



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E  
INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE  
IXTAPALUCA

**PREGABALINA PREOPERATORIA REDUCE EL DOLOR  
AGUDO POSQUIRÚRGICO, ANSIEDAD  
PREOPERATORIA Y MEJORA LA CALIDAD DE SUEÑO  
EN PACIENTES INTERVENIDAS DE HISTERECTOMÍA  
TOTAL ABDOMINAL CON ANESTESIA REGIONAL**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**ESPECIALISTA EN**

**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

**DRA. LUZ ANGELA GARCIA CARDENAS**

TUTOR:

**DR. DAVID A. OROZCO MACÍAS**



IXTAPALUCA, ESTADO DE MÉXICO

2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



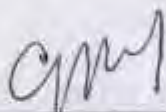
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

**PREGABALINA PREOPERATORIA REDUCE EL DOLOR AGUDO  
POSTQUIRURGICO, ANSIEDAD PREOPERATORIA Y MEJORA LA  
CALIDAD DE SUEÑO EN PACIENTES INTERVENIDAS DE  
HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL CON ANESTESIA REGIONAL**



---

**Dr. Gustavo Acosta Altamirano**  
Director de Planeación, Enseñanza e Investigación  
Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca



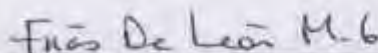
---

**Dr. Marco Fuentes Domínguez**  
Subdirector de Planeación, Enseñanza e Investigación  
Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca



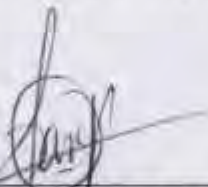
---

**Dr. Víctor Orlando Cortes Moreno**  
Jefe de Postgrado  
Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca



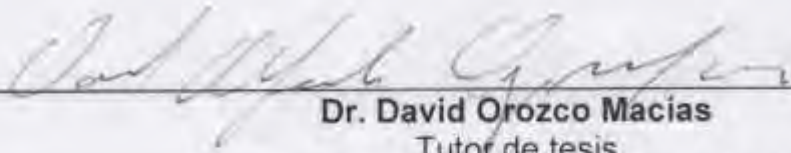
---

**Dra. María Guadalupe Frías de León**  
Investigadora en Ciencias medicas  
Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca



---

**Dr. José Elías García Pérez**  
Profesor Titular Especialización en Anestesiología  
Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca



---

**Dr. David Orozco Macias**

Tutor de tesis

Médico Adscrito al servicio de anestesiología  
Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca

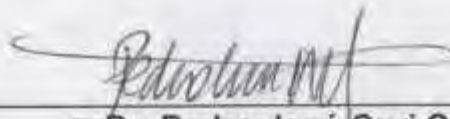


---

**Dra. María de la Luz Hernández Avendaño**

Asesora Metodológica

Coordinadora del servicio de anestesiología  
Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca



---

**Dr. Pedro José Curi Curi**

Asesor Metodológico

Médico Adscrito al servicio de Cirugía Cardiorrástica  
Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca



---

**Dr. Francisco de la Rosa Martínez**

Asesor Metodológico

Médico Adscrito al servicio de Ginecología  
Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca



---

**Dra. Luz Angela García Cárdenas**

Médico Residente del servicio de Anestesiología  
Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca

## CONTENIDO

• Resumen	1
• Desarrollo del Proyecto	
○ Antecedentes	3
○ Planteamiento Problema	15
○ Justificación	16
○ Hipótesis	17
○ Objetivos Generales y Específicos	18
○ Metodología, Tipo y Diseño del Estudio	19
○ Criterios Inclusión, Exclusión y Eliminación	19
○ Definición de variables	20
○ Procedimiento	22
○ Procesamiento estadístico, análisis y plan de tabulación	24
○ Aspectos Éticos, Bioseguridad	25
○ Recursos	26
• Resultados	28
• Discusión	33
• Conclusiones	35
• Bibliografía	36
• Anexos	42

## DEDICATORIA

A Dios por mi existencia y todas las bendiciones dentro de ella, además por su infinita bondad y amor

A mis adorados padres porque fueron mi origen, razón de vida, guía e inspiración, por su ejemplo de perseverancia y disciplina.

A mi hermana Claudia por su apoyo incondicional, por enseñarme el significado con hechos de entrega, tesón y resiliencia.

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias Dios y familia por darme la oportunidad de existir y llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos. A mis padres que en este momento continúan guiando mi camino desde el cielo...gracias por todos sus esfuerzos, enseñanzas y valores infundidos. A mi hermana, gracias por tu ayuda constante, tu energía y apoyo en todos los instantes de mi existencia; A mi novio, gracias por tu comprensión, paciencia, amor y por permanecer a mi lado aun en los momentos más difíciles. A su familia...mi otra familia, gracias por su ayuda y cariño sincero. A mis tíos y primos, gracias por creer en mí, por sus oraciones, por su acompañamiento desde la distancia.

A mi país Colombia y a mi segundo hogar México por acogerme como hijo y hacerme especialista.

A la Universidad Tecnológica de Pereira por formarme como Médica.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca por darme la oportunidad de adentrarme en el maravilloso mundo de la Anestesiología, a quienes han liderado este proceso en la titularidad de curso Dr. Mario Zaragoza Saavedra, Dr. José Elías García Pérez y como profesoras adjuntas Dra. María Dolores Hernández Jiménez, Dra. Usy Elena Olivares Valbuena, Dra. Dalia Morales Pantaleón.

A mis amigas del alma durante toda la vida por la fortaleza y la constancia.

A mi generación 2015-2018, un grupo extraordinario, especialmente a mis amigos más cercanos a lo largo de la especialización.

A mis pacientes, gracias por confiarme su salud.

A todos los adscritos del servicio de Anestesiología, de Enseñanza e investigación...grandes maestros; gracias por su entrega, guía y enseñanzas especialmente al Dr. David Orozco Macías, asesor de tesis y ejemplo a seguir, sin su apoyo no estaría hecho este proyecto, al Dr. Pedro Curí Curí, a la Dra. María de la Luz Hernández Avendaño y el Dr. Francisco de la Rosa Martínez asesores metodológicos por su ayuda y por permitirme hacer parte de esta investigación.

## RESUMEN

**Objetivo:** Se evaluó el uso de la pregabalina preoperatoria para la reducción del dolor agudo posquirúrgico, ansiedad preoperatoria y la mejoría en la calidad de sueño en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal con anestesia regional.

**Materiales y métodos:** Se realizó un ensayo clínico, prospectivo, analítico, longitudinal y comparativo no pareado con muestreo no probabilístico; las pacientes fueron divididas en dos grupos con 12 pacientes en cada uno para un total de 24 pacientes. Grupo 1: grupo de estudio o Pregabalina a quienes se le administro 300 mg vía oral 2 horas antes de la cirugía, Grupo 2: grupo control o sin pregabalina; en el periodo trans y postanestésico para ambos grupos se empleó el mismo esquema analgésico perioperatorio multimodal. Se elaboró un instrumento de recolección de datos donde se recopilaron variables demográficas, dolor mediante la escala visual numérica, ansiedad preoperatoria, calidad de sueño, efectos secundarios y parámetros hemodinámicos cardiovasculares. El análisis estadístico se llevó a cabo por medio de la prueba t- de student, U de Man Whitney, test exacto de Fisher, prueba de ANOVA de una vía o la prueba de Kruskal Wallis según correspondiera a través del programa SPSS versión 21.

**Resultados:** No se encontró diferencia estadística en ambos grupos en cuanto a características generales (edad, peso, talla, ASA, tipo de cirugía, etc.) de la población estudiada lo cual hace que ambos grupos sean comparables. Al hacer un análisis comparativo entre el grupo pregabalina y el grupo control en relación a la EVN de dolor en los diferentes momentos evaluados, se puede evidenciar que existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). La ansiedad preoperatoria en el grupo pregabalina es significativamente mayor previa a la administración del medicamento con relación al periodo preoperatorio ( $p < 0.05$ ), mientras en el grupo control no hay diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). En cuanto a la calidad de sueño se puede observar que esta es

significativamente mayor en unidad de cuidados pos anestésicos que previo a la administración del medicamento con relación al grupo pregabalina ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** Se ha comprobado la efectividad del uso de neuromoduladores como es el caso de la pregabalina en la analgesia preventiva en el manejo de dolor postquirúrgico, ansiedad preoperatoria y calidad del sueño permitiendo a las pacientes la deambulación precoz, y así integrarse más rápido a sus actividades diarias.

**PALABRAS CLAVE:** Pregabalina, Histerectomía Total Abdominal, EVN, ansiedad preoperatoria, calidad del sueño

## ANTECEDENTES

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como «una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada al daño tisular real o potencial o descrito en términos de tal daño» (1).

Se distinguen dos tipos básicos de dolor, agudo y crónico, entre los que existen importantes diferencias. El primero es predominantemente un síntoma o manifestación de lesión tisular, el dolor crónico se considera como una enfermedad en sí mismo. El dolor crónico persiste durante un período de tiempo superior a los tres meses y, con frecuencia, es de difícil tratamiento y tiene repercusiones negativas sobre la calidad de vida del paciente.

En condiciones fisiológicas existe un equilibrio entre dolor y lesión. Ante estímulos dolorosos muy intensos, prolongados o repetitivos, puede perderse este equilibrio, dando variaciones en la intensidad y duración de las respuestas nociceptivas. Estos cambios suelen ser temporales; pero si en algunos casos se hacen persistentes, alteran la integración de la información dolorosa, perdiéndose toda relación equilibrada entre lesión y dolor, lo cual conlleva a sensibilización de las vías neurológicas del dolor tanto a nivel central como periférico y este llega a ser de difícil control debido a que hay otros tipos de receptores y canales iónicos que se afectan, lo cual conlleva a un daño continuo o irreparable; en otras circunstancias se transmiten las aferencias nociceptivas por vías nerviosas aberrantes.(2)

Ahora bien según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) el dolor agudo relacionado con cirugía es aquel que se presenta en el paciente quirúrgico después del procedimiento; es este, el dolor postoperatorio, el máximo representante del dolor agudo y se define como un dolor de inicio reciente, duración probablemente limitada y que aparece como consecuencia de la estimulación nociceptiva resultante de la intervención quirúrgica sobre los

distintos órganos y tejidos. La característica más destacada del dolor postoperatorio es que su intensidad es máxima en las primeras 24h y disminuye progresivamente.

