

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

“ESTUDIO PROSPECTIVO Y COMPARATIVO PARA EVALUAR LA EFICACIA DE
DOS DOSIS DE PREMEDICACIÓN CON PREGABALINA (75 Y 150mg) VO
COMPARADO CON PLACEBO PARA DISMINUIR EL DOLOR POSTOPERATORIO
EN PACIENTES OPERADOS DE ARTROSCOPIA DE RODILLA”

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. LUIS LEOBARDO FORTIS OLMEDO

COORDINADOR CLÍNICO DE TESIS

DRA. FABIOLA ESTELA ELIZABETH ORTEGA PONCE

DR. ARMANDO TORRES GÓMEZ MD, MSc, FACS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. MARCO ANTONIO CHÁVEZ RAMÍREZ

PROFESOR ADJUNTO

DR. HORACIO OLIVARES MENDOZA





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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CENTRO MÉDICO ABC

The American British Cowdray Medical Center



AUTORIZACIONES

DR. AQUILES RAFAEL AYALA RUIZ

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación Centro Médico ABC

División de Estudios de Postgrado

Facultad de Medicina U.N.A.M

DR. MARCO ANTONIO CHÁVEZ RAMÍREZ

Jefe del Departamento de Anestesiología

Profesor Titular del Curso de Especialización en Anestesiología

División de Estudios de Postgrado

Facultad de Medicina U.N.A.M

DR. HORACIO OLIVARES MENDOZA

Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Anestesiología División de

Estudios de Postgrado

Facultad de Medicina U.N.A.M

DR. JAIME PABLO ORTEGA GARCÍA

**Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Anestesiología División de
Estudios de Postgrado
Facultad de Medicina U.N.A.M**

DRA. FABIOLA ESTELA ELIZABETH ORTEGA PONCE

**Médico Adscrito del Servicio de Anestesiología en
Centro Médico ABC
Asesor de Tesis**

DR. ARMANDO TORRES GÓMEZ, MD, MSc, FACS

**Centro Médico ABC
Asesor de Tesis**

DEDICATORIAS

Dedico esta tesis a los seres que más amo: a mis padres, Leobardo y Concepción que son el pilar más fuerte en mi formación como profesionista y como persona, por su amor, sus consejos y su paciencia. Todo lo que hoy soy es gracias a ustedes.

A mi hermano Ignacio por ser mi mejor amigo y ejemplo a seguir, quien siempre me enseñó el camino correcto cuando me equivoqué

A mi tío Juan Olmedo que siempre llevo en mi memoria sus valores y enseñanzas

Al resto de mi familia que siempre me han apoyado incondicionalmente

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme salud para poder estar aquí y guiarme por el camino correcto

Al Centro Médico ABC por abrirme sus puertas y forjar en mí los valores que lo caracterizan como un hospital de excelencia

Al Dr. Marco Antonio Chávez, Horacio Olivares y Eduardo Etulain por creer en mí desde el primer día y darme esta oportunidad en mi formación profesional

A mis asesores Dra. Fabiola Ortega y Armando Torres por su apoyo durante todo el trayecto en realización de este proyecto

A mis compañeros de residencia en especial a Andrea Martínez, Liz, Daniela Arevalo, Ulises, Armida y Yossune, que en ellos encontré a un amigo siempre que lo necesite

A todo el cuerpo médico de anestesiólogos que día a día compartieron sus conocimientos y sobre todo su experiencia que nunca podré encontrar en los libros

A Karen por motivarme siempre a seguir adelante y ser mejor

RESUMEN

Título: Estudio prospectivo y comparativo para evaluar la eficacia de dos dosis de premedicación con pregabalina (75 y 150mg) VO comparado con placebo para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopia de rodilla

Antecedentes: El dolor postoperatorio llega a cifras de hasta el 80% de los pacientes sometidos a cirugía, aumentando la morbilidad y los costos. Actualmente se recomienda el uso de terapias multimodales. La pregabalina ha sido usada en cirugías abdominales con resultados favorables.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la premedicación con Pregabalina 75 y 150mg VO para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopia de rodilla con reparación de LCA.

Tipo de estudio: Estudio piloto, prospectivo, comparativo y ciego.

Material y métodos: Se incluyeron 39 pacientes programados para artroscopia de rodilla con reparación de LCA, ASA I y II. Se dividieron en tres grupos: Pregabalina 150mg n=13, Pregabalina 75mg n=13 y Placebo n=13 a quienes se les dio la premedicación una hora antes de la cirugía. A los tres grupos se les administró para la inducción fentanil 2-3 mcg/kg y un bolo de 1 mcg/kg cuando la variabilidad de la FC y la TAM rebasó más del 15% de la basal, para la analgesia se administró un AINE o un COX 2 (Clonixinato de lisina, ketoprofeno o Parecoxib) y paracetamol 1 g. Al ingreso a la unidad de cuidados postanestésicos se recabaron signos vitales, intensidad del dolor por medio de la EVA, eventos de NVPO y medicación de rescate cuando la EVA fue >3.

Resultados: El dolor postoperatorio (DPO) fue significativamente menor en el grupo de pregabalina 150mg al ingreso a la UCPA y a los 60 minutos ($P=0.021$ y $P=0.045$ respectivamente) a comparación de pregabalina 75mg que el dolor no disminuyó de forma significativa ($P=0.22$ y $P=0.4$). El ahorro de opioides en el periodo transanestésico medido por dosis total de fentanil (Dt) y concentración plasmática (Cp) no fue significativo en nuestro estudio para pregabalina 150mg (Dt $P=0.25$, Cp $P=0.73$) ni para pregabalina 75mg (Dt $P=0.59$, Cp $P=0.56$). Ningún paciente de los tres grupos presentó NVPO, ni alteración en el estado de conciencia (sedación o somnolencia).

Conclusiones: Según los estudios clínicos aleatorizados y metaanálisis, a la fecha no existe un consenso acerca de las dosis adecuadas según el tipo de paciente y cirugía. Con base a los resultados de este estudio podemos recomendar en pacientes bien seleccionados la dosis de pregabalina 150mg como una analgesia multimodal de tipo pre-emptive.

(Palabras clave: **Dolor postoperatorio, pregabalina, artroscopia, ligamento cruzado anterior**).

ÍNDICE

Contenido	Página
I. Título	9
II. Identificación de los investigadores	9
III. Introducción	10
IV. Planteamiento del problema	11
V. Justificación.....	11
VI. Marco teórico	12
1. Definición de dolor.....	12
2. Fisiología del dolor	12
3. Evaluación del dolor.....	15
4. Dolor agudo postoperatorio.....	19
5. Analgesia multimodal.....	22
6. Pre-emptive y preventive analgesia.....	22
7. Pregabalina y gabapentinoides.....	24
8. Dolor y cirugías ortopédicas.....	28
9. Cirugía de ligamento cruzado anterior.....	28
10. Pregabalina en cirugías ortopédicas.....	30
11. Otros usos de los gabapentinoides en anestesia.....	31
VII. Pregunta de investigación	33
VIII. Objetivos.....	33
IX. Hipótesis.....	34
X. Material y métodos	34
1. Diseño del estudio.....	34
2. Población.....	35
3. Tamaño de la muestra.....	35
4. Definición de las unidades de observación.....	36
5. Definición del grupo control.....	36
6. Criterios de inclusión.....	36

7. Criterios de exclusión.....	37
8. Criterios de eliminación.....	37
9. Definición de variables y unidades de medida.....	38
10. Fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.....	38
11. Definición del plan de procesamiento y presentación de la información.....	40
XI. Consideraciones éticas	40
XII. Resultados	41
XIII. Discusión	51
XIV. Conclusiones.....	53
XV. Limitantes del estudio	53
XVI. Cronograma	54
XVII. Recursos.....	56
XVIII. Bibliografía.....	57
XIX. Anexos	63

I. Título:

Estudio prospectivo y comparativo para evaluar la eficacia de dos dosis de premedicación con Pregabalina (75 y 150mg) VO comparado con placebo para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopia de rodilla.

II. Identificación de los investigadores:

Luis Leobardo Fortis Olmedo

Residente de Anestesiología

Lugar de adscripción: The American British Cowdray Medical Center, I.A.P.

Matrícula: 13815

Correo electrónico: fortis_luis@hotmail.com

Teléfono: 246 141 6331

Fabiola Estela Elizabeth Ortega Ponce

Médico especialista en Anestesiología

Lugar de adscripción: The American British Cowdray Medical Center, I.A.P.

Correo electrónico: fabiola.ortega.ponce@gmail.com

Armando Torres-Gómez, MD, MSc, FACS

Médico especialista en Ortopedia y traumatología

Lugar de adscripción: The American British Cowdray Medical Center, I.A.P.

Profesor Adjunto en el curso de Ortopedia y Traumatología del Centro Médico ABC.

Correo electrónico: atorres@ortopediamx.com

III. Introducción.

El propósito del estudio consistió en evaluar la eficacia de dos dosis de premedicación con Pregabalina (75 y 150mg) vía oral, comparado con placebo para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopia de rodilla.

El dolor severo postoperatorio es una complicación frecuente y a la vez subestimada en la práctica de la anestesiología, la cual se presenta habitualmente en las primeras 24-48 horas posterior a la cirugía.(1) Más del 80% de los pacientes que se someten a cirugía experimentan dolor postoperatorio y aproximadamente entre el 75-88% de estos pacientes refieren dolor moderado a severo.(2,3) El DPO es una importante causa de insatisfacción en el paciente y complicaciones tales como retraso en la recuperación, estancia intrahospitalaria prolongada, dolor crónico, retraso en la deambulaci3n, entre otras, problema que se presenta en casos de cirugía mayor, menor, electiva y de urgencias.(1,4)

Dada la alta prevalencia del DPO, el control del mismo se ha convertido en uno de los pilares de los cuidados perioperatorios, junto con la náusea y vomito postoperatorio (NVPO) son actualmente algunos de los temores más frecuentes del paciente al someterse a la anestesia.(5)

La analgesia multimodal con el uso de diferentes vías y fármacos es la base para la prevención de la sensibilización periférica y central que se puede ocasionar en un evento quirúrgico.

En esta investigación se pretende abordar la problemática del DPO, con énfasis en la intervenci3n desde el periodo preoperatorio y evaluar la respuesta a diferentes dosis de gabapentinoide.

IV. Planteamiento del problema.

El dolor postoperatorio agudo trae consigo: alargamiento en el tiempo de recuperación orgánica, rehabilitación tardía, aumento en los costos hospitalarios, ingresos hospitalarios no deseados, alteración psicológica y por tanto una reincorporación a sus actividades cotidianas de manera más tardía, entre otras. Las cirugías ortopédicas de articulaciones grandes y huesos largos son consideradas de las más dolorosas. El anestesiólogo juega un papel fundamental para disminuir la incidencia de complicaciones secundarias a DPO, utilizando técnicas anestésicas regionales o terapias multimodales.

V. Justificación.

En la actualidad se han usado como terapia multimodal diversos fármacos con mecanismo de acción y vías de administración diferente, antes, durante y después de la cirugía con resultados variables entre ellos.(1) La pregabalina como medicación preoperatoria para disminución del DPO ha sido estudiada en su mayoría para cirugías abdominales (histerectomías, colecistectomías, etc) con resultados favorables, sin embargo hay poca evidencia y concordancia en dosis óptimas para cirugías artroscópicas. El anestesiólogo hoy en día está obligado a conocer múltiples estrategias analgésicas que le brinden seguridad al paciente. El objetivo de este estudio es demostrar que la premedicación con pregabalina es útil para la disminución de DPO en un enfoque multimodal.

VI. Marco teórico.

DEFINICIÓN DEL DOLOR

El dolor es definido por la IASP (International Association for the Study of Pain) en 1979 como una “experiencia emocional y sensitiva desagradable, asociado a daño tisular real o potencial, o descrita en términos de ese daño”.(6,7) El dolor es difícil de definir debido a su naturaleza subjetiva y abarca componentes sensoriales, emocionales, cognitivos y sociales. Según la OMS la clasificación del dolor la podemos realizar en base a su patogenia (Neuropático, nociceptivo, psicógeno), localización (somático, visceral), duración (agudo, crónico), intensidad (leve, moderado, severo), curso (continuo, irruptivo), según su farmacología (sensible a los opiáceos, parcialmente sensible a los opiáceos, escasamente sensible a los opiáceos).(7,8)

El dolor agudo es la respuesta fisiológica normal y pronosticada a un estímulo nocivo (químico, mecánico o térmico), asociado a cirugía, trauma o enfermedad aguda, el cual debe considerarse como la fase de iniciación de una cascada nociceptiva extensa y persistente desencadenada por lesión tisular que generalmente desaparece en semanas. El dolor agudo puede evolucionar rápidamente a dolor crónico.(9)

FISIOLOGÍA DEL DOLOR

La nocicepción es el término usado para describir como el dolor se convierte en una experiencia consciente. El conjunto de neuronas sensoriales primarias altamente especializadas sensibles a un estímulo nocivo se le conoce como nociceptor, los

cuales convierten los impulsos nerviosos para posteriormente ser interpretados por el cerebro como dolor. En la nocicepción del dolor existen cuatro fases, conocidas como procesos neurofisiológicos del dolor, los cuales son: transducción, transmisión, modulación y percepción.(10,11) Fig 1.

