3 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento.....	20
	8.4 Variables.....	20
	8.5 Mediciones e instrumentos de medición.....	21
	8.6 Análisis estadístico de los datos.....	22
IX.	Implicaciones éticas.....	23
X.	Resultados.....	24
XI.	Análisis de resultados.....	24
XII.	Discusión.....	30
XIII.	Conclusiones.....	31
XIV.	Bibliografía.....	32

Anexos .....	33
Anexo 1. Hoja de recolección de datos.....	33
Anexo 2. Consentimiento informado .....	34

## Resumen

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar las enfermedades o diferentes estados de salud alterados. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que los efectos adversos a los medicamentos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte. Se estima que las reacciones adversas son entre la cuarta a sexta causa de mortalidad en algunos países.

Para prevenir o reducir los efectos nocivos de los medicamentos y mejorar así la salud pública es fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de los mismos, por lo tanto, el presente trabajo tuvo como objetivo principal identificar los efectos adversos esperados con el uso de tramadol en combinación con pregabalina tras su uso como medida analgésica en pacientes intervenidos de cirugía ortopédica tanto miembro pélvico y/o miembro torácico en el Hospital General Xoco durante el periodo Junio-Julio 2023, tras el análisis de la literatura fue posible formular que el uso de tramadol en combinación con pregabalina demuestra tener mínimos efectos adversos en pacientes intervenidos de cirugía de miembro torácico y pélvico, por esta razón se realizó un ensayo clínico longitudinal, descriptivo, prospectivo y cuasi-experimental que tras la selección de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, se administró Lobuxal (Pregabalina 75 mg/Tramadol 50 mg tabletas) cada 12 horas por 2 días vía oral, midiendo la presencia de mareo, náusea, somnolencia y vomito a las 6, 12 y 24 horas posteriores a la administración, mediante la aplicación de un cuestionario, los resultados obtenidos evidenciaron la náusea como el efecto adverso más común tras la medicación, presentándose en el 42 % de los pacientes y somnolencia como el segundo efecto adverso más común tras la medicación en un 33%.

Este estudio contribuyó a conocer que la náusea es un efecto que puede presentarse y que no se encuentra del todo estudiado promoviendo en un futuro, la elaboración de nuevos estudios en diferentes poblaciones con determinadas condiciones para evaluar si su presencia es significativa sin que existan limitaciones como abandono del estudio por razones externas al mismo. Por lo tanto, la recomendación general que este estudio puede ofrecer es que puede hacerse uso de pregabalina en combinación con tramadol para manejo analgésico con los mínimos efectos adversos esperados de una manera segura.

## **I. Introducción**

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar las enfermedades o diferentes estados de salud alterados. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los medicamentos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte. Se estima que las reacciones adversas son entre la cuarta a sexta causa de mortalidad en algunos países.

Cuando un medicamento es aprobado para ser comercializado implica que su eficacia ha sido demostrada y que los efectos indeseados detectados en los estudios pre-comercialización fueron aceptables, aunque esto no significa que su relación beneficio/riesgo sea definitiva. Una vez comercializado, el medicamento deja atrás el seguro y resguardado medio científico de los ensayos clínicos para convertirse legalmente en un producto de consumo público. Lo más frecuente es que hasta el momento de la comercialización, sólo se hayan comprobado la eficacia y seguridad a corto plazo del medicamento en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas.

La información obtenida en los ensayos clínicos, de las distintas fases hasta su aprobación por la autoridad sanitaria, no permite predecir lo que pasará en la práctica clínica habitual con respecto a la aparición de reacciones adversas poco frecuentes o de lento desarrollo, que son más factibles de detectar en las etapas de post-comercialización. En ocasiones, son apenas 500, y rara vez superan las 5000 personas, quienes han recibido el medicamento antes de su salida al mercado. Por tal razón, es fundamental controlar la eficacia y seguridad de los tratamientos nuevos y todavía poco contrastados desde el punto de vista médico, una vez puestos a la venta en condiciones reales.

Por regla general, se necesita más información sobre el uso del medicamento en grupos de población concretos, en especial los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos. Por ejemplo, es crucial para detectar efectos secundarios graves, raros o que sólo se producen en la edad pediátrica.

También, sobre el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización ininterrumpida, sobre todo combinado con otros medicamentos. La experiencia demuestra que gran número de efectos adversos, interacciones con alimentos u otros fármacos y factores de riesgo no salen a la luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento.

Para prevenir o reducir los efectos nocivos de los medicamentos para el paciente y mejorar así la salud pública es fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de los medicamentos, por lo tanto el presente trabajo tiene la intención de identificar los efectos adversos esperados con el uso de tramadol en combinación con pregabalina tras su uso como medida analgésica en pacientes intervenidos de cirugía ortopédica tanto miembro pélvico y/o miembro torácico en el Hospital General Xoco durante el periodo Junio-Julio 2023 .

## II. Marco teórico y antecedentes

En México se presentan más de 100 fracturas diariamente, los índices anuales de fractura en los dos principales sistemas de salud fueron publicados en 2005 y correspondió a 169 mujeres y 98 hombres por 10,000 personas por año.

La causa principal es la osteoporosis así como traumatismos son los factores de riesgo más importantes seguidos del sexo femenino, la raza blanca, el alcoholismo, antecedentes de fractura de cadera, la ingestión excesiva de cafeína, la demencia y la ingestión de determinados fármacos, como los corticoides. (Bermejo Cayamcela & Lliguzipa, 2019)

La mayoría de las fracturas son resultado de un mecanismo de baja energía como caídas y tropiezos, sin embargo, cerca del 5% no tiene el antecedente de traumatismo, el daño tiene un origen multifactorial y refleja la tendencia incrementada a caerse, la pérdida de los reflejos una completa pérdida de su independencia. protectores y la reducción de la fortaleza ósea. La tasa de mortalidad a un año luego de haber sufrido una fractura especialmente si hablamos de cadera y miembro pélvico alcanza un 15-20%. (Moore, Agur, & Dalley, 2015)

Cuando el tratamiento conservador falla y el dolor es persistente y debilitante, con un descenso significativo de las actividades de la vida diaria, puede llegar a ser necesario el tratamiento quirúrgico que conlleve un manejo multidisciplinario del dolor tanto postquirúrgico como en la recuperación.

