



Universidad Veracruzana

UNIVERSIDAD VERACRUZANA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
H.E. U.M.A.E. 14 C.M.N. "ADOLFO RUIZ CORTINES"



TITULO:

**EFICACIA DEL USO PREANESTÉSICO DE PREGABALINA PARA EL
CONTROL DEL DOLOR POSQUIRÚRGICO EN CIRUGÍA MAYOR DE
UROLOGÍA**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DR. EDGAR ENRIQUE CRUZ MORELOS

H. VERACRUZ, VERACRUZ, MÉXICO

FEBRERO 2019



Universidad Veracruzana

UNIVERSIDAD VERACRUZANA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
H.E. U.M.A.E. 14 C.M.N. "ADOLFO RUIZ CORTINES"



TITULO:

**EFICACIA DEL USO PREANESTÉSICO DE PREGABALINA PARA EL
CONTROL DEL DOLOR POSQUIRÚRGICO EN CIRUGÍA MAYOR DE
UROLOGÍA**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DR. EDGAR ENRIQUE CRUZ MORELOS

ASESOR DE TESIS

DRA. MARLEM LEONOR USCANGA BERNAL

H. VERACRUZ, VERACRUZ, MÉXICO

FEBRERO 2019

UNIVERSIDAD VERACRUZANA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
H.E. U.M.A.E. 14 C.M.N. "LIC. ADOLFO RUIZ CORTINES"

**EFICACIA DEL USO PREANESTÉSICO DE PREGABALINA PARA EL
CONTROL DEL DOLOR POSQUIRÚRGICO EN CIRUGÍA MAYOR DE
UROLOGÍA**

**DR. EDGAR ENRIQUE CRUZ MORELOS
TESISTA**

**DR. ARMANDO MUÑOZ PÉREZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DRA JUDITH QUISTIAN GALVÁN
JEFA DE DIVISION EN EDUCACIÓN
EN SALUD**

**DRA JAZMIN A. SALAS MEJIA
PROFESOR TITULAR LA DE
ESPECIALIZACIÓN EN
ANESTESIOLOGÍA**

**DR GUSTAVO MARTINEZ MIER
JEFE DE DIVISION EN
INVESTIGACIÓN Y SALUD**

**DRA. MARLEM LEONOR
USCANGA BERNAL
ASESORA DE TESIS**

Número de Registro: R – 2019 – 3001 - 001



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MEDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3001 con número de registro 17 CI 30 193 067 ante COFEPRIS y número de registro ante
CONBIOÉTICA COMBIOÉTICA 30 CEI 003 2018041.
UMAE HOS ESPECIALIDA NO 14 VERACRUZ VER

FECHA Martes, 29 de enero de 2019.

**DRA. MARLEM LEONOR USCANGA BERNAL
PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Eficacia del uso preanestésico de pregabalina para el control del dolor posquirúrgico en cirugía mayor de Urología

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O** con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2019-3001-001

ATENTAMENTE

DR. MARIO RAMON MUÑOZ RODRIGUEZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3001

IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DEDICATORIAS

El presente trabajo está dedicado a mis padres, quienes han sido parte fundamental para alcanzar el punto de mi vida profesional en el que ahora me encuentro. Porque detrás de este logro está todo su esfuerzo, empeño, y enseñanzas; tantos sacrificios incondicionales. Es el momento de su recompensa...

ÍNDICE GENERAL

| | |
|----------------------------|----|
| APROBACIONES | 02 |
| DEDICATORIA | 04 |
| RESUMEN | 06 |
| ABSTRACT | 07 |
| INTRODUCCIÓN | 08 |
| JUSTIFICACIÓN | 17 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 18 |
| OBJETIVOS | 19 |
| HIPÓTESIS | 20 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 21 |
| RESULTADOS | 29 |
| DISCUSIÓN | 38 |
| CONCLUSIÓN | 41 |
| BIBLIOGRAFÍA | 42 |
| ANEXOS | 45 |

RESUMEN

Título. Eficacia del uso preanestésico de pregabalina para el control del dolor posquirúrgico en cirugía mayor de Urología

Antecedentes. Se han presentado altos porcentajes de pacientes con dolor agudo postoperatorio, incluso después del alta hospitalaria. La adición de nuevos medicamentos adyuvantes a un régimen analgésico multimodal pretende disminuir las puntuaciones de dolor en el postoperatorio.