Aunque cada vez se avanza más en el conocimiento sobre la neurobiología de la nocicepción y de la fisiología de los fármacos y técnicas analgésicas, el dolor postoperatorio continúa siendo infratratado; es por esto que se hace necesario abordar el tema motivo de investigación, la *analgesia preventiva*, término acuñado por George Crile en 1913 y revisado por él mismo en 1927 (3,4); esta se refiere a la administración de una técnica o fármaco analgésico con el objetivo de atenuar el dolor postoperatorio, la hiperalgesia y alodinia; es una modalidad terapéutica que tiene un papel fundamental en la prevención y manejo del dolor agudo postoperatorio; ya que se supone que la administración temprana de analgésicos y coadyuvantes modifica la intensidad del dolor postoperatorio, además de disminuir su evolución a dolor crónico. También se ha encontrado que disminuye el consumo de opioides y minimiza las complicaciones generadas por el dolor postoperatorio (descritas en la siguiente tabla). (5,6).

*Tabla 1. Complicaciones relacionadas con el dolor postoperatorio*

Complicaciones respiratorias	Fundamentalmente tras cirugía torácica y abdominal alta.  Incidencia del 10% en la cirugía abdominal electiva. Fisiopatología multifactorial: - Interrupción de la actividad normal de la musculatura respiratoria - Inhibición refleja de la función diafragmática - Inhibición voluntaria de la dinámica respiratoria por el dolor  Todo esto conduce a una disminución de los volúmenes pulmonares y al desarrollo de atelectasias y neumonías.
Complicaciones cardiovasculares	Incidencia del 5% en los pacientes quirúrgicos.  Hiperactividad simpática que conduce a un aumento de frecuencia cardíaca, presión arterial media, índice cardíaco y consumo miocárdico de oxígeno. Hipercoagulabilidad e hipofibrinólisis que favorecen los procesos trombóticos.
Complicaciones digestivas	Distensión abdominal, náuseas, vómitos e inhibición de la motilidad gastrointestinal.  Alta incidencia del íleo paralítico (> 90%) tras una cirugía abdominal. Fisiopatología multifactorial (mecanismos neurogénicos, inflamatorios y farmacológicos).
Complicaciones metabólicas	El dolor postoperatorio incrementa la respuesta neuroendocrina frente a la intensidad quirúrgica al inducir un estado de hiperactividad simpática e hipotálamica, que da como resultado: hiperglucemia, glicosuria, retención hídrica, estimulación del sistema renina-angiotensina, oliguria, hipósis e hiperatabolismo proteico.
Complicaciones psicológicas	Angustia, miedo o aprensión.

**Nota.** Fuente: Vergés, M. T. S., Puigbo, E. C., Cortada, M. G., Rizo, M. R., & García, M. V. M. (2009). Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva. *Cirugía Española*, 86(2), 63-71.

Existen múltiples modelos farmacológicos enfocados a la analgesia preventiva entre ellos los anestésicos locales, los antiinflamatorios no esteroideos AINES, opioides y bloqueadores de los receptores NMDA, como intervención farmacológica actual se encuentran los antihiperálgicos como los antagonistas de los receptores NMDA y los gabapentinoides entre otros, que pueden interferir sobre la inducción y mantenimiento de la sensibilización.

No obstante que los opioides se consideran la piedra angular en el manejo del dolor, se sabe que su uso puede ser deletéreo ya que tienen efectos secundarios inmediatos y a largo plazo. Estos efectos precisan el uso combinado de opioides con fármacos coadyuvantes, conformando un abordaje multimodal con diferentes órganos blancos en las vías del dolor, en especial cuando se usan técnicas de analgesia preventiva lo cual reduce aún más los efectos secundarios de los opioides, optimiza el resultado analgésico, y puede disminuir la incidencia de dolor crónico postoperatorio.(7)

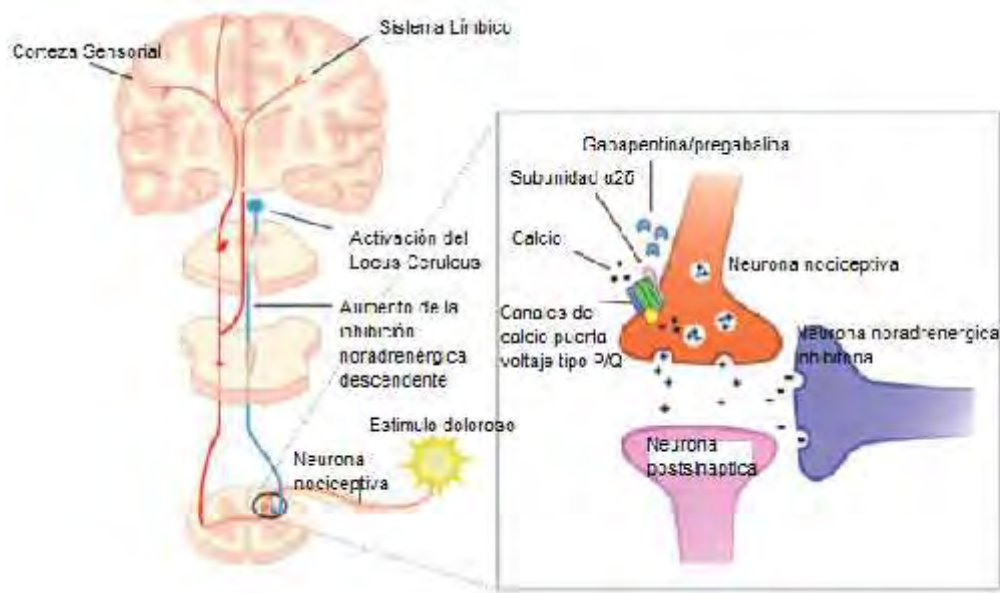
Los medicamentos adyuvantes o coadyuvantes son aquellos que se utilizan con dos propósitos: como complementarios del esquema de analgesia y disminuir las dosis y efectos. Entre estos figuran los gabapentinoides, los cuales hasta hace dos décadas tenían uso exclusivo como anticonvulsivantes o como coadyuvantes en el manejo de dolor crónico, específicamente de origen neuropático; actualmente los gabapentinoides como es el caso de la pregabalina forman parte de las nuevas familias de fármacos se han unido a las terapias perioperatorias, brindando así una herramienta más en la analgesia multimodal.

La pregabalina es un análogo estructural del neurotransmisor inhibitor ácido gamma-aminobutírico (GABA) pero no está funcionalmente relacionado con él; fue desarrollada y puesta en marcha para la epilepsia parcial y el dolor neuropático en Europa y los EE.UU en el 2004, y para el trastorno ansiolítico en general en Europa 2006.

El mecanismo de acción de la pregabalina es probablemente el mismo que el de la gabapentina, se unen a la subunidad  $\alpha_2$  de los canales de calcio dependientes de voltaje, modulando el tráfico y la función de estos canales; esto a su vez se cree que modula la liberación de varios neurotransmisores excitatorios, incluyendo glutamato, noradrenalina, y la sustancia P; Mediante la modulación de la liberación de calcio inducida por glutamato estos medicamentos pueden inhibir la transmisión del dolor y la sensibilización central; por otra parte, hay evidencias que indican que su mecanismo antinociceptivo puede surgir a través de la activación noradrenérgica de las vías inhibitorias del dolor en la médula espinal y el cerebro. (8).

La pregabalina tiene un perfil farmacocinético lineal y predecible, con un tiempo pico de concentración plasmática ( $C_{max}$ ) de hasta 1 h, y la biodisponibilidad oral de 90%. La pregabalina es sólo ligeramente metabolizada por el hígado y no tiene actividad en enzimas P450, lo que da como resultado la falta de interacción farmacocinética; hasta 98% de la dosis administrada de pregabalina se elimina inalterada por los riñones. (9).

*Figura 1. Mecanismo de acción de los gabapentinoides*



**Nota.** Fuente: Adaptado de Schmidt, P. C., Ruchelli, G., Mackey, S. C., & Carroll, I. R. (2013). Perioperative Gabapentinoids Choice of Agent, Dose, Timing, and Effects on Chronic Postsurgical Pain. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 119(5), 1215-1221.

La vida media de eliminación de la pregabalina es 5.5-6.3 h; (10); los ajustes en la dosificación debe considerarse en casos de disfunción renal. Los gabapentinoides son en general muy bien tolerados; los efectos secundarios más comunes observados con pregabalina son sedación, mareos o dolor de cabeza, y alteraciones visuales, se ha descrito que la pregabalina disminuye la incidencia de vómito. (11)

El manejo oportuno y óptimo del dolor, se ha convertido en un requisito de recuperación postoperatoria, una de las complicaciones postquirúrgicas poco conocida y mal diagnosticada es el dolor persistente postoperatorio, el cual es desencadenado ante un mal abordaje del dolor agudo postoperatorio; la miomatosis uterina es la neoplasia ginecológica benigna más común, presenta una incidencia del 20-30% de la población femenina a nivel mundial, en la raza negra un 50% y en la raza blanca 25%, a pesar de su frecuencia esta entidad sigue siendo enigmática, es la causa más frecuente de histerectomía por hiperpolimenorrea y metrorragias. (12) La histerectomía total por vía abdominal es una de las cirugías ginecológicas que se realizan con mayor frecuencia y el dolor agudo postoperatorio es una complicación frecuente en este tipo de procedimiento; su evaluación sistemática y control son algunos de los indicadores básicos de la calidad asistencial en pacientes posoperadas de histerectomía total abdominal, asegurando una rápida recuperación postquirúrgica, disminución de la reducción sustancial en los costos en salud.