La **transducción** es la conversión de un estímulo nocivo en actividad eléctrica en las terminaciones periféricas de los nociceptores, el estímulo nocivo ocasiona una apertura en los canales de sodio, potasio y calcio en los nociceptores creando un potencial de acción que viaja a través de los axones de 2 tipos de nociceptores (fibra A-delta y C) transmitiéndose a medula espinal, tronco encefálico, tálamo y corteza. Los A-delta son fibras grandes, mielinizadas de conducción rápida las cuales son responsables del dolor agudo inmediato. Las fibras C polimodales (responden a estímulos térmicos, químicos y mecánicos) son más pequeñas, amielínicas, de conducción lenta y constituyen la mayoría de los nociceptores periféricos, están relacionadas con dolor mal localizado y duradero. Los nociceptores al ser estimulados liberan productos químicos que activan aún más nociceptores, ejemplo de estos son: bradicinina, sustancia P (sustancia química que se encuentra en las fibras C y amplifica la señal de dolor), histamina, prostaglandinas (aumenta el efecto estimulante de dolor de la bradicinina), glutamato, aspartato y acetilcolina.(10,11)

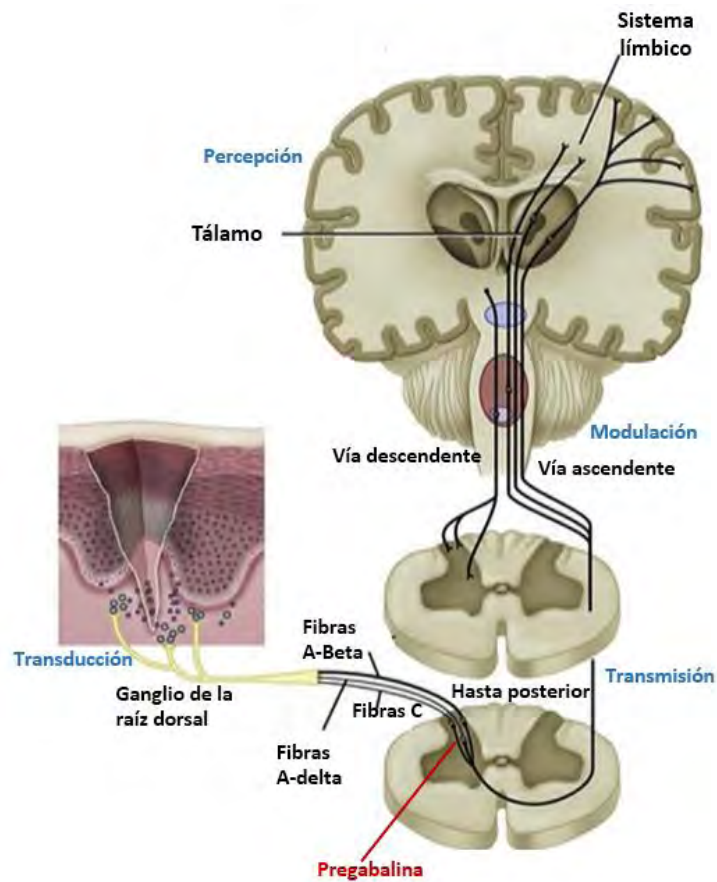
La **transmisión** es el segundo proceso de la nocicepción y se refiere a la propagación del impulso doloroso desde la periferia, medula espinal, hasta el cerebro; dichos impulsos llegan a neuronas de primer orden situadas en el ganglio de la raíz dorsal (laminas I, II y V de Rexed), propagándose a nivel medular, a través

de las neuronas de segundo orden, integradas en las vías ascendentes para el procesamiento de la información nociceptiva (Tracto espinotálamico, espinorreticular y espinomesencefálico). Estas neuronas forman vías cruzadas y ascienden, en donde hacen sinapsis con las neuronas de tercer orden en el tálamo, cuyos axones terminan en la corteza somatosensorial para su interpretación.(10,11)

En la **modulación** del dolor antes de la percepción, existe una atenuación o amplificación de la señal dolorosa, tiene origen en la corteza frontal, áreas de asociación sensorial e hipotálamo, las sustancias inhibitorias son liberadas desde áreas supraespinales (sustancia gris periacueductal, locus ceruleus, tálamo e hipotálamo), estimulando interneuronas en el asta dorsal de la medula que ejercen efecto inhibitorio sobre aferentes nociceptivos. La inhibición supraespinal conduce a la liberación de opiáceos endógenos. Otras sustancias inhibitorias en el cuerno dorsal son la norepinefrina y la serotonina.(10,11)

La **percepción** (conciencia del dolor) es el último paso de la nocicepción y se refiere a la descodificación e interpretación de la entrada aferente en el cerebro que da lugar a la experiencia sensorial de dolor. La percepción del dolor depende de diversos factores personales (genérica, preferencias culturales, experiencias pasadas de dolor, roles de género, salud física y mental), siendo esta una experiencia única para cada individuo. El umbral y la tolerancia al dolor son subjetivos e influyen en la percepción del mismo.(10,11)

Figura 1. Procesos neurofisiológicos del dolor



Probable acción de la pregabalina en la reducción de la hiperexcitabilidad en el asta dorsal

EVALUACIÓN DEL DOLOR

La Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) ha declarado que la evaluación del dolor es una parte necesaria de la atención al paciente y menciona que el dolor debería considerarse como el quinto signo vital. Dado que el dolor es una respuesta subjetiva del paciente, la objeción representa un reto. Sin embargo se han desarrollado diferentes herramientas y escalas para

permitir cuantificar la intensidad del dolor: Métodos observacionales, fisiológicos y subjetivos (unidimensionales y multidimensionales).(12) Fig. 2

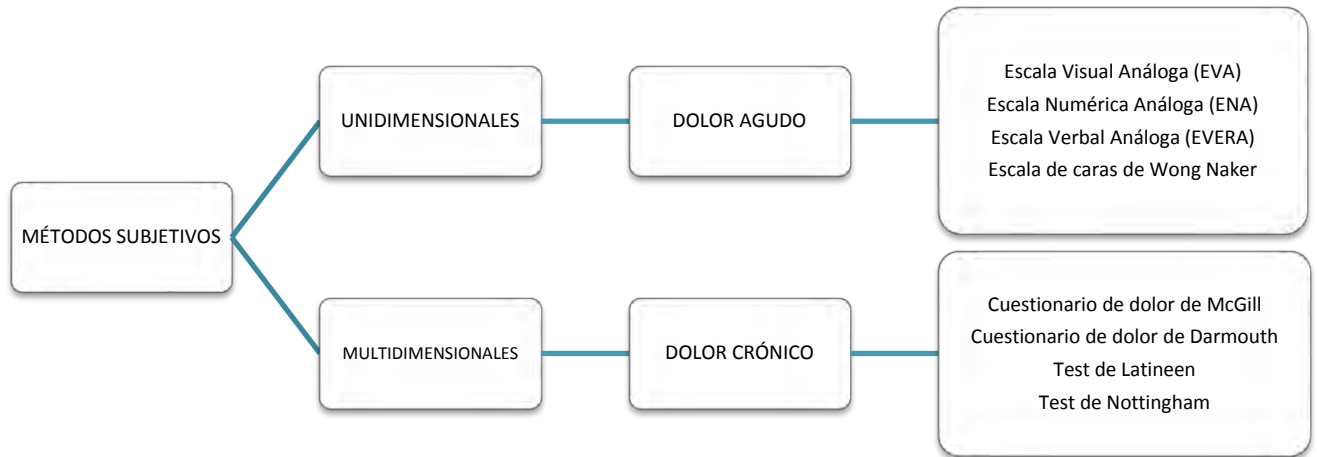


Fig 2. Métodos Subjetivos de medición del dolor

Herramientas unidimensionales de evaluación del dolor

ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA)

Es la herramienta de medición del dolor más utilizada. La escala visual análoga (EVA) típica está compuesta por una línea recta de 10cm con el extremo izquierdo de la línea etiquetado como “sin dolor” y el extremo derecho etiquetado como “el peor dolor imaginable”. Posteriormente se le pide al paciente que indique en qué lugar de la EVA considera que se encuentra el dolor experimentado en ese momento, se asigna un valor numérico del 0 al 10 o del 0 al 100, la puntuación se mide desde el “cero” hasta la marca del paciente. Al utilizar una escala milimétrica nos proporciona 101 niveles de intensidad de dolor. Aún existe controversia en la forma más adecuada para utilizar la EVA (horizontal o vertical).(12,13) (Figura 3)

ESCALA NUMÉRICA ANÁLOGA (ENA)

Al igual que la escala anterior, la escala numérica análoga (ENA), se asigna en la de lado izquierdo de la línea un valor de “no dolor” y del lado derecho un valor de “el peor dolor imaginable”. Los números del 0 al 10 están espaciados uniformemente a lo largo de la línea de izquierda a derecha. Se le muestra la escala al paciente y se le pide que marque el número que corresponda a la intensidad de dolor que está experimentando. Más fácil de utilizar que la escala previa ya que no requiere mediciones y se autocalifica. Limitación de la experiencia compleja de dolor multidimensional del paciente.(12,13) (Figura 4)

ESCALA VERBAL ANÁLOGA (EVERA)

Es otra herramienta unidimensional para la evaluación del dolor, la cual utiliza palabras descriptivas en lugar de números para asignar un valor a su dolor actual, al igual que la escala anterior la EVERA es de auto puntuación por lo que es sencilla de utilizar. Tiene la desventaja de obligar al paciente a utilizar las palabras de otra persona para describir su dolor lo cual puede llevar a interpretaciones erróneas.(12,13) (Figura 5)

Respecto a las escalas de valoración de dolor multidimensionales toman en cuenta componentes conductivos conductuales, frecuencia cardiaca y respiratoria, facies y presión arterial.(14) Existen una gran variedad (cuestionario de dolor McGill), sin embargo estas escalas son utilizadas en su mayoría para la evaluación del dolor

crónico y tienen uso limitado en la evaluación y manejo del dolor agudo perioperatorio.(15)

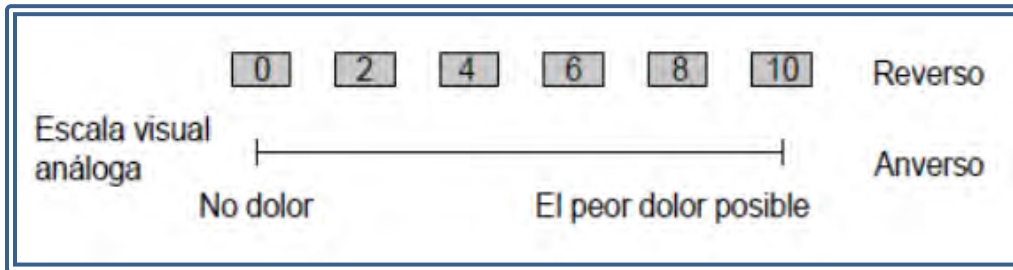


Figura 3: Escala Visual Análoga (EVA)

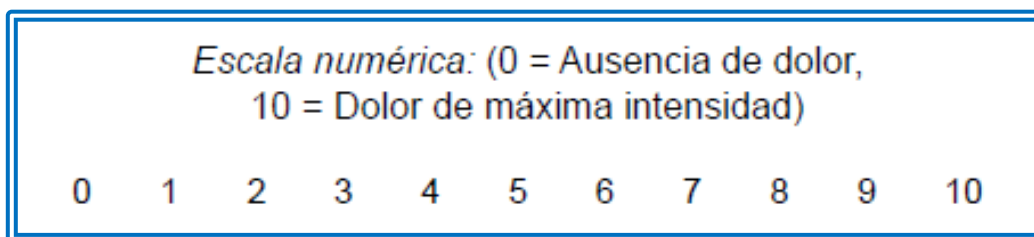


Figura 4: Escala Numérica Análoga (ENA)

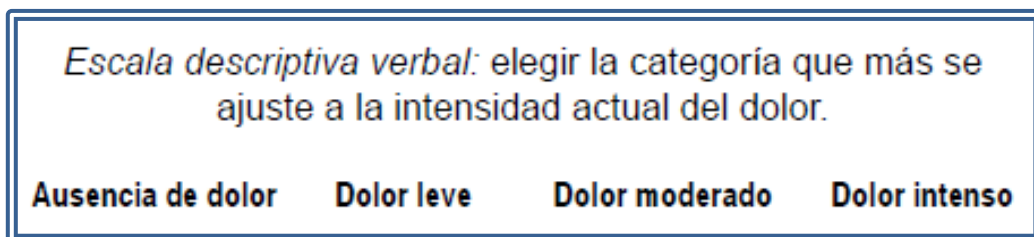


Figura 5: Escala Verbal Análoga (EVERA)

González-Estavillo y cols. En un estudio prospectivo de 192 pacientes, evaluaron la correlación entre las escalas unidimensionales (EVA, EVERA y ENA) utilizadas en la medición de dolor agudo postoperatorio. Encontrando adecuada correlación entre las tres escalas con un valor de “p” significativo (<0.001), por lo que concluyen en dicho estudio que el dolor agudo postoperatorio puede ser medido con cualquiera de estas tres herramientas unidimensionales, siempre y cuando el paciente tenga conocimiento de dichas escalas.(14)

DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

El dolor postoperatorio agudo (DPO) se define como el dolor que está presente en un paciente después de un procedimiento quirúrgico.(16) “El dolor está presente en el paciente quirúrgico debido a la enfermedad, el procedimiento quirúrgico y sus complicaciones o una combinación de ambos”.(16)

Epidemiología

La evidencia sugiere que menos de la mitad de los pacientes que se someten a cirugía refieren alivio adecuado del dolor postoperatorio, según la US Institute of Medicine el 80% de los pacientes sometidos a cirugía refiere DPO y el 88% de estos pacientes informan niveles de dolor moderado, severo o extremo.(3)

Fisiopatología

La cirugía representa una forma de lesión premeditada del cuerpo, los procesos físicos de incisión, tracción y corte de tejido estimulan terminaciones nerviosas libres

y nociceptores específicos. En el DPO existe una sensibilización periférica que se caracteriza por la disminución del umbral de activación de los receptores y una latencia de respuesta acortada hasta el punto en el que puede haber dolor espontáneo (dolor sin un estímulo nocivo) y una respuesta exagerada dentro del nervio periférico (dolor mucho después del estímulo nocivo). Clínicamente el paciente experimenta hiperalgesia primaria, lo que significa que la piel del paciente es dolorosa y sensible incluso al contacto leve de la incisión (dolor con una caricia suave en el área quirúrgica).(17)

La respuesta al estrés quirúrgico alcanza su punto máximo en el periodo postoperatorio y tiene efectos importantes en el sistema cardiovascular (taquicardia hipertensión, incremento de las resistencias vasculares sistémicas, incremento del gasto cardíaco), pulmonar (hipoxia, hipercarbia, atelectasias, disminución del volumen corriente, capacidad funcional residual), gastrointestinal (íleo, náusea y vómito postoperatorio), renal (retención urinaria y oliguria), endocrino (aumento del consumo de oxígeno, incremento de la actividad adrenérgica y metabólica), sistema nervioso central (ansiedad, fatiga y sedación), hematológico (trastornos de la coagulación), inmunológico y a nivel de las extremidades (dolor musculoesquelético, tromboembolismo y limitación en la movilidad).(17)

El dolor postoperatorio es producto de una serie de factores entrelazados, comenzando desde la agresión quirúrgica, el manejo anestésico pre, trans y post operatorio, así como las características propias del paciente.(18–20)

- Factores quirúrgicos: Sitio quirúrgico como en cirugía ortopédica de grandes articulaciones, torácica, abdominal abierta así como procedimientos de urgencia, cirugía de columna, renal y rectal, tiempo quirúrgico mayor a 120 minutos y tamaño de la incisión.(18–20)
- Factores anestésicos: Uso de preemptive y preventive analgesia, técnica anestésica, cuidados postoperatorios.(18–20)
- Factores propios del paciente: Dolor previo a evento quirúrgico y el estado emocional influyen de manera más consistente que los factores demográficos, sexo y ASA que muestran resultados inconsistentes en los estudios.(18–20)

La importancia de un correcto manejo y prevención de dolor postoperatorio radica en la respuesta al estrés quirúrgico por un inadecuado control del dolor afectando negativamente la calidad de vida, la función y la recuperación, el riesgo de complicaciones postquirúrgicas y el riesgo de dolor postquirúrgico persistente.(2)

La American Pain Society (APS) y la American Society of Anesthesiologists (ASA) han realizado una guía sobre el manejo del dolor postoperatorio, abordando áreas que incluyen educación preoperatoria planificación del manejo del DPO, uso de diferentes modalidades farmacológicas y no farmacológicas, políticas y procedimientos organizacionales.(2) Por lo cual surge el término de analgesia o terapia multimodal para el manejo del DPO.

ANALGESIA MULTIMODAL

La terapia multimodal para el manejo del dolor se define como la administración de dos o más medicamentos con diferente mecanismo de acción para causar efecto analgésico, estos medicamentos pueden ocupar la misma o diferente vía de administración.(16,21,22) La analgesia multimodal tiene como objeto lograr un efecto sinérgico, mejorando su biodisponibilidad y aumentando la potencia analgésica y con ello conseguir la antinocicepción. La terapia multimodal también ofrece la ventaja de disminuir la incidencia de efectos adversos o secundarios por los medicamentos administrados al reducir las dosis de los mismos y hoy en día se considera el estándar de oro para manejo de dolor.(21,23) La analgesia unimodal es insuficiente las evidencias apoyan la utilización de terapias multimodales.(21)

PRE-EMPTIVE Y PREVENTIVE ANALGESIA

Ha existido mucha controversia y confusión sobre pre-emptive y preventive analgesia. El objetivo de ambos es disminuir el DPO y la reducción de la sensibilización a largo plazo.(24,25) La falta de intervención puede conducir a cambios en el SNC y la formación de cicatrices dolorosas.(25) El concepto de pre-emptive analgesia fue planteado por Woolf en 1983, quien demostró la hipersensibilización de componentes centrales en DPO y la define como la administración de un analgésico antes de la agresión quirúrgica con el objeto de proteger el SNC y periférico de señales nociceptivas aferentes y con esto prevenir modulaciones patológicas relacionadas con la transmisión del dolor, a diferencia de preventive analgesia la cual hace referencia a la intervención después de la incisión.(24–26)

Se demostró que la antinocicepción antes de la lesión disminuye la sensibilización central y tiene efectos neuroprotectores.(24,25) Kissin señaló que la pre-emptive analgesia es la prevención de un bombardeo masivo de nocicepción al SNC para disminuir el DPO.(24) La pre-emptive analgesia es mucho más efectiva que el tratamiento analgésico después de la cirugía.(26)

Las estrategias de tratamiento que implican la modulación de la sensibilización central son importantes tanto a corto como a largo plazo. Emplear técnicas de control del dolor multimodal es más efectivo que la administración única de analgesia preemmtive antes de realizar la incisión.(25)

Por otro lado Dermot señala que la presencia de una intervención preoperatoria antinociceptiva inadecuada no debe considerarse pre-emptive analgesia y que por lo tanto, "pre-emptive" no significa simplemente "antes de la incisión". Refiere también que para ser considerado como tal pre-emptive tiene que tener dos componentes. El primero que es el establecimiento de un nivel efectivo de analgesia, y el segundo componente es que los mediadores inflamatorios deben de mantenerse inhibidos o la entrada nociceptiva bloqueada hasta el periodo PO. La sensibilización central no se puede prevenir si el tratamiento finaliza durante la fase inflamatoria. Por último Dermot concluye que Pre-emptive analgesia implica la administración de terapia analgésica que precede, bloquea adecuadamente y dura más que los estímulos nociceptivos que acompañan a la lesión tisular.(27)

PREGABALINA Y GABAPENTINOIDES

La pregabalina se diseñó como análogo lipofílico del ácido gama-aminobutírico (GABA) modificado para facilitar su difusión en la barrera hematoencefálica, en 2004 la FDA (Food and Drug Administration) aprobó pregabalina, para el tratamiento del dolor neuropático asociado con la neuropatía periférica diabética y neuralgia postherpética. En junio de 2005, se aprobó la pregabalina como tratamiento coadyuvante de la epilepsia en adultos. Más recientemente, en marzo de 2006, la Comisión Europea aprobó la pregabalina para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.(28)

Al igual que su predecesor la gabapentina, se une a la subunidad alfa-2-delta de los canales de calcio presinápticos dependientes de voltaje que están distribuidos por todo el SNC y periférico, bloqueando el desarrollo de hiperalgesia y sensibilización central.(29,30) Reduce la excitabilidad neuronal en áreas del SNC (neocorteza, la amígdala e hipocampo) y del cuerpo dorsal después del daño tisular. La afinidad para la unión a la subunidad alfa-2-delta así como la potencia es seis veces mayor a la de gabapentina.(28,29)

Los canales de calcio dependientes de calcio se han dividido en seis clases (P, Q, N, L, R y T) en función de su dependencia de voltaje, a su vez cada canal de calcio dividido en cinco subunidades. Se cree que los canales de tipo N tienen un papel en los procesos de sensibilización al dolor. La pregabalina modula la afluencia de calcio en las terminaciones nerviosas, reduciendo así la liberación de distintos neurotransmisores (glutamato, noradrenalina, dopamina, serotonina y sustancia P).

A diferencia de algunos calcio-antagonistas como verapamilo la pregabalina no tiene efecto en la presión arterial o la frecuencia cardiaca.(28)

Respecto a su farmacocinética, la pregabalina se absorbe rápidamente con concentraciones máximas en sangre de 1 hora. La absorción de pregabalina no es saturable, lo que resulta en un perfil farmacocinético lineal a diferencia de gabapentina que está limitada por un transporte saturable. Su vida media de eliminación de pregabalina es de 5.5 a 6.7 horas y es independiente de la administración de dosis. Pregabalina no sufre metabolismo hepático y no está ligada a proteínas plasmáticas, se excreta por vía renal y el 98% de la dosis absorbida se excreta sin cambios en la orina. La eliminación de pregabalina es casi proporcional al aclaramiento de creatinina.(28)

El mejor número necesario a tratar (NNT) para cada condición para al menos 50% de alivio del dolor sobre el valor inicial (beneficio sustancial) con 600 mg de pregabalina al día en comparación con placebo fue(31)

- Neuralgia Postherpética 600mg, NNT 3.9 IC 95% (3.1-5.1)
- Neuropatía Diabética Dolorosa, NNT 5.0 IC 95% (4.0-6.6)
- Dolor Neuropático Centra, NNT 5.6 IC 95% (3.5-14)
- Fibromialgia: NNT 11 IC 95% (7.1-21), mejora subjetiva total.
- Nivel I Cochrane

Números necesarios a dañar(31)

- Mareo, sedación, ataxia, edema periférico 3.7 IC 95% 2.4-5.4

El uso de pregabalina para el manejo de dolor postoperatorio no está incluido dentro de sus indicaciones y por lo tanto no existen pautas de dosificación para este propósito. Para otras indicaciones (anticonvulsivantes, ansiolíticas y antihiperálgicas en neuropatías) las dosificaciones recomendadas son de 150mg hasta 600mg al día.(29,30) Tiene un perfil farmacocinético más favorable que la gabapentina que incluye la absorción independiente de la dosis, produce menos efectos adversos que la gabapentina y es varias veces más potente que la misma.(30)

Existen estudios previos para evaluar su uso perioperatorio en donde se han utilizado dosis variables desde 50 a 750mg. La eficacia de pregabalina ha sido evaluada anteriormente en metaanálisis en donde se ha observado mejor analgesia postoperatoria.(29)

Los estudios en metaanálisis previos sugieren que la administración de dosis diarias total de pregabalina disminuyó el consumo de opioides, sin embargo no está claro si una dosis individual de pregabalina afectan el resultado (no está claro si la eficacia es mejor con dosis diarias de pregabalina o con dosis única). Algunos estudios han evaluado la eficacia de pregabalina para la disminución de ansiedad preoperatoria.(29)

En un metaanálisis realizado por Zhang y cols. se encontraron 45 estudios relacionados con el uso de pregabalina perioperatorio y dolor postoperatorio en un periodo de búsqueda relacionado entre 2000 y 2010, de los cuales solo 11 estudios clínicos controlados aleatorizados fueron incluidos para el metaanálisis. Las dosis variaron en los diferentes estudios de 50 a 600mg, así como el régimen de dosificación. Se demostró que la administración perioperatoria de pregabalina no redujo la intensidad del dolor en las primeras 24 horas del PO, pero el consumo de opioides fue significativamente menor en el grupo de pregabalina en dicho tiempo. La incidencia de vomito postoperatorio fue menor en el grupo de pregabalina sin embargo las alteraciones visuales fueron mayores en las primeras 24 horas del PO. Los analgésicos tradicionales son antinociceptivos, sin embargo se cree que los gabapentinoides como la pregabalina y la gabapentina reducen la hiperexcitabilidad en las neuronas del asta dorsal. Revisiones sistemáticas mostraron que la gabapentina es eficaz para la reducción de dolor, el consumo de opioides y de efectos adversos relacionados con los opioides en el PO, sin embargo en este estudio no hubo reducción del dolor en las primeras 24 horas después de la cirugía con la administración de pregabalina. De los 11 estudios clínicos incluidos en este meta análisis la mayoría fue de cirugías por abordaje laparoscópico por lo que el estímulo doloroso fue mínimo, solo un estudio incluyo pacientes ortopédicos (artroplastia de cadera) y fueron manejados con bloqueo espinal. La gabapentina es un adyuvante eficaz para el dolor PO agudo, sin embargo la pregabalina es un gabapentinoide nuevo con mayor potencia que podría tener un impacto mayor en cuanto al dolor PO, no obstante falta investigar más sobre el efecto de la pregabalina en dolor crónico y cirugías más dolorosas. Se concluye que la administración de

pregabalina perioperatoria tiene efectos ahorradores de opioide en las primeras 24 horas así como disminución en la incidencia de vómitos sin embargo faltan estudios con dolor crónico o procedimientos más dolorosos.(30)