En 2020 la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) elaboró una nueva definición de dolor, esta actualización se definió como “El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial”

El dolor postoperatorio se encuentra hermanado con un estímulo perjudicial que hace funcionar al mecanismo del dolor por aceleración de los denominados nociceptores. En su producción, asisten todos los neuromediadores y neuromoduladores de las rutas de conducción y centros integradores del dolor, y de permanecer, puede desarrollar cronicidad. (Esteve, 2017)

Las cirugías ortopédico/traumatológicas, alcanzan los puntajes más altos en cuanto a dolor se refiere siendo necesario el uso de opioides en un 72% de los casos como lo menciona Gerbershagen J y cols

Un estudio observacional transversal mediante entrevista y revisión de historia clínica de 234 pacientes postoperados de cirugía ortopédica mostró una prevalencia de dolor en reposo (Escala Numérica, ENA > 3) del 33 % y en movimiento del 66 %. El porcentaje de dolor intenso (ENA > 6) en reposo fue de 1,7 % y en movimiento de 7,3 %. Dos de los factores que se relacionaron con una mayor intensidad de dolor fueron el tipo de abordaje y el procedimiento quirúrgico y que tras ser tratados con AINES, mejoró significativamente con mínimos efectos adversos, entre ellos, encontrándose urticaria y enfermedad ácido péptica, por otro lado, en pacientes donde no existió una mejoría significativa con AINES y en las que se escaló el tratamiento con opioides, el efecto adverso más común fueron las náuseas, en este estudio no se utilizó otras medidas analgésica o intervencionistas, ya que el 90% de la población estudiada mejoró tan solo con opioides. (Segado & Delgado, 2010)

La administración de opioides intravenosos resulta eficaz como técnica analgésica siempre que se circunscriba dentro de una analgesia multimodal; la que puede implementarse mediante dosis por horario en forma de bolos o a través de una infusión constante con un perfil de seguridad adecuado para su manejo.

Los protocolos analgésicos específicos para cada tipo de intervención quirúrgica, adaptados al contexto organizativo y de práctica clínica hospitalaria, son una garantía para individualizar los tratamientos y responder adecuadamente a las demandas analgésicas de cada paciente con los mínimos efectos adversos posibles y con mayores beneficios.

Recientemente se ha publicado la actualización de las Guías del manejo del Dolor Agudo Postoperatorio de la American Pain Society (APS), con el objetivo de promover la aplicación efectiva y segura del tratamiento del dolor agudo postoperatorio, basada en la mejor evidencia disponible. El panel de expertos realiza 32 recomendaciones, agrupadas según la calidad de la evidencia, de las que solo 4 se apoyan en evidencia de alta calidad. Destacamos, entre todas las recomendaciones, el uso de la analgesia multimodal, la analgesia regional y epidural en procedimientos específicos, las mínimas dosis de opioides, la preferencia de la vía oral frente a la intravenosa, todo esto tomando en cuenta los efectos adversos que cada una de estas recomendaciones presente y que permitan no solo mejorar la analgesia, sino evitar complicaciones asociadas a los efectos adversos esperados. Las recomendaciones con una evidencia débil por la heterogeneidad y baja calidad de los estudios son:

- La educación preoperatoria y la planificación analgésica perioperatoria.
- Las pautas analgésicas adecuadas de transición del hospital al domicilio. Los criterios de derivación al especialista ante la sospecha de dolor postoperatorio persistente.
- La evaluación del dolor y los métodos de monitorización de sedación y depresión respiratoria.
- Las intervenciones no farmacológicas. (Esteve,2017)

Es importante recalcar que, en cirugía ortopédica, la analgesia postoperatoria debe representar un control de dolor perioperatorio (pre, trans y postoperatorio). En su generalidad, resulta un dolor iatrogénico, como efecto secundario a la cirugía, que va a provocar un estímulo perjudicial con lesión tisular por lo que manifiesta una sensibilización periférica y central al impulsar nociceptores de alto umbral, por mediadores químicos liberados en el proceso inicial inflamatorio, activando terminales simpáticas con lo que se manifiesta el dolor, facilitando hiperalgesia y alodinia, (se debe tener en cuenta el tratamiento preoperatorio), para perfeccionar y resguardar la función, con un examen eficaz del dolor a los pacientes quirúrgicos, por cuanto se requiere dominar la fisiopatología del dolor agudo y la farmacología de los analgésicos para el óptimo control del dolor con los instrumentos existentes en su contexto hospitalario, con técnicas eficaces y medicamentos en existencia.

Todos estos mecanismos propios de la cirugía, así como de la fisiopatología de la fractura, han llevado al uso de diversas medidas analgésicas que permitan ofrecer una buena analgesia, desde el uso de AINES hasta medidas intervencionista. El uso de medicamentos tanto vía oral como vía intravenosa para el manejo del dolor tras su formulación y su administración han presentado efectos adversos menores que no requieren

específicamente la suspensión del tratamiento, la creación o en su defecto, la combinación de nuevos fármacos ha permitido no solo mejorar la analgesia, sino identificar a que tipo de efectos adversos nos enfrentamos y como solucionarlos sin dejar de utilizarlos. (Mabel & Guamba Leiva, 2019)

Es importante mencionar que un efecto adverso se define como; una reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica". Esta definición implica una relación de causalidad entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción. En la actualidad se prefiere "efecto no deseado atribuible a la administración de..." y reservar la definición original de la OMS para el concepto de acontecimiento adverso, el cual no implica necesariamente el establecimiento de una relación de causa a efecto.

La farmacovigilancia se ocupa de los efectos indeseados o adversos producidos por los medicamentos principalmente, aunque no exclusivamente, ya que sus incumbencias se han extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia y otros.

Para la farmacovigilancia, estos incluyen uso de medicamentos para las indicaciones que no han sido aprobadas y no hay adecuadas bases científicas, uso de medicamentos subestándares, notificación de casos de intoxicaciones agudas y crónicas, evaluaciones de mortalidad relacionadas a los medicamentos, abuso y mal uso de medicamentos, e interacciones de medicamentos con otros químicos, medicinas, comidas y bebidas.

Los factores como nutrición y hábitos de comida en la comunidad, pueden tener consecuencias en la efectividad terapéutica y seguridad de los medicamentos. Sin una buena guía y entrenamiento en farmacovigilancia a los profesionales de la salud en nuestros países, los pacientes pueden estar ante un incremento del riesgo de errores de medicación y/o reacciones adversas prevenibles. (OMS, 2022)

#### Farmacocinética y Farmacodinámica de Tramadol y Pregabalina

Tramadol es un analgésico de acción central. Es un agonista puro, no selectivo sobre los receptores opiodes  $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\delta$ , con mayor afinidad por los receptores  $\mu$ . Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación de noradrenalina así como la intensificación de la liberación de serotonina.

#### Absorción

Tramadol se absorbe rápida y casi totalmente después de la administración oral. La biodisponibilidad de una dosis oral de 50-100 mg está comprendida entre 70-90%. Tras la administración oral repetida cada 6 horas de 50-100 mg de tramadol, se alcanza el estado de equilibrio aproximadamente después de 36 horas y la biodisponibilidad aumenta, sobrepasando el 90%. La concentración plasmática máxima de tramadol después de una dosis oral de 100 mg es alrededor de 300 ng/ml y se alcanza aproximadamente después de dos horas de la administración. La vida media de la fase de absorción es  $0,38 \pm 0,18$  h.