Objetivo. Evaluar la eficacia de la pregabalina como medicación preanestésica para el control del dolor posquirúrgico a través de la Escala Visual Análoga (EVA) en pacientes sometidos a cirugía electiva mayor de Urología

Material y métodos. Se llevó a cabo ensayo clínico longitudinal, comparativo, prospectivo en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 14 Lic. Adolfo Ruiz Cortines, en los meses comprendidos de enero a febrero de 2019 con 54 pacientes sometidos a cirugía electiva mayor de Urología, los cuales fueron divididos en dos grupos a fin de evaluar la eficacia de la pregabalina preanestésica.

Resultados. Tras el análisis inferencial observamos que las diferencias en favor de la eficacia de la administración de pregabalina preanestésica para el control del dolor posquirúrgico en cirugía mayor de urología fueron estadísticamente significativas en los parámetros de dosis de rescate, dolor (EVA) a la hora 0, hora 1, hora 3 y horas 24. No fue así para la incidencia de efectos secundarios.

Conclusiones. Debemos explorar el modelo quirúrgico para la eficacia de la pregabalina debido a que el aspecto relacionado con el tipo de cirugía, deben considerarse al evaluar la eficacia de un régimen de control del dolor debido que además, no hay datos completos sobre la eficacia analgésica de una única administración de pregabalina preventiva

Palabras clave. *Pregabalina, preanestésica, dolor postoperatorio.*

ABSTRACT

Background. High percentages of patients presenting with acute postoperative pain have been reported, even after hospital discharge. The addition of new adjuvant drugs to a multimodal analgesic regimen aims to reduce postoperative pain scores.

Objective. To evaluate the efficacy of pregabalin as a pre-anesthetic medication for the control of postoperative pain through the Visual Analogue Scale (VAS) in patients undergoing elective surgery in Urology

Material and methods. A longitudinal, comparative, prospective clinical trial was carried out in the High Specialty Medical Unit No. 14 Lic. Adolfo Ruiz Cortines, in the months from January to February 2019 with 54 patients undergoing major elective surgery in Urology. were divided into two groups in order to evaluate the effectiveness of preanesthetic pregabalin.

Results. After the inferential analysis we observed that the differences in favor of the efficacy of preanesthetic pregabalin administration for post-surgical pain control in major urology surgery were statistically significant in the rescue dose, pain (VAS) parameters at time 0, hour 1, hour 3 and hours 24. It was not like that for the incidence of side effects.

Conclusions. We must explore the surgical model for the effectiveness of pregabalin because the aspect related to the type of surgery, should be considered when assessing the effectiveness of a pain control regimen because in addition, there is no complete data on the analgesic efficacy of a only preventive pregabalin administration

Keywords. *Pregabalin, pre-anesthetic, postoperative pain.*

MARCO TEÓRICO

Introducción

El dolor es definido por la IASP (*International Association for the Study of Pain*), como una experiencia sensorial y emocional no placentera asociada con daño tisular actual o potencial, o descrita en términos de ese daño. Por su parte el dolor agudo es definido como dolor de reciente aparición y probable limitada duración¹.

Se han presentado altos porcentajes de pacientes que presentan dolor agudo postoperatorio, incluso después del alta hospitalaria, situación que de acuerdo a su severidad se puede correlacionar con el riesgo de desarrollar un estado de dolor crónico. El dolor postoperatorio se encuentra entre una de las principales preocupaciones de los pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente.

A pesar de los avances en el conocimiento de la neurobiología de la nocicepción y de la fisiología de los fármacos tanto sistémicos como espinales, el dolor postoperatorio sigue siendo infratratado. En un estudio transversal sobre la prevalencia de dolor en pacientes ingresados², ésta ascendía al 54.7%, siendo mayor en los enfermos quirúrgicos y críticos; un 63% la recibían a demanda, un 18,7% no tenían ninguna prescripción médica y la efectividad analgésica no se correspondía con su eficacia potencial. Alrededor del 60% de la cirugía actual es susceptible de realizarse como un proceso ambulatorio, pero la realidad indica que casi el 80% de los pacientes experimenta dolor postoperatorio de grado moderado a severo.

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

de salud (retardo en el egreso hospitalario e incluso reingresos no previstos, aumento de los costes sanitarios y una gran insatisfacción para el paciente). No hay que olvidar el hecho de que el tratamiento correcto del dolor se considera un derecho fundamental del paciente, así como un indicador de buena práctica clínica y calidad asistencial³.

La efectividad en el manejo del dolor postoperatorio implica un abordaje multimodal, con el uso de diversos fármacos con diferentes mecanismos de acción para conseguir un efecto sinérgico y minimizar así los efectos adversos de las diversas vías de administración.