DOLOR Y CIRUGÍAS ORTOPÉDICAS

Entre las cirugías más dolorosas están las ortopédicas. Los diferentes tipos de cirugía tienen diversos grados de daño tisular, y la lesión ósea es más dolorosa que la lesión de tejidos blandos debido al hecho de que el periostio tiene el umbral de dolor más bajo en las estructuras somáticas profundas.(20)

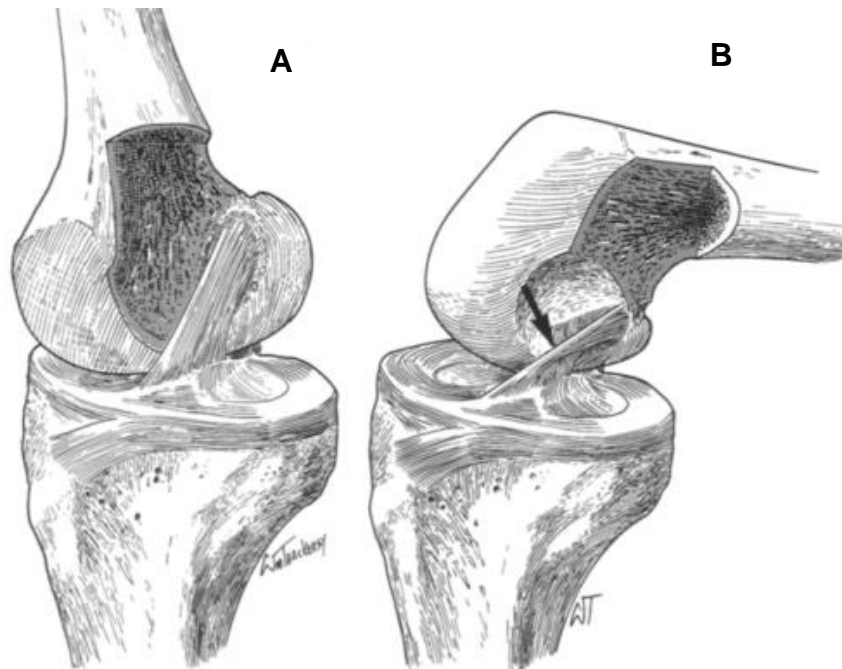
Ekstein y Weinbroum realizaron un estudio observacional en un periodo de un año para aclarar que pacientes están en mayor riesgo de sufrir DPO severo, comparando pacientes PO de laparotomía vs pacientes ortopédicos. Observaron que los pacientes PO de procedimientos ortopédicos refirieron mayor DPO severo en comparación de los pacientes de cirugía abdominal. El requerimiento de opioide para control del DPO también fue significativamente mayor en el grupo de pacientes ortopédicos ($P=0.045$). (32)

CIRUGÍA DE LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR

El ligamento cruzado anterior (LCA) es una estructura intraarticular y extrasinovial con inserción proximal en el cóndilo femoral externo y distalmente con la meseta tibial,(Fig.6) su inervación depende de ramificaciones del nervio tibial.(33–35) El LCA se encarga de regular la cinemática articular de la rodilla e impedir el

desplazamiento anterior de la tibia con relación al fémur, estabiliza la rodilla al evitar que el fémur pueda desplazarse en exceso hacia adelante, encargándose de actividades cotidianas diarias como: caminar en llano o subir y bajar escaleras. Los síntomas más frecuentes tras la lesión del LCA son dolor, tumefacción articular leve y sensación de fallo-inestabilidad de rodilla, fundamentalmente en actividades de torsión-recorte-desaceleración.(33,35)

Figura 6: Anatomía del ligamento cruzado anterior(34)



Ligamento cruzado anterior con la rodilla en extensión (A) y en flexión (B)

A pesar de ser considerada como una cirugía de bajo riesgo por ser mínimamente invasiva, al ser comparada con otras cirugías artroscópicas de rodilla, los pacientes sometidos a reparación de LCA por vía artroscópica tienen puntuaciones de dolor más altas, mayor consumo de opioides transanestésicos y complicaciones postoperatorias, ya que se involucran factores anatómicos y de la técnica quirúrgica (tipo de ligamentoplastía, invasión ósea por la colocación de túneles en tibia y/o fémur). (36,37)

PREGABALINA EN CIRUGÍAS ORTOPÉDICAS

En un estudio aleatorizado doble ciego realizado por YaDeau y cols. Se incluyeron 120 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla con anestesia regional (bloqueo femoral y analgesia neuroaxial), los pacientes se dividieron en cuatro grupos de 30 participantes por grupo y aleatorizados para recibir capsulas de pregabalina 50mg, 100mg, 150mg y placebo, dos capsulas 30 minutos antes la cirugía, dos capsulas diarias hasta el PO 14 y posteriormente 1 capsula en el PO 15 y 16. La pregabalina no redujo el dolor en reposo o en movimiento a las 2 semanas así como tampoco tuvo impacto en el dolor crónico o consumo de opioides y solo aumento la somnolencia en el PO.(38)

Por otra parte Sowoon Ahn y cols. Realizaron un estudio controlado aleatorizado en donde se involucró a sesenta pacientes sometidos a artroscopia de hombro, divididos en dos grupos y en donde un grupo recibió placebo y el otro se le

administro 150mg vía oral de pregabalina, ambos una hora antes del procedimiento. Observaron que el grupo de pacientes que recibió pregabalina tuvieron un consumo de fentanil a las 48 horas significativamente menor, de igual forma la intensidad de dolor evaluada por la escala numérica análoga a las 6, 24 y 48 horas del PO fue menor a comparación del grupo placebo, los efectos adversos fueron similares en ambos grupos.(39)

OTROS USOS DE LOS GABAPENTINOIDES EN ANESTESIA

Las guías americanas más recientes para náusea y vómito postoperatorio (NVPO) señalan que la administración de gabapentina 600mg vía oral dos horas antes de la cirugía es efectiva y que la administración de una dosis de 800mg una hora antes de dicho fármaco es tan efectivo como una dosis de 8mg de ondasetron vía intravenosa, sin embargo estas guías no hacen énfasis en la pregabalina.(40)

Últimamente han salido estudios en donde se comprueba su eficacia para la reducción de la NVPO, incluso en cirugías con alto riesgo de presentarla, tales como colecistectomía.(41)

Un metaanálisis publicado en 2016 en donde se incluyeron 23 ensayos clínicos con un total de 1693 pacientes, encontrando en todos los estudios una disminución significativa de la NVPO, obteniendo una $P=0.0001$. Por lo que concluyen que la pregabalina debe ser considerada para terapia analgésica multimodal y para coadyuvante en la disminución en la incidencia de NVPO.(42)

El efecto de los gabapentinoides como antieméticos no está del todo claro pero existen algunas teorías: la primera es por su acción como ahorrador de opioides, la segunda por disminución de la actividad de neurotransmisores de taquicinina, los cuales se han visto implicados en la génesis de la náusea y vomito especialmente en pacientes sometidos a quimioterapia y la tercera que disminuya la señalización de calcio en el área postrema.(43,44)

VII. Pregunta de investigación

¿Cuál es la eficacia de la premedicación con Pregabalina 75 y 150mg VO para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopía de rodilla?

VIII. Objetivos

Objetivo General

- Evaluar la eficacia de la premedicación con Pregabalina 75 y 150mg VO para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopía de rodilla con reparación de LCA.

Objetivos secundarios

- Evaluar la eficacia de la premedicación con Pregabalina 75 y 150mg VO para la náusea y vomito postoperatorio en pacientes operados de artroscopía de rodilla.
- Evaluar la eficacia de la premedicación con Pregabalina 75 y 150mg VO para disminuir el requerimiento de opiáceos transanestésicos en pacientes operados de artroscopía de rodilla.
- Evaluar la tasa de efectos secundarios de la premedicación con Pregabalina 75 y 150mg VO para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopía de rodilla.

IX. Hipótesis

Hipótesis de investigación

- La premedicación con Pregabalina 75 y 150mg VO es eficaz para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopía de rodilla.

Hipótesis alternas

- La premedicación con Pregabalina 150mg VO es eficaz para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopía de rodilla, mientras que la premedicación con 75mg de Pregabalina no es eficaz.

Hipótesis nula

- La premedicación con Pregabalina 75 y 150mg VO no es eficaz para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopía de rodilla.

X. Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio piloto, prospectivo, comparativo y ciego.

Población

Pacientes sometidos a artroscopia de rodilla bajo anestesia general en el centro Médico ABC (Campus Santa Fe y Observatorio).

Tamaño de la muestra

El tamaño de muestra se calculó para el desenlace primario de al menos 30mm en la escala visual análoga milimétrica, para el grupo de PG150mg VO y una VASmm de 50mm para el grupo placebo, a una hora en el postoperatorio; tomando un valor similar al reportado por Ashraf M. Eskandar (Effect of pregabalin on postoperative pain after shoulder arthroscopy) de desviación estándar de 1.5. Considerando un poder de 90% y una prueba a dos colas con valor de significancia de 0.05, un tamaño del efecto de 1.33, obtuvimos 13 pacientes por grupo. La adición de un tercer brazo, 75mg VO servirá para responder la pregunta de si ¿existe una diferencia entre 75mg VO y 150mg VO). (Calculado con G*Power V 3.1.9.2, Franz Faul, Universität Kiel, Germany).

Definición de las unidades de observación

Variabes: Genero, edad, estadio físico de la ASA (American Society of Anesthesiologists), tabaquismo, dosis total de fentanil, concentración plasmática de fentanil, evaluación del dolor con escala visual análoga (EVA), efectos no deseables, náusea y vómito postoperatorio (NVPO).

Definición del grupo control

Pacientes ASA I-II entre 18 y 50 años de edad que serán sometidos a artroscopia de rodilla para reparación de ligamento cruzado anterior bajo anestesia general, los pacientes del grupo placebo (P) recibirán la misma monitorización y manejo transanestésico que el grupo A y B. El grupo P no recibirá premedicación con pregabalina, en su lugar recibirán una capsula de placebo 1 hora antes del procedimiento.

Criterios de inclusión

- Pacientes sometidos a artroscopia de rodilla para reparación de ligamento cruzado anterior
- Pacientes operados bajo anestesia general
- Pacientes entre 18 y 50 años de edad
- Estadio físico de la ASA I –II
- Pacientes que acepten participar y hayan firmado el consentimiento informado
- Uso de isquemia menor a 120 minutos(45)

Criterios de exclusión

- Pacientes operados de artroscopia bilateral de rodilla
- Anestesia regional o combinada
- Pacientes con antecedente de diabetes mellitus o epilepsia
- Pacientes menores de 18 años o mayores de 50 años de edad
- Pacientes con estadio físico de la ASA III, IV, V
- Cirugía de urgencia
- Hipersensibilidad a la pregabalina
- Pacientes con uso crónico de opioides o gabapentinoides (pregabalina, gabapentina).
- Pacientes embarazadas y lactando

Criterios de eliminación

- Uso transanestésico de medicamentos ahorradores de opioide (ketamina, dexmedetomidina).
- Pacientes que decidan retirarse del protocolo de investigación.
- Antagonismo del opioide para la emersión.

Definición de variables y unidades de medida

Nombre de la variable	Categoría	Unidades de Medición
Sexo	Nominal, dicotómica	Masc/Fem
Grupo de tratamiento	Categórica	Placebo, PG75mg, PG150mg
Edad	Continua	Años
ASA	Ordinal	I - II
Tabaquismo	Categórica, Dicotómica	Si/No
Escala Visual Análoga	Continua	mm
Efectos no deseables	Categórica, Dicotómica	Si/No
Nausea y Vomito Postoperatorio	Categórica, Dicotómica	Si/No
Dosis Total de Fentanil	Continua	mcg
Concentración plasmática de Fentanil	Continua	mcg/ml

Fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información

Una vez en la sala de operaciones y posterior a la obtención del consentimiento informado por escrito el paciente y la toma del medicamento según sea el grupo (pregabalina 150mg, 75mg o placebo) será monitorizado con EKG (electrocardiograma), PANI (presión arterial no invasiva), capnografía, capnometría, espirometría, oximetría de pulso, analizador de gases. La inducción se realizará con propofol 1.5-2 mg/kg, fentanil 2-3 mcg/kg, relajante neuromuscular en el caso de intubación orotraqueal a 2 ED95 (rocuronio 0.6 mg/kg, cisatracurio 0.1 mg/kg). El mantenimiento se realizará con halogenados (sevoflurane o desflurane) a 1 – 1.2 CAM, fentanil en bolos de 1 mcg/kg en caso de variaciones de más de 15 latidos por minutos con respecto a la frecuencia cardiaca o aumento mayor al 15% de la

TAM basal. La administración de analgésicos transoperatorios se hará con paracetamol 1g IV más clonixinato de lisina 200mg, ketoprofeno 100mg o parecoxib 40mg. El dolor será evaluado mediante la escala visual análoga (EVA) en el área de recuperación (UCPA) al ingreso y a los 60 minutos.