Distribución La vida media de la fase de distribución presenta un  $t_{1/2}$  de aproximadamente 0,8 horas. El volumen de distribución es de 3-4 l/kg. Tramadol posee una elevada afinidad tisular ( $V_d, \beta = 203 \pm 40$  l). La unión de tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es

aproximadamente del 20% y esta unión parece ser independiente de la concentración (hasta 10 µg/ml). La saturación de la unión a las proteínas plasmáticas únicamente se da a concentraciones muy superiores a las de relevancia clínica. Tramadol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. Tramadol y su derivado O-desmetilado se detectaron en cantidades muy pequeñas en la leche materna (0,1% y 0,02% respectivamente de la dosis administrada). (Picco & Ríos Cabrera, 2019)

#### Metabolismo o Biotransformación

La metabolización de tramadol en humanos tiene lugar principalmente mediante O-desmetilación y N-desmetilación así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Hasta ahora se han identificado 11 metabolitos en la orina. Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es 2-4 veces más potente que la sustancia de origen. La vida media  $t_{1/2\beta}$  (6 voluntarios sanos) es 7,9 h (intervalo 5,4-9,6 h) y es aproximadamente la de tramadol.

#### Eliminación

Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La eliminación urinaria acumulada es del 90% de la radiactividad total de la dosis administrada. En caso de disfunción renal y hepática la vida media puede estar ligeramente prolongada. En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación es  $13,3 \pm 4,9$  h (tramadol) y  $18,5 \pm 9,4$  h (O-desmetiltramadol), en un caso extremo se determinaron 22,3 h y 36 h respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 5 ml/min) los valores fueron  $11 \pm 3,2$  h y  $16,9 \pm 3$  h, en un caso extremo fueron 19,5 h y 43,2 h respectivamente. Independientemente del modo de administración, la vida media de eliminación  $t_{1/2\beta}$  es de aproximadamente 6 h. En pacientes mayores de 75 años, este valor puede aumentar aproximadamente 1,4 veces. El perfil farmacocinético de tramadol es lineal dentro del rango posológico terapéutico. La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, sin embargo, puede variar considerablemente en casos aislados. En general, es eficaz una concentración sérica de 100-300 ng/ml.

En contraposición con morfina, durante un amplio intervalo, dosis analgésicas de tramadol no tienen ningún efecto depresor respiratorio. Además, se producen menos alteraciones de la motilidad gastrointestinal. Sus efectos sobre el sistema cardiovascular tienden a ser leves. Se ha comunicado que la potencia de tramadol es 1/10 (un décimo) a 1/6 (un sexto) de la de morfina. (AEMPS,2021)

#### Efectos adversos frecuentes de los opioides

Las reacciones adversas más frecuentes descritas son náusea y mareo, ambas ocurren en más del 10% de los pacientes que fácilmente pueden ser tratados a través de antieméticos, actualmente los inhibidores 5HT3 son de primera elección.

Actualmente los efectos adversos de los opioides se pueden dividir en 3 categorías:

- Gastrointestinal: Lo más frecuente es náusea, vómito y estreñimiento.

- Sistema Nervioso Central: Sedación, mareo y puede haber disfunción cognitiva, generalmente transitoria y asociada con la dosis. La neurotoxicidad inducida por opioides es un concepto teórico interesante, la neurotoxicidad, hay quien habla de la triada que sería hiperalgesia o alodinia, mioclonus o convulsiones y delirium que se entiende como estado confusional agudo; cuando se tiene presencia de las 3 cosas o incluso de 2 de ellas, habría que sospechar que estamos ante un posible cuadro de neurotoxicidad, aunque su frecuencia es muy baja se debe prestar atención en pacientes geriátricos, deshidratados y con insuficiencia renal en especial con morfina e hidromorfona que pueden tener acumulación de metabolitos tóxicos manifestando un cuadro neuropsiquiátrico.
- Misceláneos: Retención urinaria, prurito, boca seca y en algunos casos excepcionales depresión respiratoria. Cabe mencionar que la depresión respiratoria es un efecto muy temido de los opioides, la realidad es que con una titulación cuidadosa y progresiva es excepcionalmente raro que esto ocurra. (Picco & Ríos Cabrera, 2019)

### **Escala de Ramsay**

Fue descrita por Ramsay en 1974 y luego validada en los pacientes críticos. Ha sido la escala más usada y el patrón de referencia para validar nuevas escalas u otros métodos de monitorización objetiva y la más empleada en estudios controlados y aleatorizados respecto a la calidad de sedación y su repercusión en el tiempo de ventilación mecánica.

Esta escala estratifica el grado de sedación en 6 niveles, 3 de ellos corresponden a sedación ligera y 3 a mayor profundidad.

- Despierto, ansioso y agitado
- Despierto, cooperados, orientado y tranquilo
- Dormido con respuesta a órdenes
- Somnoliento con breves respuestas a la luz y al sonido
- Dormido con respuesta solo al dolor
- Profundamente dormido, sin respuesta a estímulos

Su mayor desventaja es que no distingue entre niveles de profundidad y niveles de sedación.

### **Pregabalina**

El principio activo, pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (ácido (S)-3-(aminometil)- 5-metilhexanoico), su principal mecanismo de acción es la unión de una subunidad auxiliar (proteína  $\alpha 2-d$ ) de los canales de calcio dependientes del voltaje en el sistema nervioso central.

Su eficacia clínica y perfil de seguridad se ha estudiado en el dolor neuropático y se ha demostrado la eficacia en ensayos clínicos en neuropatía diabética, neuralgia postherpética y lesión de la médula espinal. No se ha estudiado la eficacia en otros modelos de dolor, actualmente la pregabalina se ha estudiado en 10 ensayos clínicos controlados con una duración de hasta 13 semanas y dos administraciones al día y con una duración de hasta 8 semanas y tres administraciones al día. (Vidal Fuentes, 2019)

### **Absorción**

La pregabalina se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas una hora tras la administración tanto de dosis única como de dosis múltiples. La biodisponibilidad oral de pregabalina se estima que es =90% y es independiente de la dosis. Tras la administración repetida, el estado estacionario se alcanza en las 24 a 48 horas posteriores. La velocidad de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, produciéndose un descenso en la Cmax de aproximadamente un 25-30% y un retraso en el tmax de aproximadamente 2,5 horas. Sin embargo, la administración de pregabalina junto con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de pregabalina.

#### Distribución

En estudios preclínicos, se ha visto que la pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. Se ha visto que la pregabalina atraviesa la placenta en ratas y está presente en la leche de ratas lactantes. En humanos, el volumen de distribución aparente de la pregabalina tras la administración oral es de aproximadamente 0,56 l/kg. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas.