Los meta-análisis publicados que involucran la administración de gabapentinoides en la preoperatorio y su efecto en el alivio del dolor postoperatorio mostraron evidencia estadística ( $p < 0.05$ ) de que la pregabalina realmente disminuye el dolor en forma importante en el postoperatorio. La pregabalina se ha utilizado principalmente en procedimientos de neurocirugía (cirugía espinal); (13, 14) ortopedia (cirugía de rodilla y cadera), ginecología (histerectomía y tumores de glándulas mamarias) (15), y cirugía general (colecistectomías y hernias inguinales) (16). Se ha descrito que en

histerectomía con la administración preoperatoria de pregabalina se disminuyen los requerimientos de analgésicos opioides, (17) hay que tener claro que como el uso de cualquier medicamento la pregabalina tiene efectos adversos entre los más frecuentes están mareo (22.2%), somnolencia (29.2%), edema periférico (6.1%), sequedad de boca (9.1%), cefalea (7.2%), visión borrosa (6.4%), de carácter leve, y dependiente de la dosis no dejando ninguna secuela tras la suspensión del mismo. (18)

Fassoulaki y colaboradores, estudiaron ochenta pacientes programadas para histerectomía abdominal o miomectomía, estas fueron asignadas al azar; donde el grupo de intervención recibió pregabalina 150 mg cada 8 horas, a partir de la tarde antes de la cirugía y continuó hasta el quinto día posoperatorio. El grupo de control fue tratado de forma similar, pero recibió cápsulas de placebo en su lugar; fueron evaluado los requerimientos de morfina postoperatoria, escala visual análoga de dolor, sedación y ansiedad; en este estudio concluyeron que las pacientes tratadas con pregabalina consumen menos morfina en las primeras 48 h después de la operación ( $P=0.0001$ ); no fue encontrada ninguna diferencia con relación a la sedación y puntuaciones de ansiedad entre las pacientes que recibieron placebo o pregabalina. Los pacientes en el grupo de control tenían una menor incidencia de mareos (29 frente a 58%,  $P=0.015$ ), ataxia (0 versus 18 %,  $P=0.011$ ), visión borrosa (6 frente a 26 %,  $P=0.028$ ) y diplopía (0 frente a 16 %,  $P=0.023$ ). (19)

Kumar y colaboradores en un estudio doble ciego controlado por placebo compararon los efectos analgésicos y ansiolíticos entre pregabalina 150 mg, tramadol 100 mg y placebo administrados una hora antes de la inducción de la anestesia de 75 pacientes sometidos a laminectomía descompresiva lumbar, como hallazgos obtuvieron que hay una disminución estadísticamente significativa en la escala de dolor a la 1, 2, 4 y 6 horas postquirúrgicas en los pacientes que recibieron pregabalina y tramadol antes de la cirugía con respecto al grupo placebo; las escalas de ansiedad fueron significativamente

menores en los pacientes con pregabalina y tramadol con relación al grupo placebo y más bajas en el grupo pregabalina que en el grupo de tramadol, también se estudió la náusea y vómito postoperatorio encontrando en el grupo de pregabalina menos presencia de estos (4%) comparado con el grupo de tramadol (20%). (20)

Sarakatsianou y colaboradores, evaluaron en 40 pacientes el efecto de pregabalina en dolor agudo postoperatorio después de colecistectomía laparoscópica, utilizando 300 mg orales la noche anterior a la cirugía más 300 mg 1 hora antes de la cirugía contra placebo encontrando un EVA en reposo y al movimiento significativamente menor en el grupo de pregabalina a su llegada a la sala de recuperación como también a las 8, 16 y 24 horas siguientes, es importante también resaltar que las dosis de morfina disminuyeron significativamente, el 25% de los pacientes no requirieron ninguna dosis adicional y el dolor se controló con paracetamol 1 gm intravenoso cada 8 horas. (21)

Joshi y Jagadeesh, realizaron un ensayo clínico controlado, aleatorizado en 40 pacientes sometidos a bypass coronario, donde compararon el uso de pregabalina 150 mg vía oral 2 horas previas a la inducción anestésica, seguido de 75 mg cada 12 horas por 2 días posteriores al procedimiento, contra placebo, donde evidenciaron una disminución estadísticamente significativa en la escala del dolor a las 6, 12, 24 y 36 horas, además de una disminución en los rescates de tramadol del 60% en el grupo de pregabalina y mayor episodios de dolor en el grupo placebo en las primeras 24 horas postquirúrgicas. (22)

En el 2013, Akhavanakbari y colaboradores, estudiaron el efecto de la pregabalina oral sobre dolor postoperatorio en 60 pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores a quienes administraron 150 mg del medicamento 2 horas antes de la inducción contra placebo, la técnica anestésica empleada fue anestesia neuroaxial y el manejo del dolor fue con

meperidina; la escala de dolor en el grupo de pregabalina fue significativamente menor que en el grupo placebo con una  $P < 0.0001$ , además se requirió menos dosis de meperidina, como también menos ocurrencia de náuseas y vomito postoperatorio en el grupo de pregabalina. (23)

En una revisión sistemática de la literatura publicada referente a la prevención de dolor crónico postoperatorio (> 2 meses de la cirugía) realizada por Hance Clarke y colaboradores, donde realizaron un metanálisis con estudios donde usaban gabapentinoides en el periodo perioperatorio; once estudios cumplieron con los criterios de inclusión, de estos, en 8 estudiaron la gabapentina encontrando que en 4, es decir en el 50 %, disminuye la incidencia de dolor crónico postoperatorio, los 3 ensayos que utilizan pregabalina demostraron una reducción significativa en la incidencia de dolor crónico postoperatorio y 2 de los 3 ensayos también encontraron una mejora en la función del paciente postquirúrgico. (24)

Ghai y colaboradores, estudiaron la eficacia analgésica en pacientes que experimentan dolor agudo después de la histerectomía abdominal comparados con la gabapentina y el placebo concluyendo que una dosis única de 300 mg de pregabalina, 1 o 2 horas previas a la cirugía es superior a 900 mg de gabapentina y al placebo, después de la histerectomía abdominal. (25).

Tiippana y colaboradores; realizaron una búsqueda sistemática en bases de datos de ensayos controlados en Medline, PubMed y Cochrane Central Register, encontrando 22 ensayos controlados aleatorios sobre la administración perioperatoria de gabapentinoides para el alivio del dolor postoperatorio, donde se examinaron la eficacia analgésica, los efectos adversos y el valor clínico de los gabapentinoides en el dolor postoperatorio, evidenciando que la gabapentina redujo los efectos adversos relacionados con los opioides, como náuseas, vómitos y retención urinaria; los efectos adversos

más comunes de los gabapentinoides fueron sedación y mareos, concluyendo que los gabapentinoides reducen eficazmente el dolor postoperatorio, el consumo de opioides, y los efectos adversos relacionados con los opioides después de la cirugía. (26)

Grant y otros, publicaron en el 2016 un meta-análisis donde incluyeron (23 ensayos; n = 1693), investigaron la capacidad de la pregabalina preoperatoria para prevenir náuseas y vómitos (NVPO) postoperatorios, encontrando que la pregabalina preoperatoria se asoció con una reducción significativa en las NVPO (riesgo ratio [RR] = 0,53; 95% intervalo de confianza [IC], 0,39 a 0,73; P = 0,0001), náuseas (RR = 0,62; IC del 95%, 0,46 a 0,83; p = 0,002), y vómitos (RR = 0,68; IC del 95%, 0,52-0,88; p = 0,003) a las 24 horas. (27)

Shimony y colaboradores, evaluaron la pregabalina perioperatoria para reducir el dolor, consumo analgésico, ansiedad y mejorar la calidad del sueño en pacientes neuroquirúrgicos electivos en un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado; los pacientes recibieron 150 mg de pregabalina (n = 50) o 500 mg de almidón (placebo; n = 50) la noche antes de la cirugía, 1,5 horas antes cirugía, y dos veces al día durante 72 horas después de la cirugía; todos los pacientes pasaron la noche antes de la cirugía en el hospital y no hubo otra premedicación. Se utilizaron opioides y fármacos antiinflamatorios no esteroideos para el dolor, que fue auto-clasificado por medio de una escala de calificación numérica (puntuación rango 0-10), ochenta y ocho pacientes completaron el estudio; evidenciaron que el uso perioperatorio de 150 mg de pregabalina dos veces al día atenúa la ansiedad preoperatoria, mejora la calidad de sueño y reduce las puntuaciones de dolor postoperatorio y el uso de analgésicos sin aumentar la tasa de efectos adversos. (28)

Aydogan y colaboradores, evaluaron la adición de nuevos medicamentos adyuvantes, como los gabapentinoides, al régimen analgésico multimodal para disminuir las puntuaciones de dolor en el postoperatorio, el consumo total de

opiáceos y los efectos colaterales después de la nefrolitotomía percutánea, 60 pacientes fueron incluidos en el estudio, estos fueron aleatorizados para recibir pregabalina oral en dosis única de 75 mg (grupo pregabalina) y grupo control. Las puntuaciones de dolor medidas por la escala visual análoga, el consumo de morfina intravenosa en las primeras 24 h de postoperatorio, nivel sérico de lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos, niveles de cistatina-C y aclaramiento de creatinina fueron medidos en el preoperatorio y en la hora número 2 y 24 del postoperatorio, resultando que las puntuaciones de la escala visual análoga en el postoperatorio fueron significativamente menores en el grupo pregabalina a los 30 min, 1 y 2 h ( $p = 0,002$ ;  $p = 0,001$ ; y  $p = 0,027$ , respectivamente). El promedio del consumo de morfina en el postoperatorio fue estadísticamente significativo y menor en todos los intervalos de tiempo en el grupo pregabalina ( $p = 0,002$ ;  $p = 0,001$ ;  $p = 0,001$ ;  $p = 0,001$ ;  $p < 0,001$ , respectivamente). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos con relación al aclaramiento de creatinina o cistatina-C en el preoperatorio y en la hora número 2 y 24 del postoperatorio. Los niveles de lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos en la hora número 24 del postoperatorio fueron significativamente menores en el grupo pregabalina ( $p = 0,027$ ). (29)