Los parámetros descritos, se evaluarán y anotarán en los siguientes momentos:

- M1: Dosis total de fentanil durante la cirugía
- M2: Concentración plasmática de fentanil al final de la cirugía
- M3: Escala visual análoga (EVA) a su ingreso a UCPA
- M4: Escala visual análoga (EVA) mayor a 3, que requirió de rescate farmacológico durante su estancia en la UCPA
- M5: Escala visual análoga (EVA) a los 60 minutos de estancia en UCPA

Los datos se recolectaran en el programa Excel 2013 para Windows

Definición del plan de procesamiento y presentación de la información

Las variables nominales y categóricas serán descritas como frecuencias absolutas y porcentaje. Las variables continuas serán sometidas a prueba de normalidad (Shapiro-Wilk), las variables con distribución paramétrica se describirán como media y desviación estándar; las variables con distribución no paramétrica y las variables ordinales se describirán como mediana, rango intercuartil, mínimo y máximo. La comparación entre las variables paramétricas será con una prueba de ANOVA y un análisis post-HOC de Bonferroni. La comparación entre las variables no paramétricas se hará con una prueba de Friedman. La asociación entre variables categóricas se evaluará con prueba de Chi al cuadrado o exacta de Fisher. Un valor P a dos colas \leq a 0.05 será considerado como significativo. Los datos se recolectarán en una de Excel y el análisis se hará con el programa estadístico R y el plugin R-commander.

XI. Consideraciones éticas

El presente estudio cuenta con los lineamientos y consideraciones éticas mencionadas en:

- Declaración de Helsinki
- Ley general de Salud

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética del Centro Médico ABC con el número de registro: TABC19-21

XII. Resultados

Durante el estudio, un total de 205 pacientes fueron operados de artroscopia de rodilla; 43 de estos cumplieron con los criterios de inclusión; ningún paciente fue perdido durante el periodo del estudio; y cuatro de ellos fueron eliminados (tres por haberse realizado cirugía de menisco sin reparación de ligamento cruzado anterior y uno por exceder el tiempo de isquemia establecido) Fig. 5. La Tabla 1 muestra las características demográficas de los pacientes, la comorbilidad más frecuente fue hipotiroidismo, así como el ASA (American Society of Anesthesiologists) estadio I y el sexo masculino entre todos los pacientes.

El dolor PO en la escala de EVA al ingreso en la UCPA y a los 60 minutos de estancia en la UCPA fue significativamente menor en el grupo de Pragabalina (PGN) 150mg comparado con el grupo placebo ($P=0.021$ y $P=0.045$) Tabla 3. En el grupo de PGN 75mg los resultados de DPO medidos con la misma escala, fueron menores en comparación con el grupo placebo, sin embargo no fueron significativas ($P=0.22$ en EVA al ingreso y $P=0.4$ a los 60 min).

Con respecto al consumo de opioides transanestésico fue menor en los grupos de PGN 150mg y PGN 75mg en comparación con el grupo placebo medido en dosis total utilizada durante la cirugía o concentración plasmática de Fentanil, no obstante tampoco tuvo significancia ($P=0.73$ Cp, $P=0.25$ DT y $P=0.56$ Cp, $P=0.59$ DT respectivamente en cada grupo).

No existieron complicaciones relacionadas al uso de pregabalina, así como tampoco eventos de NVPO en ninguno de los tres grupos.

Figura 7. Diagrama de flujo del proceso de aleatorización

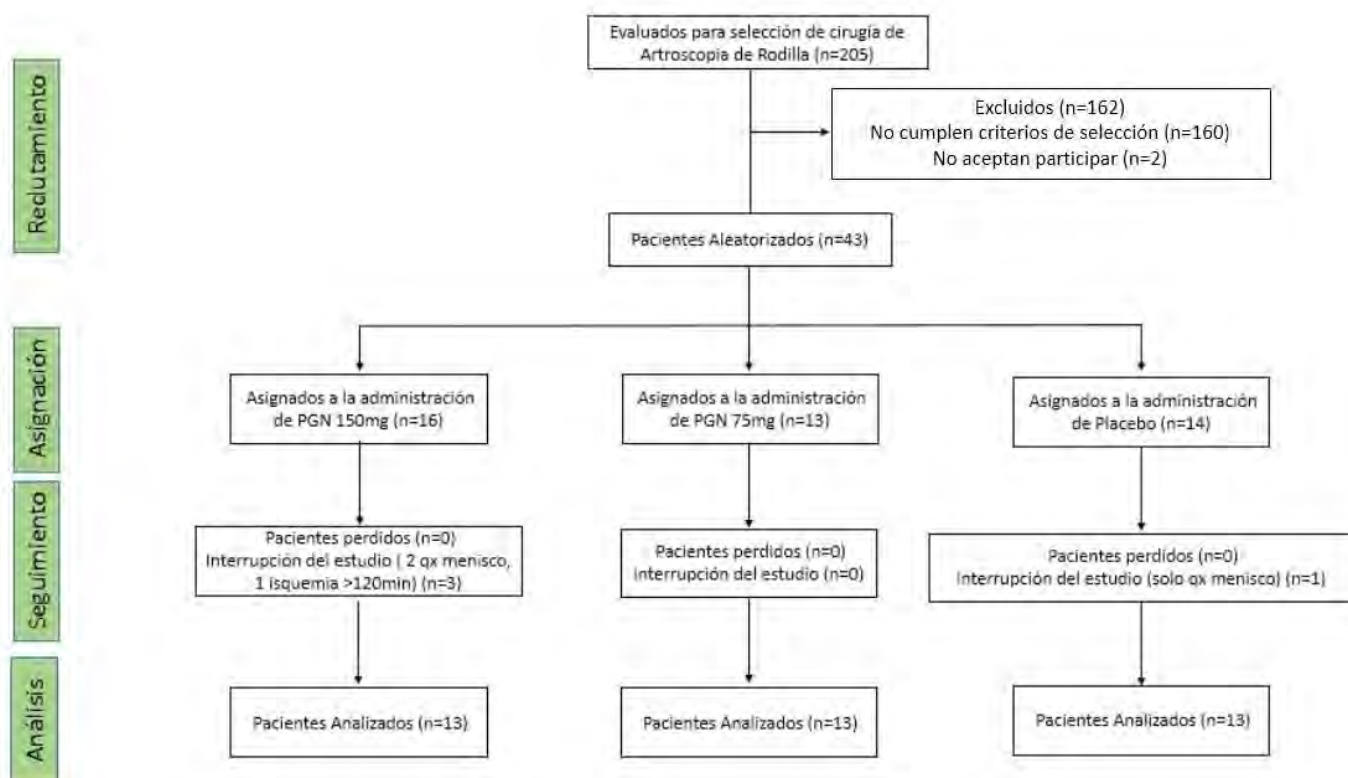


Diagrama de flujo a través de las fases del ensayo clínico aleatorizado paralelo de tres grupos, según la declaración de CONSORT 2010.

Tabla 1. Característica de la muestra

Característica	PGB 150mg (n=13)	PGB 75mg (n=13)	Placebo (n=13)	p*
Edad (años)	26 (19, 21 – 50)	35 (15, 18 – 50)	40 (18, 18 – 50)	0.4063
Sexo				0.7225
Femenino	4 (30.77%)	5 (36.46%)	6 (46.15%)	
Masculino	9 (69.23%)	8 (61.54%)	7 (53.85%)	
ASA				0.2725
I	8 (61.54%)	10 (76.92%)	6 (46.15%)	
II	5 (38.46%)	3 (23.08%)	7 (53.85%)	
Comorbilidades				0.5359**
Hipertensión	-	1 (7.69%)	1 (7.69%)	
Depresión	1 (7.69%)	1 (7.69%)	-	
Hipotiroidismo	1 (7.69%)	-	2 (15.38%)	
Trombofilia	-	-	1 (7.69%)	
Asma	-	1 (7.69%)	-	
Linfoma Hodgkin	-	-	1 (7.69%)	
IMC	23.8 (5.3, 20.6 – 37.0)	26.8 (4.2, 21.5 – 37.8)	25.8 (7.8, 19.3 – 38.3)	0.3712
Tabaquismo	5 (38.46%)	4 (30.77%)	2 (15.38%)	0.5499**
Dur. Qx. (min)	105 (50, 60 – 300)	120 (40, 90 – 183)	150 (60, 60 – 180)	0.2508
Dur. Isq. (min)	85 (44, 47 – 188)	110 (27, 70 – 120)	101 (47, 50 – 120)	0.1908

Variables descritas cómo: Mediana (RIC, min – max), Frecuencia absoluta (%). *Prueba de Kruskal-Wallis, Chi al cuadrado, **Prueba exacta de Fisher.

Tabla 2. Desenlaces Clínicos

Variable	PGB 150mg (n=13)	PGB 75mg (n=13)	Placebo (n=13)	p*
EVA UCPA	3 (1, 1 – 5)	4 (2, 1 – 8)	5 (2, 2 – 8)	0.0294
EVA 60 min	2 (1, 1 – 3)	3 (1, 0 – 5)	3 (1, 2 – 6)	0.0542
Cp Fentanil (mcg/mL)	0.0035 (0.0012, 0.001 – 0.0061)	0.0026 (0.0015, 0.0023 – 0.005)	0.004 (0.0019, 0.0018 – 0.0052)	–0.3851
Dosis Total Fentanil	350 (150, 250 – 500)	400 (150, 200 – 800)	500 (200, 250 – 950)	0.2120
TAS UCPA	123 (10, 110 – 134)	126 (15, 92 – 149)	120 (25, 101 – 153)	0.2952
TAD UCPA	76 (14, 56 – 85)	72 (26, 47 – 91)	72 (14, 46 – 85)	0.6583
TAS 60 min	118 (10, 85 – 141)	121 (15, 90 – 143)	120 (12, 100 – 158)	0.2952
TAD 60 min	65 (9, 55 – 78)	73 (9, 59 – 82)	66 (19, 45 – 91)	0.1808
FC UCPA	80 (19, 55 – 100)	77 (28, 48 – 100)	80 (17, 65 – 107)	0.6862
FC 60 min	70 (13, 55 – 78)	71 (14, 50 – 104)	73 (16, 55 – 93)	0.4940
Aldrete UCPA	9 (1, 9 – 10)	10 (1, 8 – 10)	9 (1, 8 – 10)	0.4431
Aldrete 60 min	10 (0, 9 – 10)	10 (0, 9 – 10)	10 (0, 9 – 10)	0.7623
NVPO	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	N/A
Rescate UCPA (EVA <3)	4 (30.77%)	8 (61.54%)	9 (69.23%)	0.1146
Opioide UCPA	4 (30.77%)	7 (53.85%)	6 (46.15%)	0.4819
Eventos Adversos	1 (7.69%)	0 (0.00%)	1 (7.69%)	1.000**

Variables descritas cómo: Mediana (RIC, min – max), Frecuencia absoluta (%). * Prueba de Kruskal-Wallis, Chi al cuadrado, **Prueba exacta de Fisher.

Tabla 3. Análisis post-hoc de la Prueba de Kruskal-Walis con el método de Conover para múltiples comparaciones

Variable	PGB 150mg	PGB 75mg	Placebo	Dif.	p*
EVA UCPA	3 (1, 1 – 5)	4 (2, 1 – 8)	-	1	0.232
EVA UCPA	3 (1, 1 – 5)	-	5 (2, 2 – 8)	2	0.021
EVA UCPA	-	4 (2, 1 – 8)	5 (2, 2 – 8)	1	0.220
EVA 60 min	2 (1, 1 – 3)	3 (1, 0 – 5)	-	1	0.400
EVA 60 min	2 (1, 1 – 3)	-	3 (1, 2 – 6)	1	0.045
EVA 60 min	-	3 (1, 0 – 5)	3 (1, 2 – 6)	0	0.400
Cp Fentanil	0.0035 (0.0012, 0.001 – 0.0061)	0.0026 (0.0015, 0.0023 – 0.005)	-	0.0009	0.730
Cp Fentanil	0.0035 (0.0012, 0.001 – 0.0061)	-	0.004 (0.0019, 0.0018 – 0.0052)	0.0005	0.730
Cp Fentanil	-	0.0026 (0.0015, 0.0023 – 0.005)	0.004 (0.0019, 0.0018 – 0.0052)	0.0014	0.560
Dt.Fentanil	350 (150, 250 – 500)	400 (150, 200 – 800)	-	50	0.590
Dt.Fentanil	350 (150, 250 – 500)	-	500 (200, 250 – 950)	150	0.250
Dt.Fentanil	-	400 (150, 200 – 800)	500 (200, 250 – 950)	100	0.590

Cp: Concentración plasmática. Dt.: Dosis total. Variables descritas como: Mediana (RIC, min – max). *Método de ajuste: Holm.