#### Biotransformación

La pregabalina sufre un metabolismo insignificante en humanos. Tras una dosis de pregabalina marcada isotópicamente, aproximadamente el 98% de la radioactividad recuperada en orina procedía de pregabalina inalterada. El derivado N-metilado de pregabalina, metabolito principal de ésta encontrado en orina, representó el 0,9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicios de racemización del Senantiómero de pregabalina al R-enantiómero.

#### Eliminación

La pregabalina se elimina del sistema circulatorio principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. La semivida media de eliminación de pregabalina es de 6,3 horas. El aclaramiento plasmático y el aclaramiento renal de pregabalina son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina

Para el estudio de los efectos adversos se realizó un estudio clínico que incluyó a más de 8.900 pacientes que fueron expuestos a pregabalina, de los que más de 5.600 participaron en ensayos doble ciego controlados con placebo. Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia fueron mareos y somnolencia.

Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 12% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 5% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia. (AEMPS,2022)

En otros ensayos clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. Se realizaron pruebas oftalmológicas (incluyendo pruebas de agudeza visual, pruebas de campo visual y examen fundoscópico en pupila dilatada) a más de 3.600 pacientes como parte de los ensayos

clínicos controlados. La agudeza visual se redujo en un 6,5% en los pacientes tratados con pregabalina frente al 4,8 % en los pacientes tratados con placebo.

Un estudio cohortes realizado en Estados Unidos que analizó los efectos adversos en pacientes que durante el manejo perioperatorio recibieron gabapentinoides junto a opioides (n=892.484 pacientes). Un mayor número de pacientes del grupo que recibió la combinación presentó síntomas de sobredosis de opioides respecto al grupo que recibió opioides sin gabapentinoides y un mayor porcentaje de pacientes del grupo de tratamiento en combinación presentó complicaciones respiratorias.

Un estudio de casos-controles realizado en Ontario analizó que los pacientes consumidores de opioides y fallecidos por una causa relacionada con el uso de los mismos, asoció la combinación de opioides y gabapentina con un aumento de muertes relacionadas con el uso de opioides respecto a los opioides en monoterapia, siendo el efecto mayor con dosis altas de gabapentina. Además, se observó un aumento del 44% en la exposición sistémica a gabapentina cuando se administró junto a morfina, probablemente debido a la disminución de la motilidad intestinal que lleva a una mayor absorción de dicho fármaco. (Vidal Fuentes,2019)

### **III. Planteamiento del problema**

Las fracturas de miembro torácico y pélvico constituyen un problema medico social creciente. En América Latina se estima que la incidencia media de fracturas es de 6,9470,44 por cada 1.000 habitantes y aumenta con la edad, con un incremento significativo en los últimos años, además de que la principal causa es accidental seguido de la osteoporosis. En México se presentan más de 1000 fracturas diariamente, los índices anuales de fractura en principales sistemas de salud fueron publicados en 2005 y correspondió a 169 mujeres y 98 hombres por 10,000 personas por año. (Pech & Lima, 2021)

Actualmente, en el Hospital General Xoco, se intervienen aproximadamente 150 pacientes por mes tanto de miembro torácico como pélvico por el servicio de Ortopedia, con un predominio mayor en hombres que en mujeres, encontrándose en un rango de edad de 20 a 40 años, donde la causa principal está asociada a trauma seguido por contusiones directas tras caída del propio plano sustentación, estos pacientes son tratados con terapia analgésica, en la mayoría de los casos con AINES, que, en ocasiones, no es suficiente para mitigar el dolor tras los múltiples interacciones farmacológicas originadas por la medicación de base de otras enfermedades de los pacientes, patologías cronicodegenerativas, adicciones, fisiopatología del tipo de fractura etc; sin un adecuado manejo de la analgesia pero si presentan los efectos adversos de una manera mas agresiva tras todo los factores antes citados en el pacientes, llevando a buscar nuevas estrategias que permitan una adecuada analgesia sin la menor presentación de efectos adversos no esperados.

Como opción terapéutica, el uso de pregabalina estudiado en población que cursa con dolor crónico de origen musculoesquelético, se ha asociado con mínimos efectos adversos durante su uso prolongado, dentro los más comunes se encuentra la somnolencia, que no ha requerido la suspensión del medicamento ya que su efecto analgésico supera este efecto adverso, el uso de opioides ha mostrado significativamente un adecuado manejo de la analgesia en pacientes cuyo manejo no fue suficiente con AINES, siendo nausea el efecto

adverso más común encontrado en su uso y que no requirió suspensión del medicamento. (Bermejo Cayamcela & Lligluzipa, 2019)

**Pregunta de Investigación** ¿El uso de Pregabalina en combinación con Tramadol presenta mínimos efectos adversos tras su uso en el manejo analgésico de los pacientes intervenidos a cirugía de miembro torácico y pélvico?

#### **IV. Justificación**

Desafortunadamente, el manejo farmacológico del dolor habitual. tiene muchas limitaciones por la alta probabilidad de efectos adversas y de interacciones farmacológicas en pacientes habitualmente ancianos pluripatológicos y polimedicados, ya que más de la mitad de la población mayor de 65 años consume algún medicamento, y a menudo, varios, con lo que las interacciones potencialmente peligrosas son frecuentes, por lo que se pretende estudiar los efectos adversos encontrados en esta población tras el uso de tramadol en combinación con pregabalina considerando que el uso AINES no ha sido la mejor opción terapéutica para el manejo de la analgesia tras la naturaleza de la fisiopatología y del contexto de la cirugía que en la mayoría de las ocasiones requiera escalar el manejo analgésico con el uso de opioides o gabapentinoides que puedan presentar mínimos efectos adversos mejorando la analgesia de los pacientes. (Segado & Delgado, 2010)

Por lo cual, la finalidad de esta investigación es identificar los efectos adversos esperados con el uso de tramadol en combinación con pregabalina en pacientes con dolor agudo intervenidos por el servicio de Ortopedia de miembro torácico y/o pélvico en el Hospital General Xoco, este estudio permitirá reafirmar que pese a los efectos adversos mínimos esperados, la combinación de tramadol y pregabalina es seguro, es importante tomar en cuenta las limitaciones que pudiesen afectar este estudio entre ellos se encuentra diferimiento quirúrgico, abandono del estudio por parte del paciente, falta de recursos materiales, etc.