Lam y colaboradores, en un metaanálisis donde incluyeron 74 estudios evaluaron la eficacia de pregabalina en dolor agudo postoperatorio en diferentes categorías quirúrgicas hallando que este medicamento reduce el dolor en todas las categorías incluyendo cardiorácicas, oftalmológicas, ginecológicas, colecistectomía laparoscópica, ortopédicas entre esta cirugía de columna, además reduce el consumo de morfina en 24 horas en varias de estos procedimientos quirúrgicos, pregabalina resulta en sedación significativa en todas las categorías quirúrgicas excepto en cirugía de ojo, colecistectomía laparoscópica e intervenciones ginecológicas. (30)

Después de la evidencia encontrada con relación al rol de la pregabalina en diferentes tipos de cirugía debemos tener en cuenta una variable importante en este estudio que es la *ansiedad*, conocida en sus inicios como neurosis, es introducida a la práctica clínica por el psiquiatra escocés William Cullen en 1769 en su *Synopsis nosologiae methodicae*, donde se refería a una afección general del sistema nervioso que cursaba sin fiebre ni afección local de algún órgano y que comprometía «los sentimientos» y «el movimiento». Las investigaciones clínicas y psicopatológicas de grandes pensadores del tema como Pierre Janet, S. Freud, H. Ey y J.J. López Ibor o J. Lacan, entre tantos otros, contribuyeron a conceptualizar esa presentación del acontecer humano que gira en torno a la experiencia de la angustia. (31)

La ansiedad se define como una condición emocional transitoria consistente en sentimientos de tensión, aprehensión, nerviosismo, temor y elevada actividad del sistema nervioso autónomo. Esta condición varía en fluctuaciones y grado de intensidad a través del tiempo. (32) El acto anestésico-quirúrgico genera ansiedad en el paciente.

Los pacientes ansiosos responden de diferente manera a la anestesia. La inserción de un catéter venoso se puede ver dificultada por la vasoconstricción producida por la ansiedad. En pacientes ansiosos requieren mayores dosis para la etapa de inducción. Aunque el porcentaje de pacientes ansiosos en el periodo preoperatorio no se conoce, la literatura fluctúa entre un 60-80 %.

La ansiedad preoperatoria está asociada a mayor frecuencia de accidentes anestésicos, mayor vulnerabilidad a las infecciones, mayor estadía hospitalaria y mayores niveles de dolor postoperatorio (33); por lo cual se han propuesto varias pruebas para la calificación de la ansiedad, algunas de las cuales han sido establecidas específicamente para la anestesia. Las más utilizadas son la Hospital anxiety and depression scale (HAD), la *Ámsterdam preoperative anxiety and information scale* (APAIS) y la escala visual analógica. La escala

APAIS se basa en un cuestionamiento simplificado que comprende seis preguntas, cuatro de las cuales evalúan la ansiedad y dos, el deseo de información con un valor de 5 puntos cada pregunta que va de 1= ABSOLUTAMENTE NO a 5 = ENORMEMENTE.

Obteniendo un puntaje desde 5 puntos lo mínimo que corresponden a pacientes sin ansiedad, hasta un máximo de 30 puntos que representa la presencia de ansiedad.

La APAIS consiste en una serie de cuestionamientos con un valor de uno a cinco puntos para cada respuesta, con un máximo de 20 puntos en el caso de la parte que evalúa ansiedad preoperatoria y además cuenta con una subescala de información con un valor de uno a cinco puntos para cada respuesta, en donde obtener una puntuación entre cinco y siete indica que los pacientes no requieren información; una calificación entre ocho a 10 indica que los pacientes requieren información más completa. (34)

Ahora bien como la parte de este cuestionario que evalúa ansiedad preoperatoria tiene un máximo puntaje de 20, para realizar el diagnóstico con la escala de APAIS se ha tenido que tomar un número de 13 puntos para las preguntas 1, 2, 4 y 5, cada una con valores que varían desde uno a cinco; el puntaje de 13 ha sido estimado cuando se validó la encuesta de APAIS, y se ha tomado la sugerencia en el mismo artículo en que con este valor se reduce la posibilidad de encontrar diagnósticos falsos positivos. (35).

Es de gran importancia en esta investigación medir también la calidad de sueño ya que este es un fenómeno que siempre ha provocado profunda fascinación en el ser humano. Debido a que sólo recientemente se han comenzado a entender sus mecanismos fisiológicos y su sustrato neuroanatómico, constantemente ha estado envuelto en el misterio, las controversias y las especulaciones. El sueño no sólo es un fenómeno normal,

sino que en la actualidad es considerado como un proceso fisiológico de vital importancia para la salud integral de los seres humanos. (36). Se puede definir el sueño como “un estado fisiológico necesario y reparador, normalmente periódico y reversible, caracterizado por una depresión de los sentidos, de la conciencia, de la motricidad espontánea, en el que la persona puede despertarse con estímulos sensoriales”. Se le asignan funciones tales como la restauración homeostática del Sistema Nervioso Central y del resto de los tejidos, conservación de la energía, eliminación de recuerdos irrelevantes y conservación de la memoria perceptiva. Además, controla varios procesos fisiológicos, como la temperatura, la frecuencia cardiaca, la tensión arterial y la secreción hormonal. (37)

El descanso nocturno de los pacientes ingresados para ser sometidos a un procedimiento quirúrgico puede sufrir interrupciones debido a los múltiples factores presentes en el ambiente hospitalario, además de las ligadas al propio proceso de enfermedad. Según estudio de Shimony y colaboradores la calidad de sueño puede ser medida 0 a 10 NRS (0 = incapaz de dormir debido a ansiedad; 10 = sueño profundo y satisfactorio), evaluándose inmediatamente antes de la cirugía. (38)

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el efecto del uso de pregabalina como analgesia preventiva, ansiedad preoperatoria y calidad de sueño en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal bajo anestesia regional?

## JUSTIFICACIÓN

El dolor agudo postoperatorio es el efecto más temido por las personas que serán intervenidas quirúrgicamente por tanto se han realizado innumerables adelantos en el conocimiento y tratamiento del dolor agudo y del dolor crónico, aun así esta entidad continúa siendo un azote para la humanidad. Se ha considerado que más de 1'500,000'000,000 de seres humanos sufren de dolor crónico moderado a severo, lo que significa un elevado costo económico y de salud, aun en los países más desarrollados; es por esto que se hace importante conocer que se han desarrollado nuevas moléculas con efectos antinociceptivos específicos que han revolucionado el manejo del dolor, creando el concepto de analgesia dirigida al órgano blanco (at-site pain targets) y también el termino analgesia preventiva (administración de una técnica o fármaco analgésico con el objetivo de atenuar el dolor postoperatorio, la hiperalgesia y alodinia); por todo lo anterior se hace importante realizar un protocolo en el cual se analice el uso de un medicamento como lo es la pregabalina como analgesia preventiva; ya que este grupo de antiepilépticos conforman una interesante opción en el manejo del dolor neuropático y existen evidencias suficientes que garantizan su uso en analgesia preventiva postoperatoria.

El manejo del dolor como parte integral de la calidad en la atención permitirá una recuperación funcional disminuyendo el impacto del procedimiento quirúrgico en la calidad de vida, el estado mental, el sueño, la deambulacion temprana y sin las complicaciones derivadas de la activación simpática, la respuesta neuroendocrina al estrés y sus consecuencias cardiovasculares, respiratorias, trombóticas, gastrointestinales, inmunológicas, metabólicas y hematológicas.

Muchos meta-análisis, ensayos clínicos y revisiones han demostrado la eficacia de la pregabalina como adyuvante para reducir el dolor postoperatorio

agudo; este medicamento tiene propiedades antialodínico, antihiperalgésico y útil para el tratamiento de dolor neuropático; sin embargo, en el Hospital Regional de Alta Especialidad no se utiliza esta técnica analgésica de forma rutinaria, así mismo no se han realizado estudios en este hospital acerca de la administración de pregabalina como adyuvante en el periodo perioperatorio en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal; por lo que se considera que este estudio es de utilidad si se confirma alguna ventaja al emplearse previo a la cirugía.

### **HIPOTESIS**

El uso de pregabalina como analgesia preventiva reduce el dolor posoperatorio, la ansiedad preoperatoria y mejora la calidad de sueño en pacientes con histerectomía total abdominal bajo anestesia regional

## OBJETIVOS

### General

- Demostrar la importancia de la analgesia preventiva en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal para mejorar el dolor postoperatorio, conformando un abordaje multimodal con diferentes órganos blancos en las vías del dolor, además del impacto en disminución de ansiedad perioperatoria y calidad del sueño.

### Específicos

- Delimitar mediante escalas verbal numérica para valoración de dolor el grado de este en el periodo postoperatorio en pacientes a quienes previamente se administra pregabalina.
- Evaluar si existe diferencia significativa en ansiedad perioperatoria al administrar pregabalina previo a la histerectomía total abdominal.
- Determinar el rol de la pregabalina en la calidad del sueño en pacientes histerectomizadas.