Figura 8. Dolor (EVA) Ingreso a UCPA, por Grupos

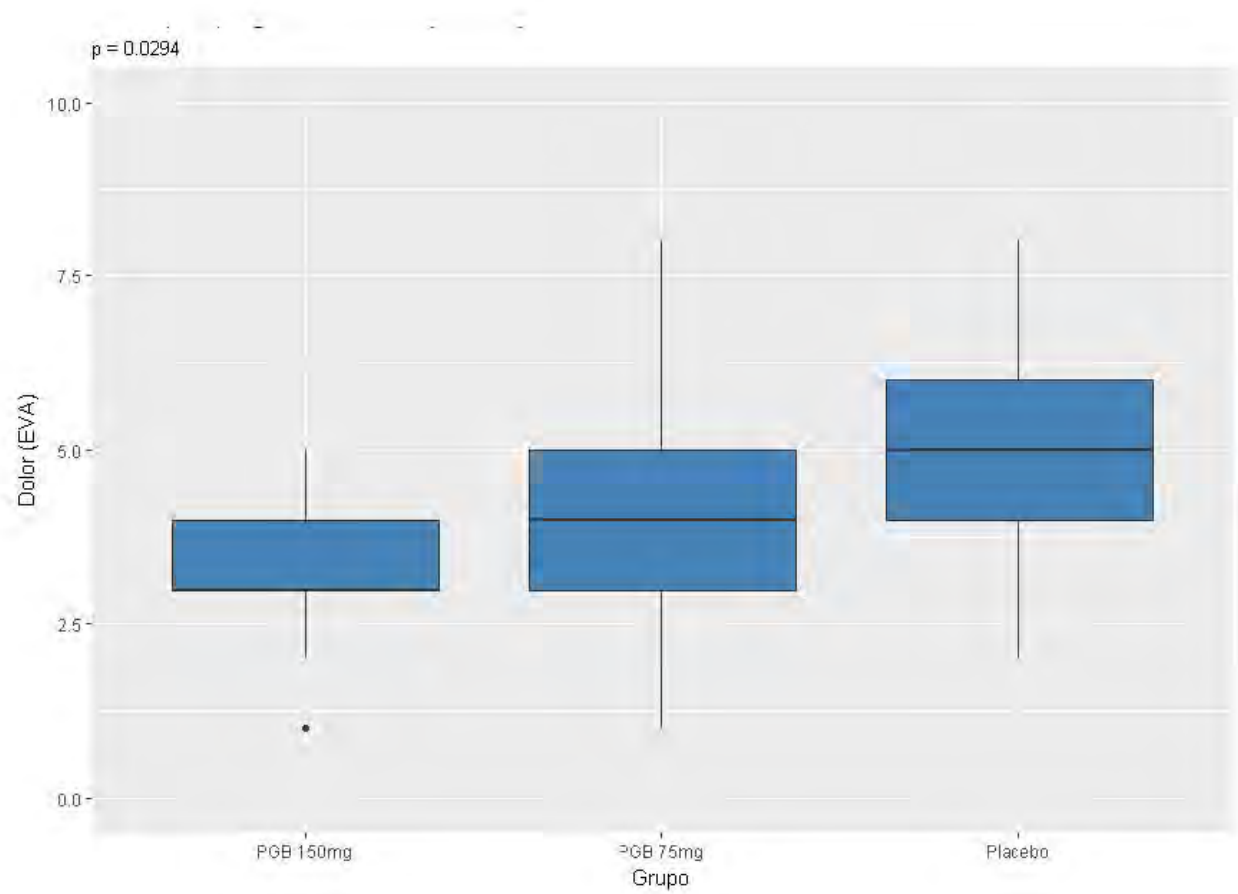


Figura 9. Dolor (EVA) 60 min a UCPA, por Grupos

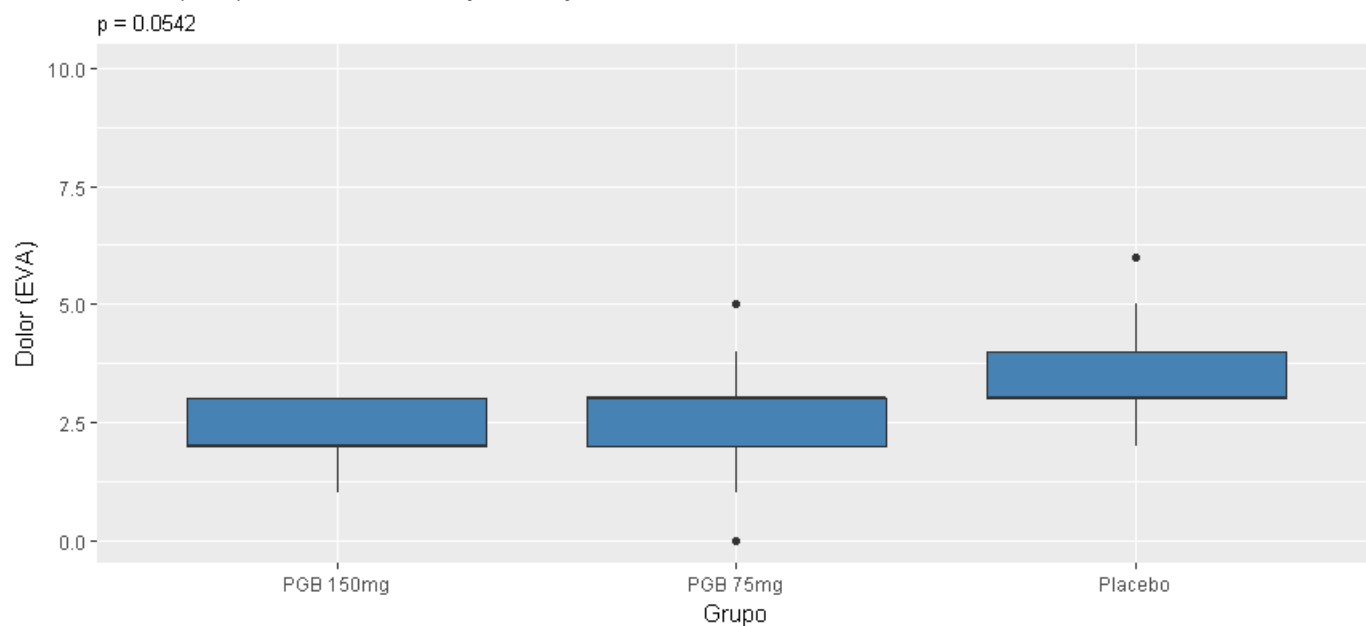


Figura 10. Dosis total Fentanil, por Grupos

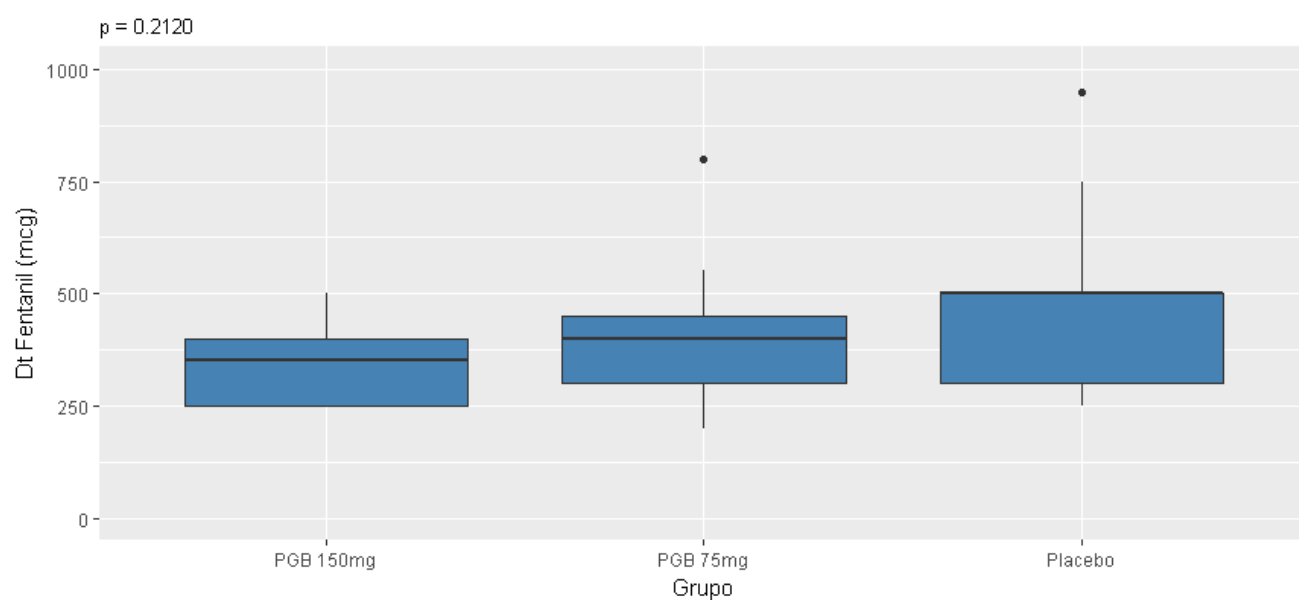


Figura 11. Concentración plasmática de Fentanil, por Grupos

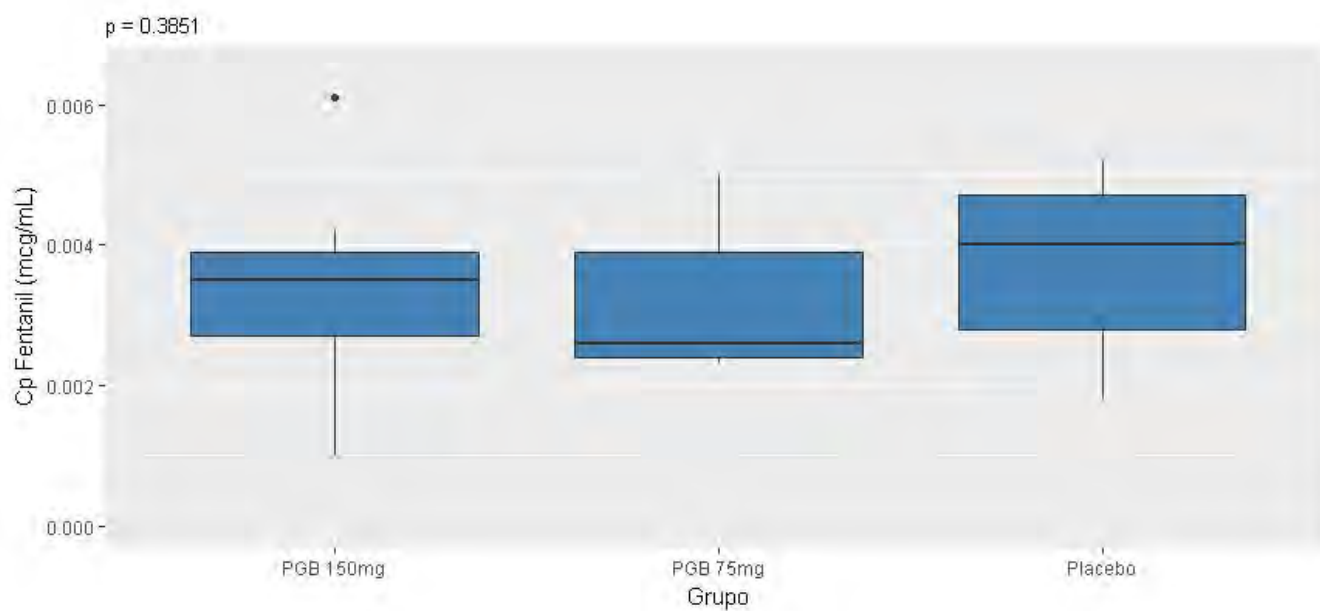


Figura 12. Dolor (EVA) Ingreso a UCPA, análisis PGB 150mg vs Placebo

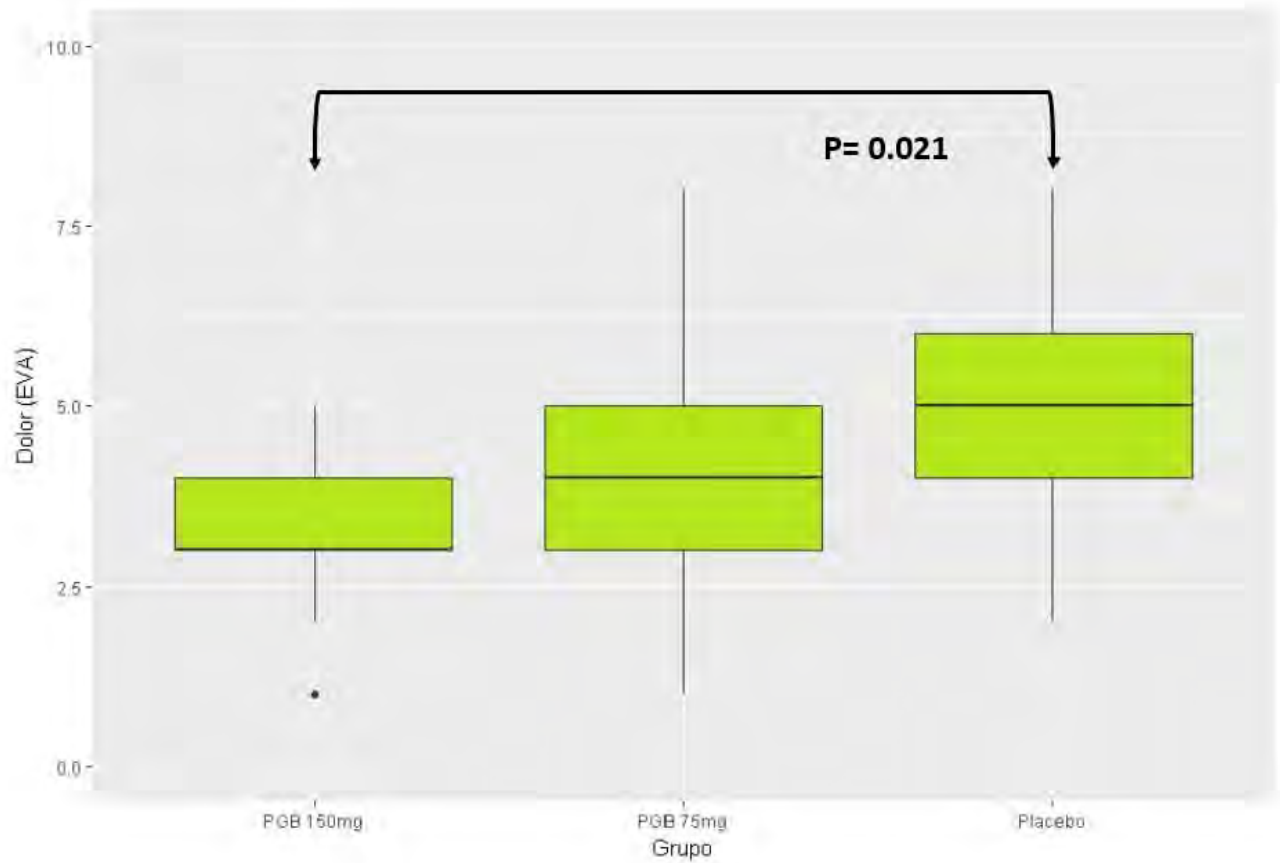
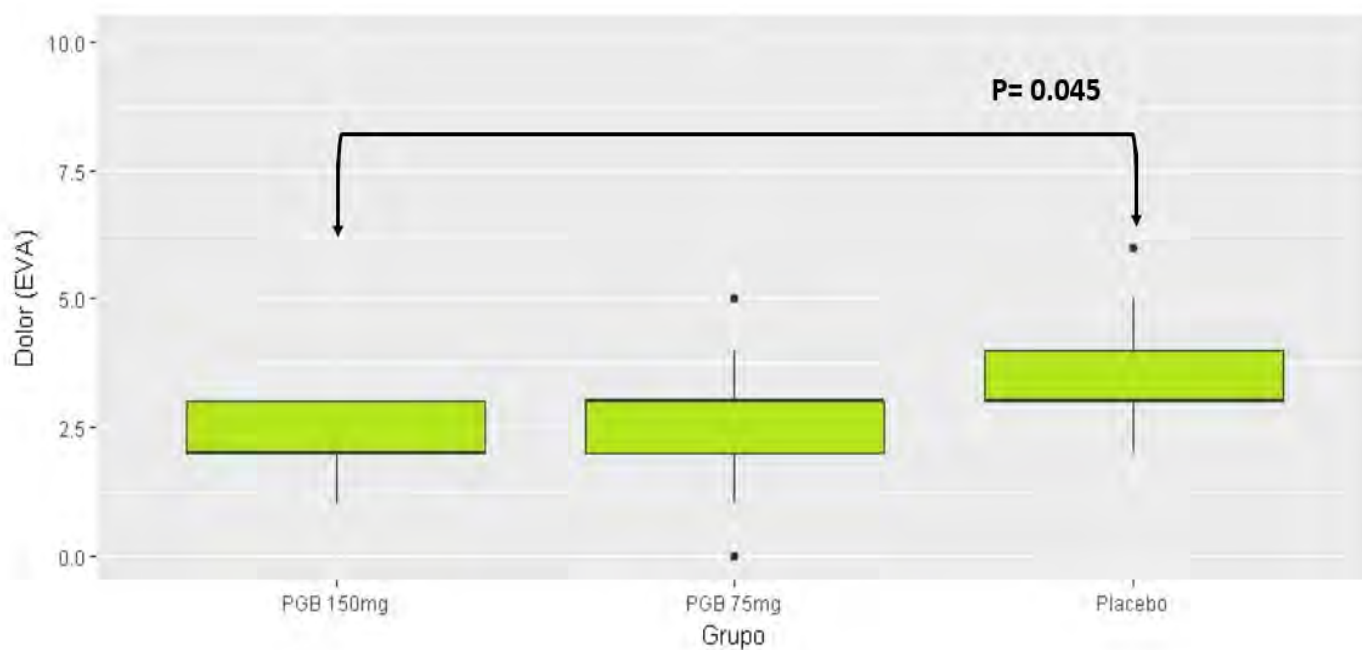


Figura 13. Dolor (EVA) 60 min a UCPA, análisis PGB 150mg vs Placebo



XIII. Discusión

Nuestro objetivo primario el cual fue la disminución del DPO en pacientes sometidos a reparación de LCA, no fue significativo con la premedicación de pregabalina 75mg por lo que no podemos recomendar esta dosis como una práctica de analgesia multimodal. Sin embargo la administración de 150mg si fue significativa y consideramos que pacientes bien seleccionados podría utilizarse como una estrategia de pre-emptive analgesia en este tipo de cirugía. Existen controversias entre la literatura internacional ya que los resultados son variables teniendo metaanálisis en los cuales si existe disminución del DPO(29,46) y otros en donde no hay significancia.(30)

Creemos que la administración de pregabalina disminuyó el DPO significativamente al momento de ingresar a la UCPA y 60 minutos de estancia en la misma por disminución de la hiperexcitabilidad en el hasta dorsal inducidas por el daño tisular y no tanto por reducir la entrada aferente desde el sitio de la lesión como lo han señalado otros autores.(47)

Al igual que en nuestro estudio, la evidencia sugiere que el consumo de analgésicos disminuye con el uso de pregabalina.(29,30,46,47) Se observó que los pacientes que no recibieron premedicación, fueron los que más requirieron analgésico en UCPA para poder llegar a una escala de EVA <3. En comparación con otros metaanálisis, en nuestra muestra no fue significativo el ahorro de opioides transanestésico, esto pudo ocurrir a que no fue un solo anestesiólogo el involucrado en dicho estudio.

Los metaanálisis también informan no haber ensayos en el cual el objetivo principal o secundario sea el análisis costo-beneficio de usar pregabalina,(47) sin embargo estamos convencidos de que dicho costo sería menor al usar pregabalina como pre-emptive analgesia comparado con los gastos que resultan de las complicaciones o un ingreso no planificado secundario a DPO.

En cuanto los efectos adversos, se reportan la visión borrosa reversible, somnolencia y sedación por el uso de pregabalina ya que este medicamento es un depresor del SNC,(29,30,46,47) no obstante en nuestro estudio se utilizó la escala de Aldrete en la cual uno de los parámetros a evaluar es el estado de conciencia y observamos resultados similares entre los tres grupos, por lo que la premedicación con pregabalina 75 o 150mg no aumento la somnolencia ni la sedación.

Numerosos ensayos demostraron que la incidencia de NVPO disminuyó con el uso de pregabalina,(29,30,38,41,42,46,47) ya sea por alguno de los mecanismos mencionados previamente (disminución de efectos de secundarios de opioides, disminución de taquicininas o reducción de la señalización de calcio.(43,44) Este objetivo secundario no pudo ser observado en nuestro estudio ya que ninguno de los tres grupos de paciente presento eventos de NVPO.

El objetivo primario, así como los secundarios no pudieron ser evaluados a las 24 o 48 horas ya que no todos los pacientes fueron hospitalizados y existieron algunos que fueron egresados por cirugía ambulatoria, y solo se tomaron los datos durante su estancia en la UCPA.

XIV. Conclusiones