Los efectos adversos no son ajenos a la práctica médica común debido a su diversa etiología y mecanismos fisiopatológicos, actualmente no existen guías clínicas mexicanas que dictaminen recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento en nuestra población y por lo tanto tampoco en pacientes intervenidos en cirugía ortopédica, por lo que genera un reto para los profesionales de la salud, entre las causas posibles que añaden dificultad en el diagnóstico y tratamiento del dolor se mencionan la diversa sensibilidad individual y la inadecuada elección de fármacos. (Vidal Fuentes, 2019)

Una estrategia inicial razonable para el tratamiento del dolor de este tipo de pacientes implicaría seleccionar entre múltiples agentes que tienen mecanismos de acción complementarios y que han demostrado ser efectivos en ensayos clínicos controlados en moléculas separadas, pero no en monodosis como: gabapentinoides, antidepresivos tricíclicos y opioides, con efectos sistémicos. En última instancia, esto puede conducir a la terapia con más de un medicamento en una sola presentación. La seguridad y la tolerabilidad son consideraciones importantes en la elección de la terapia inicial, particularmente en pacientes mayores.

A pesar de que se cuenta con un vasto repertorio bibliográfico a nivel mundial respecto a la utilización de múltiples fármacos que colaboren con la analgesia de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica con los menores efectos adversos es poco lo que se sabe respecto a la población mexicana.

Es por esto que se busca reunir evidencia que sustente el uso de pregabalina en combinación con tramadol en este grupo de pacientes, y así contar con evidencia suficiente para poder hacer uso de este tipo de fármacos y secundariamente disminuir la presencia de efectos secundarios más marcados de otros grupos analgésicos.

## **V. Hipótesis**

El uso de tramadol en combinación con pregabalina demuestra tener mínimos efectos adversos en pacientes intervenidos de cirugía de miembro torácico y pélvico

## **VI. Objetivo General**

- Identificar los efectos adversos esperados en el uso de pregabalina en combinación con tramadol en pacientes intervenidos a cirugía de miembro torácico y pélvico

## **VII. Objetivos Específicos**

- Evaluar los principales efectos adversos del uso de pregabalina en combinación con tramadol
- Disminuir los efectos adversos en el manejo del dolor agudo postoperatorio en pacientes intervenidos a cirugía de miembro torácico y pélvico
- Comprender las limitaciones y beneficios del uso de tramadol en combinación con pregabalina

## **VIII. Metodología**

**Área de Investigación:** Farmacológica

**8.1 Tipo de estudio:** Longitudinal, descriptivo, prospectivo, cuasi-experimental

**Lugar de Estudio:** Hospital General Xoco

**8.2 Población de estudio:** Pacientes hospitalizados en el servicio de Ortopedia del Hospital General Xoco que cumplan con los criterios de inclusión mencionados en el siguiente formato durante el periodo Junio-Julio 2023

### **Criterios de Inclusión**

- Hombre o mujer
- Mayores de 18 años y menores de 75 años
- Pacientes ASA I-III
- Pacientes intervenidos de miembro torácico y pélvico
- Pacientes que acepten la cirugía y firma de consentimiento
- Pacientes que acepten ingresar al protocolo

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes que usen tratamiento antidepresivo
- Trastornos convulsivos
- Pacientes embarazadas
- Pacientes con alergia documentada a tramadol o pregabalina

### **Criterios de Interrupción**

- Falta de material quirúrgico por parte del servicio de Ortopedia
- Diferimiento quirúrgico por razones ajenas al servicio tratante

### **Criterios de Eliminación**

- Pacientes intubados
- Deceso

### **Diseño de la muestra**

#### **8.3 Tipo de muestreo: Por cuota**

#### **8.4 Variables**

Variable	Tipo de variable	Definición operativa	Unidad de medida	Instrumento de medición
Edad	Cuantitativa discontinua	Años cumplidos a partir del nacimiento	Años	Cuestionario
Genero	Cualitativa nominal	Características biológicas compatibles con genotipo masculino o femenino	Femenino o Masculino	Cuestionario
Nausea	Cualitativa	Necesidad imperiosa de vomitar	Si/No	Cuestionario
Vomito	Cualitativa	Expulsión de contenido gástrico por la boca	Si/No	Cuestionario
Somnolencia	Cualitativa	Propensión a dormirse o la habilidad de transición de la vigilia al sueño	Ramsay	Escala Ramsay
Mareo	Cualitativa	Sensación de movimiento repentina	Si/No	Cuestionario

## **8.5 Mediciones e instrumentos de medición**

Se trata de un ensayo clínico longitudinal, descriptivo, prospectivo y cuasi-experimental en el cual se identificaron los efectos adversos esperados con el uso de pregabalina en combinación con tramadol en pacientes intervenidos a cirugía de miembro torácico y pélvico. Se sometió dicho protocolo a revisión por el comité correspondiente para su elaboración.

Posterior a lo anterior, se inició la selección de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, posteriormente se administró Lobuxal ( Pregabalina 75 mg/Tramadol 50 mg tabletas) cada 12 horas por 2 días vía oral proporcionadas por el investigador principal previa firma de consentimiento informado (Anexos) así como monitoreo continuo, midiendo las variables seleccionadas a las 6, 12 y 24 horas posteriores a la administración, mediante el instrumento de recolección de datos (Anexos) que evaluaba los efectos adversos más comunes tras el uso de la medicación ya mencionada.

Una vez concluida la recolección de datos que incluyo el tamaño mínimo de muestra necesario para este protocolo, se prosiguió a la captura de la información para la creación de una base de datos en Excel, para su posterior análisis estadístico, obtención de resultados, discusión, conclusiones e impresión del estudio.

## 8.6 Análisis estadístico de los datos

**a) Revisión y captura de la información:** Se capturo la información obtenida en la base de datos de Excel

**b) Clasificación y tabulación de los datos:** Se categorizaron las variables necesarias para el análisis de los datos para el correcto cumplimiento de los objetivos del protocolo. Posteriormente, se realizó el análisis de cada variable para la elaboración de tablas y cuadros que describan las características de la población estudiada.

**c) Estadísticos descriptivos:** Para el análisis de cada variable se utilizaron frecuencias y proporciones y se tomaron en cuenta algunas medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas.

**d) Elaboración de gráficos:** Posterior a la obtención de resultados, se tomaron aquellas variables que resultaron estadísticamente significativas y se realizó la construcción de figuras gráficas y tablas para la representación de los datos obtenidos.

## **IX. Implicaciones éticas**

**Riesgo de la Investigación:** Riesgo mínimo

### **Aspectos bioéticos**

En el presente trabajo está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica.

Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud y la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Esta investigación se considera como de riesgo mínimo y menor que el mínimo, de acuerdo con el artículo 17 sección II de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. En todo momento se protegió la identidad y los datos personales de los sujetos de investigación, ya sea durante el desarrollo de la investigación, como en las fases de publicación o divulgación de los resultados de esta, apegándose a la legislación aplicable especifican en la materia. Dada la naturaleza del diseño, se otorgó a cada paciente un consentimiento informado para la participación en el estudio, mediante el cual el sujeto de investigación acepta participar voluntariamente en una investigación, una vez que ha recibido la información suficiente, oportuna, clara y veraz sobre los riesgos y beneficios esperados, conforme lo dictamina NOM-012-SSA3-2012.