## **METODOLOGÍA**

- **TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO**

Ensayo clínico, prospectivo, analítico, longitudinal y comparativo no pareado con muestreo no probabilístico.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Todas las pacientes entre 25 años a 60 años, ASA I (paciente sano) o II (con enfermedad crónica compensada), quienes vayan a ser intervenidas quirúrgicamente en forma electiva mediante histerectomía total por vía abdominal con conservación de anexos, de origen no oncológico en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, previamente con consentimiento informado firmado.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes mayores o menores de la edad mencionada
- Diabéticas
- Pacientes oncológicas
- Alergia a la pregabalina
- Epilépticas
- Pacientes con enfermedad hepática o renal
- Pacientes que sufren de cualquier síndrome de dolor crónico
- Pacientes con enfermedad psiquiátrica o neurológica
- Abuso de alcohol o drogas
- Pacientes con uso crónico de analgésicos

- **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Colocación de anestesia peridural continua
- Reintervención de la paciente
- Administración de ketamina

**DEFINICION DE VARIABLES Y FORMA DE MEDIRLAS**

Las **variables dependientes** serian:

- Dolor
- Ansiedad
- Calidad de sueño

<u>Variables Dependientes</u>	<u>Definición teórica</u>	<u>Definición Operacional</u>	<u>Tipo de variable</u>	<u>Medición</u>
Dolor	Experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada al daño tisular real o potencial o descrito en términos de tal daño	Se obtendrá de forma directa mediante la Escala verbal numérica para evaluación de dolor	Variable Cualitativa ordinal.	0-10
Ansiedad	Condición emocional transitoria consistente en sentimientos de tensión, aprehensión, nerviosismo,	Se obtendrá de forma directa por medio de la escala de Amsterdam	Variable Cualitativa ordinal.	0-30

	temor y elevada actividad del sistema nervioso autónomo			
Calidad de Sueño	Hecho de dormir bien durante las diferentes etapas evaluadas	Se obtendrá de forma directa por medio de la escala propuesta por Shimony N. y colaboradores (38)	Variable Cualitativa ordinal.	0-10

Las **variables independientes** fueron:

- Histerectomía total abdominal
- Edad

<u>Variables independientes</u>	<u>Definición teórica</u>	<u>Definición operacional</u>	<u>Tipo de variable</u>	<u>Medición</u>
Histerectomía total abdominal	Intervención quirúrgica irreversible mediante la cual se extirpa el útero o el útero y órganos adyacentes	Se obtendrá del informe quirúrgico	Cualitativa ordinal	1. HTAcCA* 2. HTAsCA** 3. Miomectomía 4. HTA con otro 5. HT parcial abdominal
Edad	Cantidad de años que un ser ha vivido desde su nacimiento	Se obtendrá por interrogatorio directo	Cuantitativa continua	Años

\* HTAcCA: Histerectomía con conservación de anexos \*\*HTAsCA Histerectomía sin conservación de anexos

## PROCEDIMIENTO

Se tomó el consentimiento escrito e informado de cada una de las pacientes entre 25 años a 60 años, ASA I (paciente sano) o II (con enfermedad crónica compensada), quienes iban a ser intervenidas quirúrgicamente en forma electiva mediante histerectomía total por vía abdominal con conservación de anexos, de origen no oncológico en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, teniendo en cuenta los criterios de exclusión citados anteriormente; es así como las pacientes fueron divididas en muestreo no probabilístico en 2 grupos con 12 pacientes en cada uno para un total de 24 paciente. Grupo 1: grupo de estudio o pregabalina, Grupo 2: grupo control o sin pregabalina. Se elaboró un instrumento de recolección de datos consistente en variables de datos generales, riesgo anestésico, tipo de procedimiento anestésico y dosis, datos evaluativos, efectos adversos y signos vitales de la paciente.

Todas las pacientes fueron instruidas con respecto al estudio, sobre las escalas de valoración de dolor, ansiedad preoperatoria y calidad de sueño; y estas fueron evaluadas en varios tiempos, de estos el primero fue la noche previa a la cirugía en el internamiento, en el área de preoperatorio, unidad de cuidados postanestésicos, 12 h, 24 h, 48 h.

Las pacientes del grupo pregabalina recibieron 300 mg de pregabalina con 10 ml de agua 2 h antes del procedimiento quirúrgico y el grupo control no se le administro ningún medicamento, a ninguno de los dos grupos se les administro ninguna otra premedicación.

Todas las pacientes fueron manejadas mediante anestesia neuroaxial tipo bloqueo mixto en el espacio intermedio L1-L2, L2-L3 o L3-L4 en posición decúbito lateral usando anestésico local (bupivacaina hiperbárica) y opioide (morfina), se instaló un monitoreo tipo I, el cual consta de presión arterial no invasiva, oximetría de

pulso, temperatura, electrocardiografía de cinco derivaciones y la pauta analgésica perioperatoria se estableció como se describe en la siguiente tabla:

<b>ESQUEMA ANALGESICO PERIOPERATORIO MULTIMODAL</b>	
<b>TIEMPO</b>	<b>PAUTA ANALGESICA</b>
<b>PREOPERATORIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pregabalina 300 mg vía oral (4 tabletas 75 mg)</li> <li>b. No administración de pregabalina</li> </ul>
<b>PROCEDIMIENTO ANESTESICO</b>	Anestesia neuroaxial (anestésico local + opioide (morfina + fentanyl))
<b>UCPA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Dolor leve: AINE + paracetamol IV</li> <li>b. Dolor moderado: AINE + paracetamol + opioide débil IV</li> <li>c. Dolor severo: AINE + paracetamol + opioide potente IV</li> </ul> <p>En caso de presentar EVA mayor a cuatro puntos dosis de rescates del opioide utilizado equivalente al 10% de la dosis total hasta lograr un EVA menor a cuatro puntos</p>
<b>PISO DE HOSPITALIZACION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Continuar con la pauta IV establecida</li> <li>b. Valoración continua de la intensidad del dolor</li> <li>c. En caso de presentan EVA mayor de cuatro puntos: dosis de rescates del opioide utilizado equivalente al 10% de la dosis total hasta lograr un EVA menor a cuatro puntos</li> </ul>
<b>AL ALTA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Dolor leve: AINE + paracetamol VO</li> <li>b. Dolor moderado: AINE + paracetamol + tramadol u oxicodona, posponer alta hasta EVA menor a 4</li> <li>c. Dolor severo: posponer alta: valorar uso de AINE VO + paracetamol VO + opioide potente IV</li> </ul>
<b>VO = vía oral, IV = vía intravenosa, DU = dosis única, IC= Infusión Continua, UCPA = Unidad de Cuidados pos anestésicos, EVN = escala visual numérica.</b>	

En el periodo posoperatorio inmediato así como los tiempos antes descritos (12 h, 24 h, 48 h) se observó y se interrogó directamente a las pacientes y se anotaron

las variables de estudio tales como existencia del dolor, tipo, características e intensidad con las escalas mencionadas, calidad de sueño, signos vitales, grado de sedación según Ramsay, existencia de náusea y vómito, presencia de efectos adversos como disturbios visuales y administración de opioide de rescate.

## **PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO, ANALISIS Y PLAN DE TABULACIÓN**

Los datos fueron recabados en hoja de recolección de datos, mismos que fueron vaciados en una planilla electrónica Excel para posteriormente ser analizados en el programa SPSS versión 21, los datos cuantitativos se expresan como media y desviación estándar con rangos mínimo y máximo de distribución, las variables categóricas se expresan en frecuencia y porcentaje en relación a la población de riesgo. Para la comparación de las características generales en ambos grupos de estudio se usó la prueba t- de Student para los datos cuantitativos con distribución normal o la prueba de U de Man Whitney para los datos cuantitativos sin esta distribución, para los datos categóricos la comparación se hizo mediante el test exacto de Fisher. Para comparar las variables de interés en este estudio (EVA, ansiedad preoperatoria y calidad de sueño) en los diferentes tiempos entre ambos grupos de estudio se utilizó la prueba de ANOVA de una vía o la prueba de Kruskal Wallis según corresponda, la comparación entre ambos grupos en los tiempos de interés se realizó mediante la prueba t de Student, un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativo.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos por la asociación médica mundial de la declaración de Helsinki adoptada de la 52° asamblea general de Edimburgo, Escocia, Octubre del 2000, Asamblea general de la Asociación médica mundial Washington 2002 y Tokio 2004, a la Ley general de salud y su reglamento en materia de investigación y a las guías de la conferencia internacional de armonización (ICH) sobre la buena práctica clínica (GCP).

Se proporcionó a las pacientes un consentimiento detallado del tipo de estudio y del fármaco a emplear, así como de los posibles efectos colaterales y ventajas de la analgesia preventiva. Se le explico detalladamente a la paciente el manejo del dolor en todo el periodo de hospitalización (antes, durante y posterior al evento quirúrgico), además en caso de presentarse dolor, se manejarían dosis extras para control del dolor por vía intravenosa. No se utilización placebos.

## **MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD PARA LOS SUJETOS DE ESTUDIO**

Se realizó una valoración pre anestésica previa, se evaluaron alergias conocidas a los fármacos a utilizar en este estudio, se utilizaron materiales nuevos, estériles y desechables, además en caso de presentarse una reacción adversa al medicamento se notificada a través del comité de farmacovigilancia del hospital.

El personal médico y de enfermería está capacitado para la administración del medicamento, así como para la vigilancia y atención de los pacientes durante el total de la duración del estudio.

## RECURSOS

### RECURSOS HUMANOS:

- Residente encargada del proyecto de investigación
- Anestesiólogo asesor del proyecto de investigación
- Médico ginecólogo
- Médicos anestesiólogos
- Pacientes a estudiar

### ▪ RECURSOS DE INFRAESTRUCTURA:

#### - Científicos:

- Guías de analgesia preventiva
- Artículos relacionados con el tema

#### -Materiales:

- Báscula con estadímetro
- Monitor automático para ECG (D II, V5, AVF)
- Máquina de anestesiología
- Tensiómetro automático programable
- Oxímetro de pulso
- Consentimiento informado
- Hoja de recolección de datos
- Equipos estériles, nuevos y desechables para venoclisis
- Equipo para anestesia neuroaxial
- Fármacos anestésicos y no anestésicos adicionales que se requieran para el estudio
- Pregabalina cápsulas 75 mg para la administración vía oral

#### - Físicos:

- Unidad de hospitalización

Sala de quirófano con equipo necesario para procedimiento quirúrgico bajo anestesia neuroaxial

- Unidad de cuidados postanestésicos con equipo necesario para monitoreo básico no invasivo

## RESULTADOS

Se estudió un total de 24 pacientes, se eliminó una paciente del estudio por reintervención, quedando por cada grupo 12 pacientes; no se encontró diferencia estadística en ambos grupos en cuanto a edad, peso, talla, Estado Físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA), tipo de cirugía, nivel de bloqueo neuroaxial, anestésico local y opioide usados en bloqueo neuroaxial, analgésicos intravenosos, duración de anestesia y duración de cirugía; pero si se evidencia diferencia estadísticamente significativa en cuanto al sangrado ( $p=0.012$ ) (Ver tabla 2).