La pregabalina en dosis de 150mg una hora antes de la cirugía como premedicación disminuye el DPO al ingreso a la UCPA y 60 minutos posterior a la misma en cirugía de reparación de LCA y podría ser usada como terapia multimodal en una forma de pre-emptive analgesia. La pregabalina no aumento el grado de sedación o somnolencia y no se modificó la escala de Aldrete. No existe ahorro significativo de opioides transanestésico con estas dosis de premedicación por lo que habría que estudiar dosis más altas como 300 o 600mg de dicho fármaco.

XV. Limitantes del estudio

Entre las limitantes encontramos que el estudio fue unicéntrico (Centro Médico ABC), el haberse realizado todos los procedimientos quirúrgicos con diferentes anestesiólogos pudo sesgar la dosis total de fentanil al igual que la concentración plasmática del mismo. No darle seguimiento a los pacientes durante las primeras 24-48 horas postoperatorio pudo dejar pasar información relevante con respecto a la analgesia o eventos adversos relacionados con la pregabalina en este lapso de tiempo. Solo se compararon dos dosis de premedicación (75 y 150mg).

XVI. Cronograma

Selección de tema	Definición de la hipótesis y selección de asesores	Planteamiento del problema, justificación, objetivos y elaboración de consentimiento
Entrega de protocolo terminado y aprobación por comité de ética	Elaboración de marco teórico y recolección de pacientes	Análisis de resultados y revisiones con asesores
Conclusiones y aportaciones	Preparación de tesis para imprenta.	

OCTUBRE 2017

DOMINGO	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

NOVIEMBRE 2017

DOMINGO	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30		

DICIEMBRE 2017

DOMINGO	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30
31						

ENERO 2018

DOMINGO	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO
	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31			

FEBRERO 2018

DOMINGO	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28			

MARZO 2018

DOMINGO	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31

ABRIL 2018

DOMINGO	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30					

MAYO 2018

DOMINGO	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

JUNIO 2018

DOMINGO	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30

JULIO 2018

DOMINGO	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

XVII. Recursos

Recursos humanos

Investigador: Dr. Luis Leobardo Fortis Olmedo

Coordinador de Tesis: Dra. Fabiola Estela Elizabeth Ortega Ponce

Investigador asociado: Dr. Armando Torres Gómez

Recursos materiales

Escala Visual Análoga de 100 mm

Recursos financieros

Pregabalina (Lyrica) 75mg: Costo \$900 M.N.

Pregabalina (Lyrica) 150mg: Costo \$1200 M.N.

Placebo de Pregabalina: \$150 M.N.

*Serán cubiertos por el equipo de investigadores

XVIII. Bibliografía.

1. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ MW. Pain Intensity on the First Day after Surgery: A prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013;118(4):934–44.
2. Chou R, Gordon DB, Leon-casasola OA De, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Commi. *J Pain*. 2016;17(2):131–57.
3. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence , consequences , and prevention. *J Pain Res*. 2017;10:2287–98.
4. Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S et al. Procedure-specific Risk Factor Analysis for the Development of Severe Postoperative Pain. *Anesthesiology*. 2014;120(5):1237–45.
5. Carrillo-esper R, Monteros-estrada DIEDL, Nava-lópez JA. Náusea y vómito postoperatorio. *Rev Mex Anesthesiol*. 2012;35(2):122–31.
6. Bonica JJ. The Need of Taxonomy. *Pain*. 1979;6(3):247–52.
7. Steeds CE. The anatomy and physiology of pain. *Surgery*. 2016;34(2):55–9.
8. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. *Oncol*. 2005;28(3):33–7.
9. Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *Lancet*. 1999;353(9169):2051–8.
10. Ellison DL. Physiology of Pain. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2017;29(4):397–

406.