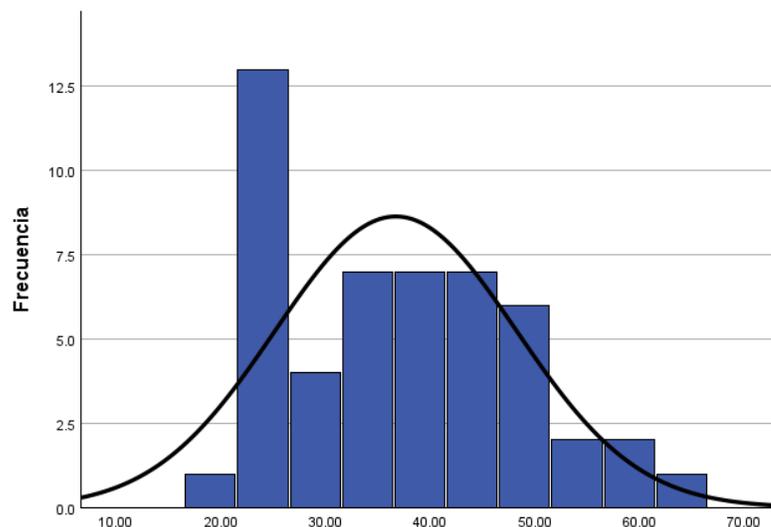
## X. Resultados

Del universo del trabajo que abarco 50 pacientes se obtuvieron los siguientes resultados:

- El género se distribuyó en 66% hombres y 33% mujeres
- El grupo de edad mas predominante fue de 30-40 años con una moda de 22 años
- Del 100%, 22% se clasifico en ASA I, 48% ASA II y 30% ASA III
- 84% se intervino de cirugía pélvica y el 16% de cirugía torácica
- Náusea fue efecto adverso más común tras la medicación, presentándose en el 42 % de los pacientes
- El 33% de la población presento somnolencia como el segundo efecto adverso más común tras la medicación.

## XI. Análisis de Resultados

Figura 1.  
Frecuencia de Edad



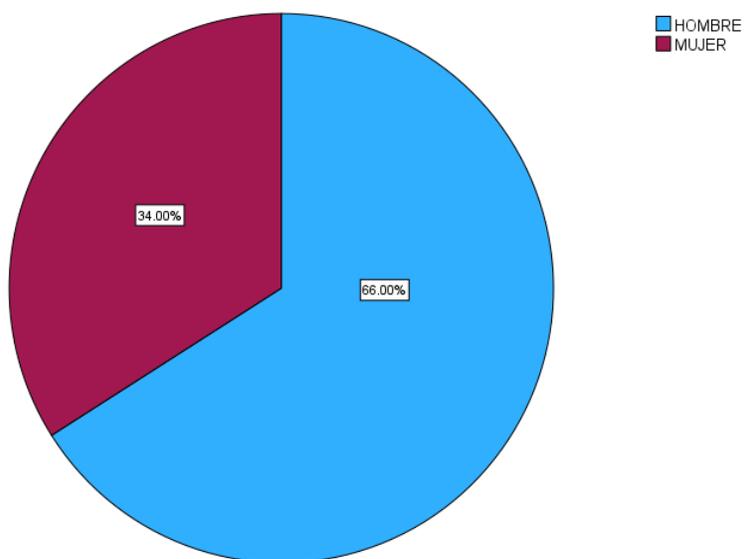
**Nota.** El gráfico representa la edad de la población estudiada, situándose entre los 30 y los 40 años las edades más comunes

**Tabla 1.**  
**Análisis estadístico respecto a la edad**

N	Válido	50
	Perdidos	0
Media		36.7000
Error estándar de la media		1.63264
Mediana		36.0000
Moda		22.00 <sup>a</sup>
Desv. estándar		11.54450
Varianza		133.276
Rango		43.00
Mínimo		19.00
Máximo		62.00

**Nota.** En esta tabla se representa el análisis estadístico de la variable edad, cabe resaltar que la edad más representativa fue de 22 años.

**Figura 2.**  
**Representación por porcentaje de género**

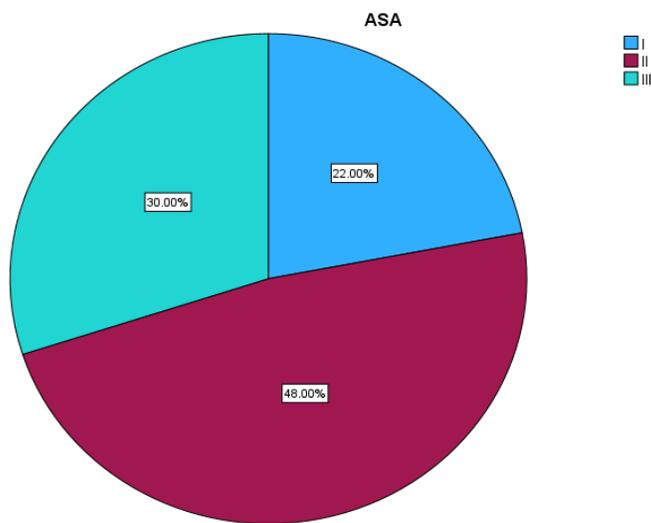


**Nota.** El gráfico representa el porcentaje de género donde el 34% representado por mujeres y 66% por hombres

**Tabla 2.**  
**Distribución de la variable género**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	HOMBRE	33	66.0	66.0	66.0
	MUJER	17	34.0	34.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

**Figura 3.**  
**Representación por porcentaje de la Escala ASA**



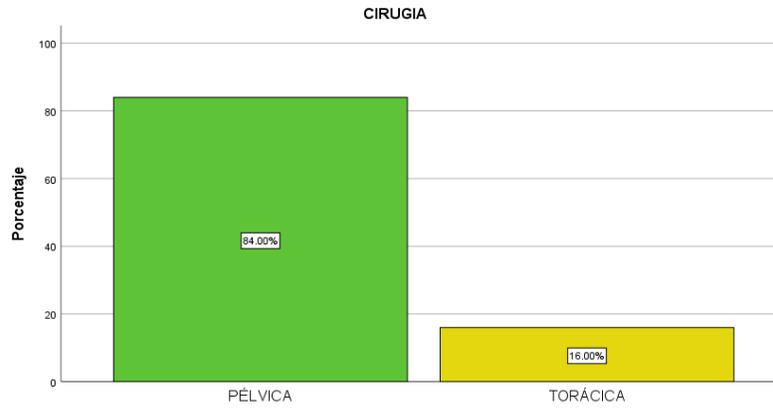
**Nota.** El gráfico representa el porcentaje de la Escala ASA en la población de estudio donde ASA II fue la más representativa en un 48%