*Tabla 2. Descripción general de la población*

	GRUPO I PREGABALINA N=12	GRUPO II SIN PREGABALINA N=12	SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA P
	Media +/- DE (Min- Max) n (%)	Media +/- DE (Min- Max) n (%)	
<b>Edad</b>	47.17 ± 3.64 (41 - 55)	43.83 ± 4.69 (37 - 54)	0,065
<b>Peso (kg)</b>	70.22 ± 8.42 (56 - 86)	67.62 ± 8.53 (55 - 83)	0,459
<b>Talla (mts)</b>	1.53 ± 0.04 (1.48 - 1.61)	1.53 ± 0.05 (1.43 - 1.59)	0,857
<b>ASA</b>			
<b>I</b>	2 (16.7%)	12 (100%)	0.478
<b>II</b>	10 (83.3%)	0 (0%)	
<b>Nivel de bloqueo neuroaxial</b>			
<b>L1-L2</b>	1 (8.3%)	1 (8.3%)	1.000
<b>L2-L3</b>	10 (83.3%)	10 (83.3%)	

<b>L3-L4</b>	1 (8.3%)	1 (8.3%)	
<b>Duración de anestesia</b>	125.42 ± 26.83 (100 - 190)	121.92 ± 16.23 (90 - 150)	0.433
<b>Duración de cirugía</b>	99.17 ± 25.48 (80 - 160)	99.42 ± 20.47 (68 - 140)	0.799
<b>Sangrado</b>	170.83 ± 101.03 (50 - 300)	380.83 ± 263.28 (100 - 1000)	0,012
<b>Líquidos administrados</b>	9.73 ± 3.01 (7 - 17)	11.28 ± 2.38 (7 - 16)	0.078

La escala visual numérica (EVN) al ser evaluada en ambos grupos en unidad de cuidados pos anestésicos (UCPA) y a las 12 h no se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto al grupo pregabalina ( $p > 0.05$ ), pero si en el grupo control ( $p < 0.05$ ) (Ver tabla 3).

*Tabla 3. Comparación de EVN entre UCPA y 12 h en los grupos de estudio*

<b>Grupo</b>	<b>EVN UCPA</b>	<b>EVN 12 HORAS</b>	<b>p</b>
Caso	0.66 ± 1.37 (0-4)	0.16 ± 0.38 (0-1)	0.382
Control	1.33 ± 1.49 (0-4)	3.58 ± 2.67 (0-8)	0.018

Al evaluar el dolor con la escala visual numérica (EVN) en ambos grupos en unidad de cuidados pos anestésicos y a las 24 horas no se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto al grupo pregabalina ( $p > 0.05$ ), pero si en el grupo control ( $p < 0.05$ ) (Ver tabla 4).

*Tabla 4. Comparación de EVN entre UCPA y 24hrs en los grupos de estudio*

<b>Grupo</b>	<b>EVN UCPA</b>	<b>EVN 24 HORAS</b>	<b>p</b>
Caso	0.66 ± 1.37 (0-4)	0.25 ± 0.62 (0-2)	0.3552
Control	1.33 ± 1.49 (0-4)	4.00 ± 3.04 (0-10)	0.0122

Respecto al dolor evaluado con EVN en ambos grupos en unidad de cuidados pos anestésicos y a las 48 horas no se encontró diferencia estadísticamente

significativa en cuanto al grupo pregabalina ( $p > 0.05$ ), pero si en el grupo control ( $p < 0.05$ ) (Ver tabla 5).

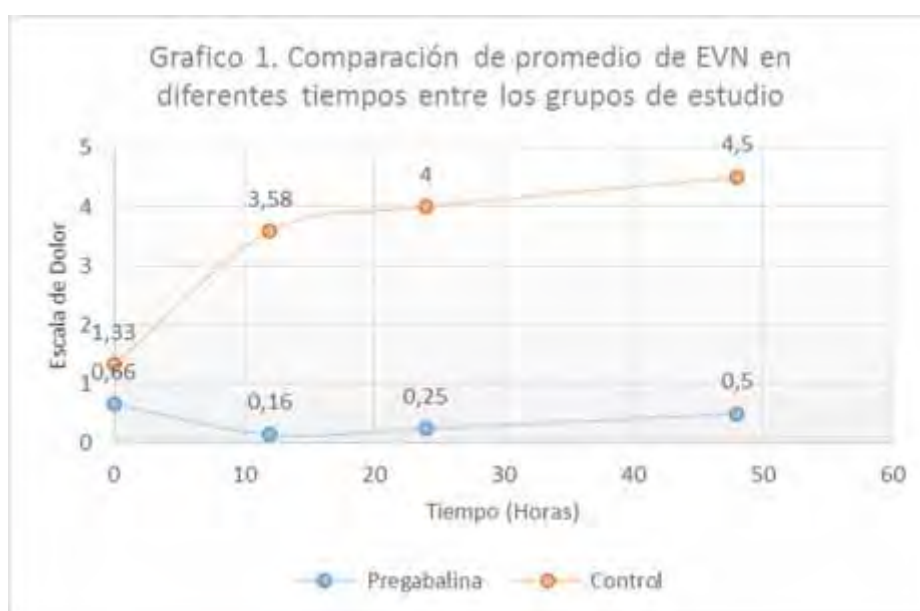
*Tabla 5. Comparación de EVN entre UCPA y 48 hrs en los grupos de estudio*

Grupo	EVN UCPA	EVN 48 HORAS	p
Caso	$0.66 \pm 1.37$ (0-4)	$0.5 \pm 0.90$ (0-3)	0.738
Control	$1.33 \pm 1.49$ (0-4)	$4.5 \pm 1.62$ (2-7)	0.0001

Ahora bien al hacer un análisis comparativo entre el grupo pregabalina y el grupo control en relación a la escala visual numérica de dolor en los diferentes momentos evaluados, se puede evidenciar que existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) (Ver tabla 6 y gráfica 1).

*Tabla 6. Comparación de EVN en diferentes tiempos entre los grupos de estudio*

Comparación	Pregabalina (n=12)	Control (n=12)	p
EVN en UCPA	$0.66 \pm 1.37$ (0-4)	$1.33 \pm 1.49$ (0-4)	0.263
EVN en 12 h	$0.16 \pm 0.38$ (0-1)	$3.58 \pm 2.67$ (0-8)	0.0003
EVN en 24 h	$0.25 \pm 0.62$ (0-2)	$4.0 \pm 3.04$ (0-10)	0.0004
EVN en 48 h	$0.5 \pm 0.90$ (0-3)	$4.5 \pm 1.62$ (2-7)	0.0001

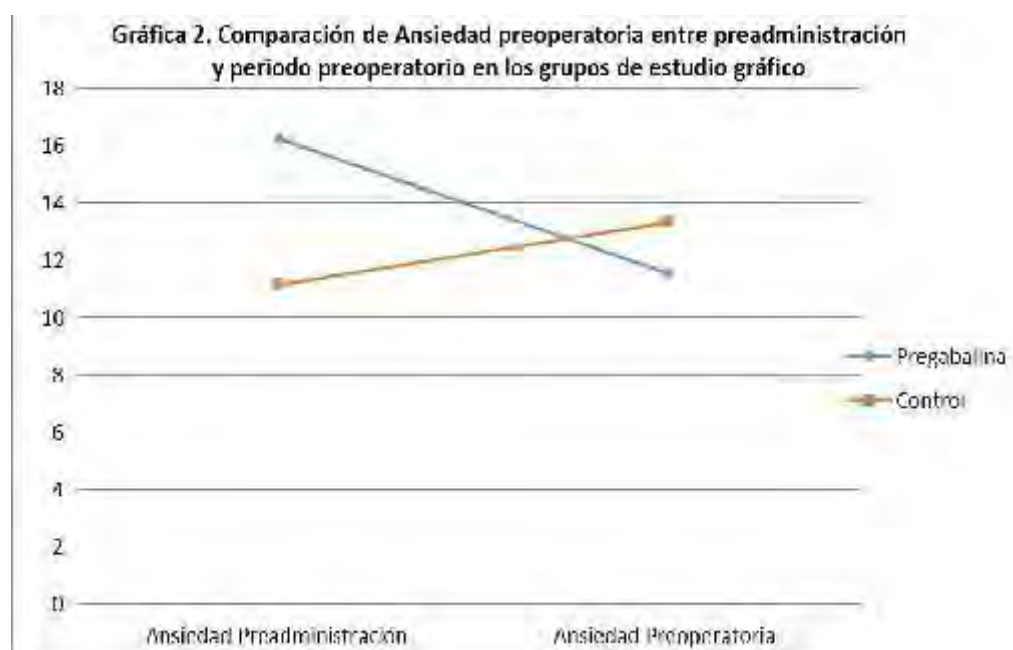


El análisis descriptivo de la escala de la escala visual numérica (EVN) por grupo fue la siguiente: los porcentajes del grupo pregabalina presentaron un EVN con valores menores a 5 en el 100% de los pacientes a su llegada a UCPA. No se encontraron valores por arriba de 5 en momentos posteriores.

La ansiedad preoperatoria en el grupo pregabalina es significativamente mayor previa a la administración del medicamento con relación al periodo preoperatorio ( $p < 0.05$ ), mientras en el grupo control no hay diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) (Ver Tabla 7 y gráfico 2).