11. Urch C. Normal Pain Transmission. *Br J Pain*. 2007;1(1):2–6.
12. WALDMAN SD. PAIN REVIEW. 1st ed. Philadelphia: 2009; 2009. 375-380 p.
13. Williamson A, Hoggart B. Pain : a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*. 2005;1994(Spence 2000):798–804.
14. González-estavillo DAC, Jiménez-ramos DA, Rojas-zarco EM, Velasco-sordo LR, Chávez-ramírez MA, Coronado-ávila SA. Correlación entre las escalas unidimensionales utilizadas en la medición de dolor postoperatorio. *Rev Mex Anesthesiol*. 2018;41(1):7–14.
15. Cohen MJ, Schechter WP. Perioperative Pain Control: A Strategy for Management. *Surg Clin North Am*. 2005;85:1243–57.
16. Of AS, Anesthesiologists. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the. *Anesthesiology*. 2012;116(2):248–73.
17. Rowlingson JC. Acute Postoperative Pain Management. *Anesth Analg*. 2001;92(3):78–85.
18. Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KGM. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain*. 2003;105:415–23.
19. Cosmo G De, Congedo E, Lai C, Primieri P, Dottarelli A, Aceto P. Preoperative Psychologic and Demographic Predictors of Pain Perception and Tramadol Consumption Using Intravenous Patient-controlled Analgesia. *Clin J Pain*. 2008;24(5):399–405.
20. Hui Yun Vivian Ip, M.B.Ch.B., M.R.C.P., F.R.C.A.,* Amir Abrishami, M.D.,† Philip W. H. Peng, M.B.B.S. FRCPC, Jean Wong, M.D., F.R.C.P.C.,§ Frances Chung, M.D. FRCPC. Predictors of Postoperative Pain and Analgesic

- Consumption. A Qualitative Systematic Review. *Anesthesiology*. 2009;111:657–77.
21. Rosa-díaz J, Navarrete-zuazo V, Díaz-mendiondo DM. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Rev Mex Anesthesiol*. 2014;37(1):18–26.
 22. Stephan A Schug, Greta M Palmer, David A Scott, Richard Halliwell JT. Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015. *Med J Aust*. 2016;204(8):315–7.
 23. Schug SA, Chong C. Pain management after ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22:738–43.
 24. Ana D, Echevarría T. Preemptive analgesia versus analgesia preventiva Anticipated analgesia versus preventive analgesia. *Rev Cuba Anesthesiol y Reanim*. 2012;11(1):37–47.
 25. Kaye AD, Urman RD. Preventive analgesia for postoperative pain control : a broader concept. *Local Reg Anesth*. 2014;7:17–22.
 26. Lavand P. From Preemptive to Preventive Analgesia Time to Reconsider the Role of Perioperative Peripheral Nerve Blocks? *Reg Anesth Pain Med*. 2011;36(1):2010–2.
 27. Kelly DJ, Ahmad M. Regional Anesthesia and Pain Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. *Can J Anesth*. 2001;48(11):1091–101.
 28. Gajraj NM. Pregabalin : Its Pharmacology and Use in Pain Management. *Anesth Analg*. 2007;105(6):1805–15.
 29. Mishriky BM, Waldron NH, Habib AS. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J*

- Anaesth. 2015;114(1):10–31.
30. Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: A meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2011;106(4):454–62.
 31. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, Henry J. Europe PMC Funders Group Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD007076.
 32. Ekstein MP, Weinbroum AA. Immediate Postoperative Pain in Orthopedic Patients Is More Intense and Requires More Analgesia than in Post-Laparotomy Patients. *Pain Med.* 2011;12:308–13.
 33. Mejías A, Ga GE, L APE. Lesiones del ligamento cruzado anterior. *Acta Ortopédica Mex.* 2014;28(1):57–67.
 34. Dodds JA, Arnoczky SP. Anatomy of the Anterior Cruciate Ligament: A Blueprint for Repair and Reconstruction. *Arthroscopy.* 1994;10(2):132–9.
 35. Forriol F, Maestro A, J VM. El Ligamento cruzado anterior: morfología y función The anterior cruciate ligament: Morphology and function. *Trauma Fund MAPFRE.* 2008;19(1):7–18.
 36. Beck PR, Nho SJ, Balin J, Bush-joseph CA, Bach BR, Hayden JK. Postoperative Pain Management After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *J Knee Surg.* 2004;17(1):18–23.
 37. Hagino T, Ochiai S, Watanabe Y. Complications after arthroscopic knee surgery. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134(11):1561–4.
 38. YaDeau JT, Lin Y, Mayman DJ, Goytizolo EA, Alexiades MM, Padgett DE, et al. Pregabalin and pain after total knee arthroplasty: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multidose trial. *Br J Anaesth.*

2015;115(2):285–93.

39. Ahn S, Byun SH, Park K, Ha JL, Kwon B, Kim JC. Analgesic efficacy of preemptive pregabalin administration in arthroscopic shoulder surgery: a randomized controlled trial. *Can J Anesth Can d'anesthésie* [Internet]. 2016;63(3):283–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12630-015-0510-0>
40. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*. 2014;118(1):85–113.
41. Khademi S, Ghaffarpasand F, Reza H, Arshak H. Effects of Preoperative Gabapentin on Postoperative Nausea and Vomiting after Open Cholecystectomy: A Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Med Princ Pract*. 2010;19:57–60.
42. Grant MC, Betz M, Hulse M, Zorrilla-vaca A, Hobson D, Wick E, et al. The Effect of Preoperative Pregabalin on Postoperative Nausea and Vomiting: A Meta-Analysis. *Anesth Analg*. 2016;123(5):1100–7.
43. Agrawal N, Chatterjee C, Khandelwal M, Chatterjee R GM. Comparative study of preoperative use of oral gabapentin , intravenous dexamethasone and their combination in gynaecological procedure. *Saudi J Anaesth*. 2015;9(4):413–7.
44. Kong VKF, Irwin MG. Gabapentin : a multimodal perioperative drug ? *Br J anaesthesi*. 2007;99(6):775–86.
45. J. P. Sharma and R. Salhotra. Tourniquets in orthopedic surgery. *Indian J Orthop*. 2012;46(44):377– 383.
46. Dong J, Li W, Wang Y. The effect of pregabalin on acute postoperative pain in

patients undergoing total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int J Surg* [Internet]. 2016;34:148–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.08.521>

47. Eipe N, Penning J, Yazdi F, Mallick R, Turner L, Ahmadzai N. Perioperative use of pregabalin for acute pain — a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2015;156:1284–300.

XIX. Anexos.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo: **Estudio prospectivo y comparativo para evaluar la eficacia de dos dosis de pregabalina (75 y 150mg) V.O. comparado con placebo para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopia de rodilla.**

Investigadores: Dr. Luis Leobardo Fortis Olmedo, Dra. Fabiola Estela Elizabeth Ortega Ponce, Dr. Armando Torres Gómez

Dirección del Investigador. Sur 136, No. 116, Col las Américas. Del. Álvaro Obregón, CP 01120 Ciudad de México.

Teléfono de contacto del investigador. Celular. 0452461416331

Sede donde se realizará el estudio: Centro Médico ABC (Campus Santa Fe y Observatorio)

Ciudad de México a ____ de _____ de 201__.

Nombre del paciente: _____

Se le ha invitado a usted a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Para la realización de la cirugía que se realizará al paciente se requiere un torniquete que facilita la visualización del cirujano y la disminución del sangrado. En la actualidad las cirugías ortopédicas y procedimientos con torniquete son considerados de alta incidencia de dolor agudo postoperatorio en el área de unidad de cuidados postanestésicos. El dolor postoperatorio además de ser una experiencia desagradable para el paciente, puede también desencadenar otras complicaciones como aumento de la presión arterial, aumento de los costos hospitalarios.

OBJETIVO Y PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Establecer un método analgésico que usado como terapia multimodal disminuya la incidencia de dolor agudo postoperatorio secundario a la artroscopia de rodilla (es un procedimiento quirúrgico en el cual por medio de cámara pequeña se visualiza la articulación) y al uso de torniquete (el torniquete es un instrumento quirúrgico el cual permite detener la irrigación sanguínea a la pierna y con esto evitar hemorragias y facilitar el procedimiento quirúrgico al cirujano) necesario para la cirugía a la que el paciente será sometido. De forma secundaria se busca disminuir la incidencia de náusea y vómito postoperatorio y los requerimientos de narcótico durante el procedimiento quirúrgico.

Este estudio tendrá una duración aproximada de 4 – 5 meses y se dividirá en tres grupos de pacientes (trece pacientes por grupo). En caso de aceptar participar en el estudio se, asignara al azar en uno de los tres grupos El primer grupo (Placebo, que es una sustancia farmacológicamente inerte que se utiliza como control en ensayos clínicos) consistirá de pacientes a los cuales se les dará el manejo analgésico convencional y una dosis única de Placebo una hora previa al procedimiento quirúrgico. El segundo grupo (Pregabalina 150mg) recibirá una dosis única de pregabalina 150mg vía oral una hora antes del procedimiento quirúrgico, además de recibir el manejo analgésico convencional. El tercer grupo (Pregabalina 75mg) recibirá una dosis única de pregabalina 75mg vía oral una hora antes del procedimiento quirúrgico, además de recibir el manejo analgésico convencional. A los tres grupos de pacientes se les evaluará el grado de dolor postoperatorio en la unidad de cuidados postanestésicos mediante la escala visual análoga.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que el uso de gabapentinoides (medicamentos como la pregabalina) disminuye la incidencia de dolor postoperatorio agudo en cirugías abdominales como colecistectomías (cirugía en la cual se extrae la vesícula biliar) e hysterectomías (cirugía en la cual se extrae el útero).

Este estudio pretende que otros pacientes en un futuro puedan beneficiarse del conocimiento obtenido sobre la analgesia multimodal que se aplicará, y potencialmente disminuir las complicaciones y la insatisfacción del paciente en el área de recuperación.

RIESGOS E INCONVENIENTES RELACIONADOS CON EL ESTUDIO

Los efectos relacionados con el uso de pregabalina son generalmente leves y transitorios, estos efectos adversos han sido mayormente reportados con el uso crónico del medicamento. Los efectos cardiovasculares no son significativos. Entre las reacciones adversas más frecuentes se encuentran los mareos y la somnolencia. La pregabalina al ser una sustancia farmacológica, tiene la capacidad de desencadenar una hipersensibilidad (alergia) la cual puede ir de leve a grave.

AVISO DE PRIVACIDAD

Finalidades

- Incorporar su información a nuestra base de datos
- Compartir sus datos con su médico tratante, personas involucradas en el ensayo clínico y comité de ética.
- Ocupar sus datos para fines estadísticos, académicos y y/o de investigación, para lo cual se tendrá el cuidado de que usted no será identificado.
- Ocupar sus datos y resultados obtenidos de este estudio para publicaciones en trabajos, congresos y/o revistas médicas, sin que se revele su identidad personal.

Fines publicitarios

Sin fines publicitarios.

Datos personales

Para lograr las finalidades antes citadas, se trataran los siguientes datos personales: Nombre completo, dirección, edad, padecimientos pasados y presentes, antecedentes patológicos relevantes, estado de salud actual, algunos hábitos (tabaquismo, alcoholismo). Durante este estudio no se tomara fotografías o videos de su persona, así como tampoco la obtención de datos personales sensibles como religión y preferencia sexual.

Revocación del consentimiento y retiro del protocolo

Usted podrá abandonar el ensayo clínico y revocar este consentimiento informado en cualquier momento que usted considere conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibe por parte del Centro Médico ABC.

Modificaciones al aviso de privacidad y consentimiento

Los investigadores de este ensayo clínico se reservan el derecho de efectuar en cualquier momento actualizaciones o modificaciones al presente consentimiento informado, lo cual se le dará a conocer en forma personal.

ACUERDO DEL PACIENTE PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Se me ha explicado que no se me retribuirá económicamente ni se incrementarán los costos de la atención médica. Mi participación en este estudio es de carácter estrictamente libre, voluntaria y confidencial. Bajo ninguna circunstancia se hará del conocimiento de otras personas que no sean los médicos involucrados en la investigación y el comité de ética. Cualquier efecto adverso derivado de esta investigación será tratado por los médicos responsables del estudio que estarán disponibles en todo momento para resolver mis dudas surgidas durante la realización del mismo. Es de mi conocimiento también que al aceptar este protocolo, mi médico tratante será informado de mi participación en dicho estudio. Declaro que he tenido el tiempo para leer el contenido de este consentimiento y todo su contenido me fue explicado a mi entera satisfacción y que no he sido obligado de forma alguna para participar, así también libero al Centro Médico ABC y a los investigadores de este estudio de toda responsabilidad civil, económica o penal. Finalmente me han comentado que el presente protocolo de investigación clínica ha sido revisado por médicos ajenos a la investigación y se ha autorizado y registrado en el Comité de Ética del Centro Médico ABC.

Por lo anterior, he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido resueltas. He sido informado y entiendo que los resultados obtenidos en este ensayo clínico pueden ser publicados o difundidos con fines científicos sin que se revele mi identidad. Doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Nombre del participante

Firma del participante

Fecha

Nombre del representante legal del participante

Firma del representante legal

Fecha

Nombre del testigo 1

Firma del testigo 1

Parentesco

Fecha

Nombre del testigo 2

Firma del testigo 2

Parentesco

Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o persona que llevó a cabo el proceso del consentimiento informado):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He respondido a las preguntas surgidas por el paciente. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Nombre del investigador o persona que llevo
a cabo el proceso del consentimiento informado

Firma del investigador

Fecha

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PROTOCOLO PREGABALINA

PREQUIRÚRGICO

NUMERO DE REGISTRO _____
GRUPO: PGN 150MG _____, PGN 75MG _____, PLACEBO _____
GENERO: M _____, F _____
EDAD: _____
ASA: _____
COMORBILIDADES: _____
TALLA: _____
PESO: _____
TA BASAL: _____
FC BASAL: _____
TABAQUISMO: SI _____, NO _____

CIRUGÍA

DOSIS TOTAL DE FENTANIL: _____
CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE FENTANIL: _____
DURACIÓN EN MINUTOS DE LA CIRUGÍA: _____
DURACIÓN EN MINUTOS DE LA ISQUEMIA: _____

UCPA

EVA AL INGRESO A UCPA: _____
TA AL INGRESO A UCPA: _____
FC AL INGRESO A UCPA: _____
ALDRETE AL INGRESO A UCPA: _____
NVPO: _____
ANALGÉSICO DE RESCATE PARA LOGRAR $EVA \leq 3$: SI _____, NO _____
OPIOIDE EN UCPA: SI _____, NO _____
EVENTOS ADVERSOS: _____
EVA A LOS 60 MINUTOS EN UCPA: _____
TA A LOS 60 MINUTOS EN UCPA: _____
FC A LOS 60 MINUTOS EN UCPA: _____
ALDRETE A LOS 60 MINUTOS EN UCPA: _____

Nombre del encargado del llenado de la hoja de recolección de datos: _____