**Tabla 3.**  
**Distribución de la Escala ASA**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	I	11	22.0	22.0	22.0
	II	24	48.0	48.0	70.0
	III	15	30.0	30.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

**Nota.** La tabla representa la distribución de la Escala ASA en la población de estudio donde ASA I represento el 22%, ASA II el 48% y ASA III un 30%

**Figura 4.**  
**Tipo de cirugía realizada**



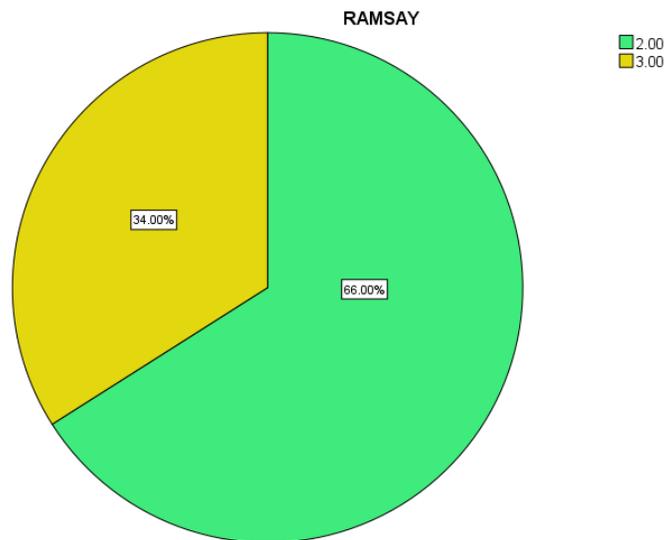
**Nota.** El grafico representa el porcentaje de la cirugía realizada en la población de estudio donde la cirugía pélvica fue el tipo de cirugía más realizada en un 84%

**Tabla 4. Distribución del tipo de cirugía por porcentaje**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	PÉLVICA	42	84.0	84.0	84.0
	TORÁCICA	8	16.0	16.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

**Nota.** La tabla nos muestra la distribución del tipo de cirugía en la población de estudio donde la cirugía pélvica represento el 84% y la cirugía torácica un 16%

**Figura 5.**  
**Distribución por porcentaje de la Escala Ramsay en la población de estudio**



**Nota.** El grafico representa el porcentaje de la evaluación de la escala Ramsay donde solo el 34% de la población de estudio presento somnolencia

**Tabla 5.**  
**Distribución de la Escala Ramsay por porcentaje**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 2.00	33	66.0	66.0	66.0
3.00	17	34.0	34.0	100.0
Total	50	100.0	100.0	

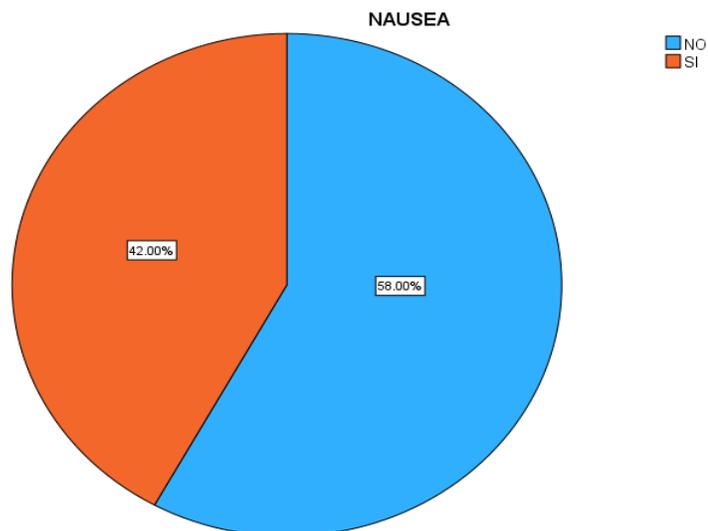
**Nota.** La tabla nos muestra la distribución de la Escala Ramsay en la población de estudio donde el 66% represento Ramsay 2 durante las evaluaciones y el 34% un Ramsay 3, siendo este último porcentaje la población que presento somnolencia.

**Tabla 6.**  
**Análisis estadístico de la Escala Ramsay**

N	Válido	50
	Perdidos	0
Error estándar de la media		.06767
Desv. estándar		.47852
Varianza		.229
Rango		1.00
Mínimo		2.00

**Nota.** En esta tabla se representa el análisis estadístico de la Escala Ramsay aplicada en la población de estudio.

**Figura 6.**  
**Distribución por porcentaje de la población de estudio que presento náusea**



**Nota.** El gráfico representa el porcentaje de la población que durante las evaluaciones presento náusea, la cual se presentó en un 42%

**Tabla 7. Distribución de náusea por porcentaje**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	29	58.0	58.0	58.0
	SI	21	42.0	42.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

**Nota.** La tabla nos muestra la distribución por porcentaje de la población estudiada que presento náusea, representado en un 48%, mientras que el 58% no presento este efecto adverso.

## **XII. Discusión**

Los hallazgos sugieren que el uso de tramadol en combinación con pregabalina demostró tener mínimos efectos adversos en pacientes intervenidos de cirugía de miembro torácico y pélvico, aunque estos efectos han sido estudiados en otras poblaciones donde se evidencia sus escasas apariciones, en este estudio fue posible resaltar dos, somnolencia y náusea, que no fueron lo suficientemente relevantes para que la población estudiada abandonara el tratamiento, este estudio permitió reafirmar que pese a los efectos adversos mínimos esperados, la combinación de tramadol y pregabalina es segura, en comparación con otros estudios donde las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada con una tasa de abandono a causa de efectos adversos hasta del 12%. (AEMPS,2022)

Los efectos adversos que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia, que al compararlo con nuestro estudio solo se coincide en que la somnolencia es uno de los efectos adversos más comunes, cabe mencionar que dentro de las limitaciones que afectaron este estudio se encontró el diferimiento quirúrgico y el abandono del estudio por parte del paciente por razones ajenas al estudio, como alta voluntaria o cambio de unidad hospitalaria. Como un resultado inesperado encontramos que la náusea es uno de los efectos adversos menos estudiados en la literatura tras la medicación de pregabalina en combinación con tramadol y que en este estudio fue el efecto adverso más común, por lo que una sugerencia a futuras investigaciones podía basarse en este efecto adverso.