*Tabla 7. Comparación de Ansiedad preoperatoria entre preadministración y periodo preoperatorio en los grupos de estudio*

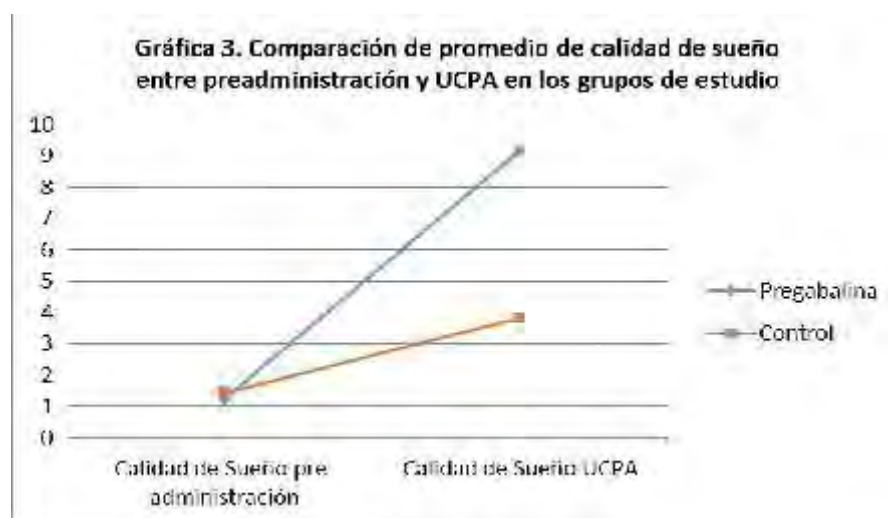
Grupo	Ansiedad Preadministración	Ansiedad Preoperatoria	p
Pregabalina	16.25 ± 2.89 (10-20)	11.58 ± 3.02 (7-17)	0.0008
Control	11.16 ± 4.62 (4-20)	13.3 ± 4.92(4-20)	0.283



En cuanto a la calidad de sueño se puede observar que esta es significativamente mayor en unidad de cuidados pos anestésicos que previo a la administración del medicamento con relación al grupo pregabalina ( $p < 0.05$ ), a diferencia del grupo control donde no existe diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) (Ver Tabla 8 y Gráfica 3).

*Tabla 8. Comparación de calidad de sueño entre pre-administración y UCPA en los grupos de estudio*

Grupo	Calidad de Sueño pre-administración	Calidad de Sueño UCPA	p
Pregabalina	1.25 ± 1.81 (0-6)	9.16 ± 1.26 (6-10)	0,0018
Control	1.41 ± 2.5 (0-7)	3.83 ± 2.72 (0-8)	0,5244



Cuando se comparó la calidad de sueño entre los grupos de estudio en diferentes tiempos, se puede evidenciar una gran diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en la unidad de cuidados pos anestésicos entre los mismos (Ver Tabla 9).

*Tabla 9. Comparación de calidad de sueño en diferentes tiempos entre los grupos de estudio*

Comparación	Grupo Pregabalina (n=12)	Grupo Control (n=12)	p
Calidad de sueño en pre administración	1.25 ± 1.81 (0-6)	1.41 ± 2.5 (0-7)	0,8591
Calidad de sueño en UCPA	9.16 ± 1.26 (6-10)	3.83 ± 2.72 (0-8)	0.0001

## DISCUSIÓN

La pregabalina actúa disminuyendo la hiperexcitabilidad de la neurona del asta dorsal de la médula espinal, que es inducida por el daño tisular. También atenúa la sensibilización central por estimulación periférica. Tiene efectos analgésicos, anticonvulsivantes y ansiolíticos. Se encontraron relevantes hallazgos en esta investigación los cuales se mencionan a continuación:

El dolor que se presenta posterior a una histerectomía total abdominal puede en ocasiones perpetuarse en el tiempo y a menudo no responde a tratamiento médico convencional, antiinflamatorios no esteroideos e incluso opioides representando para el equipo tratante un gran reto.

Estudios anteriores en diferentes tipos de cirugías han comprobado que una sola dosis de Pregabalina (75-300 mg/día) disminuye la intensidad de dolor (39). En este estudio se usó 300 mg de esta, en dosis única 2 horas antes de la intervención quirúrgica obteniendo resultados similares; ya que al hacer un análisis comparativo entre el grupo pregabalina y el grupo control en relación a la escala visual numérica de dolor en los diferentes momentos evaluados, se demostró que existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ); además encontrando una ventaja significativa al usarse para reducir la ansiedad preoperatoria pues esta variable en el grupo pregabalina es significativamente mayor previa a la administración del medicamento con relación al periodo preoperatorio ( $p < 0.05$ ), a diferencia del grupo control donde no hay diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) y en este grupo se puede visualizar en la gráfica 2 el ascenso al comparar estos dos momentos; se encontró también que este medicamento objeto de estudio mejora la calidad del sueño, observándose que este es significativamente mayor en unidad de cuidados pos anestésicos que previo a la administración del medicamento con relación al grupo pregabalina ( $p < 0.05$ ).

Varios autores como es el caso de Dworking y Freynhagen, entre otros han descrito que la dosis con la que se debe iniciar la pregabalina para obtener una buena analgesia postquirúrgica es de 150 mg/día, administrada 75 mg cada 12 horas donde lograron disminuir el dolor postquirúrgico de moderado a nulo obteniendo el mismo resultado en este trabajo.(40)

La capacidad antinociceptiva de los gabapentinoides fue reconocida hace más de tres décadas, además ha sido aprobado por su empleo como anticonvulsivante y posteriormente aceptado en el dolor crónico neuropático, en trastornos de ansiedad y como parte de la analgesia multimodal en el perioperatorio, a pesar de todo lo anteriormente descrito no se utiliza de manera rutinaria, siendo una alternativa accesible y de bajo costo, con pocos efectos adversos, a las dosis recomendadas como terapia analgésica multimodal.

## CONCLUSIONES

Con este trabajo de investigación hemos encontrado que el uso y la administración preoperatoria de pregabalina antes de realizar una histerectomía total abdominal es seguro y eficaz

Existe una reducción significativa para el grupo pregabalina en cuanto a la ansiedad preoperatoria al compararse con el grupo control.

La calidad de sueño al usar este gabapentinoide mejoró notablemente, convirtiéndose así en una alternativa muy útil en el manejo perioperatorio de la paciente que va a ser sometida a histerectomía total abdominal.

Este estudio sirve como precedente para posteriores ya que se ha comprobado la efectividad del uso de neuromoduladores como es el caso de la pregabalina en la analgesia preventiva en el manejo de dolor postquirúrgico, ansiedad preoperatoria y calidad del sueño además brinda estabilidad hemodinámica, reducción de la necesidad de administrar AINES u otro tipo de medicamentos como antihiperálgicos reduciendo los efectos secundarios, permitiendo a las pacientes la deambulación precoz, y así integrarse más rápido a sus actividades diarias, lo cual contribuye a mejorar indicadores administrativos como menor cantidad de días estancia, mejorando la rotación de pacientes, la oportunidad de cirugía para otros pacientes y así la capacidad instalada de cualquier unidad hospitalaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, & Acupuncture Trialists' Collaboration. Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Archives of internal medicine*. 2012; 172 (19):1444-1453.
2. Liu M, Oh U, Wood JN. From transduction to pain sensation: Defining genes, cells, and circuits. *Pain*, 2011; 152(3): S16-S19.
3. Crile, GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association (shockless operation). *Lancet*. 1913; 182 (4688):7-16.
4. Crile, GW. The present status of anociation: a critical review. *Annals of surgery*. 1927; 86 (2): 251-254.
5. Sáez, VP. Revisión: efecto de la analgesia preventiva en el dolor postoperatorio. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2012; 59(1): 43-50.
6. Vergés MTS, Puigbo EC, Cortada MG, Rizo MR, García MVM. Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva. *Cirugía Española*. 2009; 86(2): 63-71.
7. Weinbroum AA. Non-opioid IV adjuvants in the perioperative period: pharmacological and clinical aspects of ketamine and gabapentinoids. *Pharmacological research*. 2012; 65(4): 411-429
8. Hayashida KI, DeGoes S, Curry R, & Eisenach JC. Gabapentin activates spinal noradrenergic activity in rats and humans and reduces hypersensitivity after surgery. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2007; 106(3): 557-562.

9. Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, Haanpää M, Korttila K. A randomized controlled trial of perioperative administration of pregabalin for pain after laparoscopic hysterectomy. *Pain*. 2008; 134(1):106-112.
10. Weinbroum, AA. Non-opioid IV adjuvants in the perioperative period: pharmacological and clinical aspects of ketamine and gabapentinoids. *Pharmacological research*. 2012; 65(4): 411-429.
11. Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *British journal of anaesthesia*. 2011; 106(4): 454-462.
12. Payson M, Leppert P, Segars J. Epidemiology of myomas. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2006; 33(1): 1-11.
13. Gianesello L, Pavoni V, Barboni E, Galeotti I, Nella A. Perioperative pregabalin for postoperative pain control and quality of life after major spinal surgery. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2012; 24(2): 121-126.
14. Kim JC, Cho YS, Kim KN, Shim JK, Lee JY, Kwak YL. Effective dose of perioperative oral pregabalin as an adjunct to multimodal analgesic regimen in lumbar spinal fusion surgery. *Spine*. 2011; 36(6): 428-433.
15. Macheridou A, Giannopoulou A, Karafotia A, Boutsikou M, Kaliviti I, Michaloliakou C. A randomized controlled trial of perioperative pregabalin administration for acute and chronic pain after radical modified mastectomy (RMM): 14AP3-2. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2012; 29: 198.
16. Bekawi MS, El Wakeel LM, Al Taher WM, Mageed WM. Clinical study evaluating pregabalin efficacy and tolerability for pain management in

patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *The Clinical journal of pain*. 2014; 30(11): 944-952

17. Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, Haanpää M, Korttila K. A randomized controlled trial of perioperative administration of pregabalin for pain after laparoscopic hysterectomy. *Pain*. 2008; 134(1): 106-112.

18. Yang F, Whang J, Derry WT, Vardeh D, Scholz J. Analgesic treatment with pregabalin does not prevent persistent pain after peripheral nerve injury in the rat. *Pain*. 2014; 155(2): 356-366.

19. Fassoulaki A, Melemini A, Tsaroucha A, Paraskeva A. Perioperative pregabalin for acute and chronic pain after abdominal hysterectomy or myomectomy: a randomised controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2012; 29(11): 531-536

20. Kumar KP, Kulkarni DK, Gurajala I, Gopinath R. Pregabalin versus tramadol for postoperative pain management in patients undergoing lumbar laminectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of pain research*. 2013; 6: 471.

21. Sarakatsianou C, Theodorou E, Georgopoulou S, Stamatiou G, Tzovaras G. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*. 2013; 27(7): 2504-2511.

22. Joshi SS, Jagadeesh AM. Efficacy of perioperative pregabalin in acute and chronic post-operative pain after off-pump coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind placebo controlled trial. *Annals of cardiac anaesthesia*. 2013; 16(3): 180.

23. Akhavanakbari G, Entezarias IM, Isazadehfar K, Mirzarahimi T. The effects of oral pregabalin on post-operative pain of lower limb orthopedic surgery: A double-blind, placebo-controlled trial. *Perspectives in clinical research*. 2013;4(3):165.
24. Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijesundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2012; 115(2): 428-442.
25. Ghai A, Gupta M, Hooda S, Singla D, Wadhera R. A randomized controlled trial to compare pregabalin with gabapentin for postoperative pain in abdominal hysterectomy. *Saudi journal of anaesthesia*. 2011;5(3):252.
26. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesthesia & Analgesia*. 2007; 104(6):1545-1556.
27. Grant MC, Betz M, Hulse M, Zorrilla-Vaca A, Hobson D, Wick E, Wu CL. The Effect of Preoperative Pregabalin on Postoperative Nausea and Vomiting: A Meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2016; 123(5):1100-1107.
28. Shimony N, Amit U, Minz B, Grossman R, Dany MA, Gonen L, Weinbroum AA. Perioperative pregabalin for reducing pain, analgesic consumption, and anxiety and enhancing sleep quality in elective neurosurgical patients: a prospective, randomized, double-blind, and controlled clinical study. *Journal of neurosurgery*. 2016; 125(6):1513-1522.

29. Aydo an H, Kucuk A, Yuce HH, Karahan MA, Ciftci H, Gulum M, Yalcin S. Adição de 75mg de pregabalina ao regime analgésico reduz escores de dor e consumo de opiáceos em adultos após nefrolitotomia percutânea. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2014; 64(5): 335-342.
30. Lam DM, Choi SW, Wong SS, Irwin MG, Cheung CW. Efficacy of Pregabalin in Acute Postoperative Pain Under Different Surgical Categories: A Meta-Analysis. 2015; 94(46):1944.
31. Conti NA, Stagnaro JC. Historia de la Ansiedad. *Polemos*. 2007;192: 23
32. Markland D, Hardy L. Anxiety, relaxation and anaesthesia for day-case surgery. *British Journal of Clinical Psychology*. 1993; 32(4): 493-504.
33. Díaz RP, Carbonell MDLCM, Quiñones M. Influencia de la ansiedad prequirúrgica en la evolución de la cirugía de las várices. *Revista Cubana Angiología y cirugía vascular*. 2000; 1(2): 95-100.
34. Maranets I, Kain ZN. Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. *Anesthesia & Analgesia*. 1999; 89(6):1346.
35. Armenta KOH, Morales RVP. Ansiedad preoperatoria. *Archivos de Investigación Materno Infantil*. 2014; 6(2): 79-84.
36. Siegel JM. Do all animals sleep?. *Trends in neurosciences*. 2008; 31(4): 208-213.
37. Saldaña DMA, Colmenares SMR, Beltrán LFA. El sueño en el paciente hospitalizado en una unidad de cuidado intensivo. *Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo*. 2014; 16(1):49-59.

38. Shimony N, Amit U, Minz B, Grossman R, Dany MA, Gonen L, Weinbroum AA. Perioperative pregabalin for reducing pain, analgesic consumption, and anxiety and enhancing sleep quality in elective neurosurgical patients: a prospective, randomized, double-blind, and controlled clinical study. *Journal of neurosurgery*. 2016; 125(6):1513-1522.
39. Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *British journal of anaesthesia*. 2011; 106(4): 454-462.
40. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ. Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesia & Analgesia*. 2010; 110(1): 199-207.



## **ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **PREGABALINA PREOPERATORIA REDUCE EL DOLOR AGUDO POSQUIRURGICO, ANSIEDAD PREOPERATORIA Y MEJORA LA CALIDAD DE SUEÑO EN PACIENTES INTERVENIDAS DE HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL CON ANESTESIA REGIONAL**

1. El presente proyecto corresponde a una investigación con riesgo mínimo.
2. El presente consentimiento informado se presentara a usted cuando vaya a ser sometida a una Histerectomía Total Abdominal
3. I.- El objetivo del presente estudio es evaluar alternativas diferentes para el manejo del dolor en pacientes sometidas a Histerectomía Total Abdominal; ya que el dolor es una queja frecuente y causa de mayor estancia hospitalaria.  
II.- Este estudio consiste en la administración preoperatoria de pregabalina 300 mg (4 tabletas de este medicamento) 2 horas previas para control de dolor postoperatorio y disminución de requerimientos de otros fármacos; así como también seguimiento en el periodo postoperatorio de las participantes.  
III. El uso de este medicamento tiene la ventaja de contribuir a aliviar el dolor después de la cirugía; de manera segura y con escasos efectos secundarios siendo útil y parte del tratamiento de su dolor.  
IV.- La pregabalina tiene propiedades anticonvulsivas, antihiperalgésicas y ansiolíticas; por lo que no solo tiene la ventaja de aliviar el dolor o de hacerlo más tolerable sino también de mejorar la ansiedad que existe en el periodo antes de su cirugía; en caso de presentarse algún efecto secundario del medicamento existen fármacos para abolir los mismos  
V. A las participantes de un grupo se les dará el fármaco en prueba (pregabalina) mientras que a las participantes del otro grupo no se les dará. Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este hospital y nada cambiará.  
VI.- Aunque es mínimo, existe el riesgo de que este medicamento pueda en un momento dado causar efectos secundarios tales como sentirse cansado, presentar mareo, somnolencia, alteración en la concentración, temblor, hormigueo en las extremidades, aumento del apetito; confusión, irritabilidad; visión borrosa o doble, sequedad de la boca, estreñimiento, vómito, flatulencia; Es posible que pueda también causar problemas que no conocemos. Sin embargo, le haremos un seguimiento y mantendremos un registro de cualquier efecto no deseado o cualquier problema.  
VII. Le realizaremos una serie de preguntas que nos ayudaran a evaluar el control del dolor, la ansiedad preoperatoria y la calidad del sueño, con relación al dolor se le mostrara un línea marcada del 0 al 10, donde 0 significa “sin dolor” y 10 el dolor más intenso que haya experimentado en su vida, usted nos indicara en esta escala el nivel de dolor que considere tenga en ese momento (antes y después de la cirugía)

VIII.- Usted tiene la garantía de que recibirá respuesta a cada pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos (interrogatorio y exploración física), riesgos, beneficios y otros relacionados con la investigación.

IX.- Tiene la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que esto afecte su tratamiento o estancia en el hospital.

X.- Se le garantiza que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

XI.- Si usted lo desea se le proporcionara información actualizada de los resultados del estudio, aunque este pueda afectar su voluntad para continuar participando.

XII.- El estudio no le causara gastos extras ya que el hospital cuenta con todos los recursos.

XIII.- En caso de que se presente algún efecto secundario relacionado a la administración de pregabalina en el hospital se le dará el tratamiento correspondiente.

XIV.- Declaro haber leído y comprendido la información presentada en este consentimiento informado y acepto participar en este estudio de manera voluntaria

Nombre, firma o huella de la paciente o representante legal

Nombre, firma o huella del cónyuge

---

Nombre, firma, dirección, teléfono y parentesco con la paciente del Testigo 1

Nombre, firma, dirección, teléfono y parentesco con la paciente del Testigo 2

---

Nombre y firma del investigador responsable

Lugar y Fecha \_\_\_\_\_

Nombre y firma de quien aplico el consentimiento:

---



## ANEXO 2. HOJA DE CAPTACION DE DATOS

**PROTOCOLO:**

**PREGABALINA PREOPERATORIA REDUCE EL DOLOR AGUDO POSQUIRURGICO, ANSIEDAD PREOPERATORIA Y MEJORA LA CALIDAD DE SUEÑO EN PACIENTES INTERVENIDAS DE HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL CON ANESTESIA REGIONAL**

### DATOS GENERALES

<b>Nombre:</b>					
<b>Edad:</b>		<b>Peso:</b>		<b>Talla:</b>	
<b>Fecha de cirugía:</b>		<b>EXP:</b>			

### CIRUGÍA REALIZADA

<b>HTAcCA</b>		<b>HTAsCA</b>		<b>HParcialA</b>	
<b>Miomectomias</b>		<b>HTA con otro</b>			

### MANEJO ANESTÉSICO

<b>Bloqueo neuroaxial</b>		<b>Bloqueo neuroaxial con AGB</b>	
<b>Analgésicos intravenosos:</b>			
<b>Analgesia peridural continua postoperatoria:</b>			
<b>Nivel:</b>			
<b>Medicamentos:</b>			
<b>Velocidad de administración o flujo:</b>			
<b>Duración de anestesia: (min)</b>		<b>Duración de cirugía: (min)</b>	
<b>Sangrado: (ml)</b>			
<b>Líquidos administrados: (ml/Kg/H)</b>		<b>Balance:</b>	

<b>SEGUIMIENTO DE PACIENTES</b>						
	<b>Preoperatorio</b>	<b>UCPA</b>	<b>12 H</b>	<b>24 H</b>	<b>48 H</b>	<b>1 mes (o próxima consulta)</b>
<b>SIGNOS VITALES</b> FC: TA: FR: T°: SPO2:						
<b>ESCALA VERBAL NUMERICA (EVN)</b>						
<b>ADM. DE OPIACEOS</b>						
<b>Nausea y vómito</b>						
<b>Escala de ansiedad (preoperatoria)</b>						
<b>Sedación (Ramsay Hunt).</b>						
<b>Disturbios visuales</b>						
<b>Calidad del sueño</b>						

HTAcCA: Histerectomía Total Abdominal con conservación de anexos, HTAsCA: Histerectomía Total Abdominal sin conservación de anexos, HParcialIA: Histerectomía Parcial Abdominal