### **XIII. Conclusiones**

El uso de Pregabalina en combinación con Tramadol presento mínimos efectos adversos tras su uso en el manejo analgésico de los pacientes intervenidos a cirugía de miembro torácico y pélvico, tras analizar los resultados, náusea fue el efecto adverso más común, seguido de la somnolencia, estos resultados contribuyen a reafirmar que la somnolencia es el efecto que mayor se ha estudiado debido a su frecuente presentación ya que existe evidencia en la literatura que así lo respalda, sin embargo en este estudio no se posiciono como el efecto adverso más común, nuestros resultados también contribuyen a reconocer que la náusea es un efecto que es posible encontrar y que no se encuentra del todo estudiado promoviendo en un futuro la elaboración de nuevos estudios en diferentes poblaciones con determinadas condiciones para evaluar si su presencia es significativa sin que existan tantas limitaciones para poder evaluarlo. Por lo tanto, la recomendación general que este estudio puede ofrecer, es que puede hacerse uso de pregabalina en combinación con tramadol para manejo analgésico con los mínimos efectos adversos esperados de una manera segura.

#### **XIV. Bibliografía**

- AEMPS. (Junio de 2021). *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*.  
Obtenido de [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63440/FT\\_63440.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63440/FT_63440.pdf)
- AEMPS. (Abril de 2022). *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*.  
Obtenido de [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79360/79360\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79360/79360_ft.pdf)
- Bermejo Cayamcela, D., & Lligluzipa, V. (2019). Tratamiento del dolor postquirúrgico en el servicio de traumatología en un hospital de segundo nivel. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* , 194-200.
- Esteve, N. y. (2017). Nuevos enfoques en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 132-139.
- Hall, J. (2016). *Guyton y Hall Tratado de Fisiología Médica*. Madrid: Elsevier.
- Mabel, J., & Guamba Leiva, M. (2019). Manejo del dolor postoperatorio en cirugías articulares. Nuevos enfoques. *Revista Cubana de Reumatología*, 1-11.
- Moore, K., Agur, A., & Dalley, A. (2015). *Fundamentos de Anatomía con orientación clínica* . Barcelona: Wolters Kluwer.
- OMS. (Enero de 2022). *Organización Mundial de la Salud* . Obtenido de <https://www.who.int/es>
- Picco, G., & Ríos Cabrera, R. (2019). Tramadol: la ruleta analgesica. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* , 65.
- Pech, B., & Lima, E. (2021). Fractura de cadera en el adulto mayor: epidemiología y costos de la atención. *Acta Ortopédica Mexicana*, 341-347. .
- Romero Ruiz, M., & Herrero Climent, M. (2016). Protocolo de control del dolor y la inflamación postquirúrgica. Una aproximación racional. *Revista del Colegio de Odontólogos y Estomatólogos de España*, 205-215.
- Segado Jiménez, M., & Arias Delgado, J. (2010). Abordaje de la analgesia postoperatoria en cirugía de cadera. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* , 259-267.
- Vidal Fuentes, J. (2019). Gabapentinoides: seguridad y uso en el punto de mira. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* , 252-261.

## Anexos

### Anexo 1

#### Hoja de recolección de datos

**Identificación de efectos adversos esperados con el uso de pregabalina en combinación con tramadol en pacientes intervenidos a cirugía de miembro torácico y pélvico**

**Nombre:** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_ **Edad:** \_\_\_\_\_ **Expediente:** \_\_\_\_\_

**Teléfono:** \_\_\_\_\_

**Criterios de inclusión:** Hombre o mujer, mayores de 18 años y menores de 75 años, ASA I-III, pacientes intervenidos a cirugía de miembro torácico y/o pélvico, pacientes que acepten la cirugía y firma de consentimiento para ingresar al protocolo

**Criterios de exclusión:** Pacientes que usen tratamiento antidepresivo, trastornos convulsivos, pacientes embarazadas y pacientes con alergia documentada a tramadol o pregabalina

<b>Variables a evaluar</b>	<b>6 hrs del postoperatorio</b>	<b>12 hrs del postoperatorio</b>	<b>24 hrs del postoperatorio</b>
Nausea			
Vomito			
Somnolencia (Escala Ramsay)			
Mareo			

## Anexo 2

### Carta de consentimiento informado

#### Identificación de efectos adversos esperados con el uso de pregabalina en combinación con tramadol en pacientes intervenidos a cirugía de miembro torácico y pélvico

Investigador: Dra. Chavarria Guzmán Alejandra Andrea

Estimado (a) Señor/Señora:

Usted ha sido invitado a participar en el presente proyecto de investigación, se realizará en Hospital General Xoco. En colaboración con Farmacéutica Silanes (donación de medicamento).

Si usted decide participar en el estudio, es importante que considere la siguiente información, siéntese libre de preguntar cualquier asunto que no le quede claro.

El propósito del presente estudio es identificar los efectos adversos esperados con el uso de tramadol en combinación con pregabalina al ser utilizada como medida analgésica en pacientes intervenidos de cirugía de miembro torácico y/o pélvico durante un periodo de tiempo durante su estancia hospitalaria.

Le pedimos participar en este estudio para forma parte del rango de edad 18-75 años, ASA I-III.

Su participación consiste:

- 1.- Tomar medicamento pregabalina 75 mg/ tramadol 50 mg cada 12 horas por 2 días.
- 2.- Se medirán los efectos adversos normales del medicamento.
- 3.- Se usará entrevista/cuestionario personal con duración de 5 minutos para saber confort y presencia de efectos adversos normales por el uso del medicamento, al igual que dentro de este cuestionario se solicitará su número telefónico que el fin de continuar su seguimiento desde su hogar posterior a su egreso de esta unidad hospitalaria.
- 4.- Se medirán signos vitales como presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, SPO2 como parte de la rutina habitual del servicio de enfermería.

**BENEFICIOS:** Disminuir y controlar el dolor posoperatorio con el menor uso de medicamentos y menor presencia de efectos adversos esperados o normales.

**CONFIDENCIALIDAD:** toda información que nos proporcione será estrictamente confidencial será exclusivamente utilizada para el estudio y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted será identificado con un número y no por nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos.

**Participación voluntaria.** Su participación es voluntaria y tiene la plena libertad de negarse a participar o retirar su participación del mismo en cualquier momento.

**RIESGOS:** Los riesgos de su participación en este estudio son mínimos (por ejemplo, náusea, vómito, somnolencia, mareo que son mínimos esperados)

Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio ni tampoco implicará algún costo para usted.

Declaración de la persona que da el consentimiento

1-Se me ha leído una carta consentimiento

2-Me han explicado el estudio de investigación incluyendo el objetivo, los beneficios y los posibles riesgos que existen sobre mi participación en el estudio.

3-He podido hacer preguntas sobre mi participación en el estudio y han podido responder todas mis dudas.

PARTICIPANTE

NOMBRE \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_

TELEFONO \_\_\_\_\_

FECHA/HORA \_\_\_\_\_

TESTIGO 1

NOMBRE \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_

FECHA/HORA \_\_\_\_\_

TESTIGO 2

NOMBRE \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_

FECHA/HORA \_\_\_\_\_

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR QUE OBTIENE EL CONSENTIMIENTO

NOMBRE \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_

FECHA/HORA \_\_\_\_\_