Actualmente, la terapia analgésica se recomienda de manera conjunta, tanto con medicamentos analgésicos propiamente dichos, medicamentos adyuvantes y técnicas analgésicas más invasivas, acuñando el término de analgesia multimodal. La ASA (*American Society of Anesthesiology*) recomienda un manejo multimodal del dolor postoperatorio agudo, con regímenes individualizados al paciente; por otra parte, durante el mes de julio de 2006⁴ la ASRA (*American Society of Regional Anesthesia*) publicó en un apartado especial, el análisis crítico de la práctica del manejo de dolor agudo posquirúrgico, destacando en uno de sus enunciados la práctica de la analgesia multimodal, como estrategia para mejorar el control del dolor postoperatorio y disminuir la presencia de efectos adversos de una terapia en particular.

La analgesia regional tiene sus contraindicaciones en pacientes que están o van a ser anticoagulados, los opioides presentan diferentes efectos adversos y a los AINE se les considera su impacto en la función renal y en sangrado digestivo⁵. La adición de nuevos medicamentos adyuvantes a un régimen analgésico multimodal

pretende disminuir las puntuaciones de dolor en el postoperatorio, a la vez que el consumo total de opiáceos y sus efectos colaterales.

Pregabalina

Uno de estos adyuvantes, y el cual es el centro del presente trabajo, es la pregabalina. La pregabalina es un análogo estructural del ácido gama-aminobutírico (GABA). Cabe resaltar que no se une a los receptores GABA A o al GABA B, además de que los efectos antinociceptivos en modelos de dolor neuropático no son revertidos con la administración de antagonistas de los receptores GABA A/GABA B.

La pregabalina tiene propiedades anticonvulsivas, antihiperálgicas y ansiolíticas, como la gabapentina, pero con un perfil farmacocinético más favorable; es más potente, tiene un 90% de biodisponibilidad después de su administración oral, en una sola dosis, la concentración en cerebro es suficiente para proveer efectos antihiperálgicos, además de que no tiene efectos cardiovasculares conocidos.

El mecanismo de acción más aceptado hasta el momento es la interacción con subunidades de los canales de calcio α -2- δ . Esta subunidad expresa 4 isoformas, y de esas isoformas la 1 y la 2, expresan alta afinidad por la gabapentina y la pregabalina, las otras dos formas no; pero la pregabalina tiende a tener hasta 6 veces más afinidad por el ligando específico. El resultado es básicamente la reducción en la liberación de neurotransmisores, resultando en una disminución de la hiperexcitabilidad neuronal. Estas acciones son llevadas a cabo de manera presináptica y por eso la disminución en el influjo de calcio a este nivel, reduce la presencia de glutamato, sustancia P y norepinefrina en la sinapsis, restaurando las

neuronas hiperactivas a su estado normal. La disminución de la hiperexcitabilidad de la neurona del asta dorsal de la médula espinal, atenúa la sensibilización central por estimulación periférica.

Un posible mecanismo para explicar el impacto de la neuromodulación en el ámbito postoperatorio es que aunque el dolor postoperatorio se percibe como nociceptivo, el trauma producido induce hiperalgesia, la cual es prevenida por la pregabalina y evita que el dolor se convierta en persistente⁵.

Otras posibles interacciones reportadas incluyen interacciones con el sistema de transporte del L-aminoácido, la hiperpolarización de los canales de potasio e inhibición del receptor tipo AMPA, principalmente a nivel espinal.

La pregabalina, siendo comparada con la gabapentina, experimenta una farmacocinética lineal y por tanto no se altera su absorción con el incremento de la dosis, en este sentido su biodisponibilidad puede llegar a ser superior al 90% en individuos sanos. La absorción de gabapentina se puede saturar, su biodisponibilidad varía inversamente con la dosis; (dosis de 300 mg tienen una biodisponibilidad de aproximadamente 60% mientras que por ejemplo dosis de 600 mg, su biodisponibilidad es disminuida a 45%).

Las interacciones medicamentosas de ambos fármacos son mínimas y solo se destaca una disminución en la absorción cuando son utilizados simultáneamente con antiácidos orales. La fijación de estos compuestos a las proteínas plasmáticas es mínima, lo que concuerda con su ausencia de interacción farmacológica.

Aunque ambos fármacos son bien tolerados en términos generales, se describen como principal efecto secundario, la presencia de sedación y somnolencia en el perioperatorio. Mientras más rápido sea la titulación del fármaco, de manera más intensa se pueden llegar a presentar estos efectos secundarios. También se describen como efectos secundarios la presencia de ataxia, fatiga y vértigo. A pesar de lo anterior, los gabapentoides han demostrado su seguridad en casos en los cuales se ha presentado una ingesta masiva de los mismos sin presentarse mortalidad o secuelas.

Antecedentes epidemiológicos

En primer lugar, un metaanálisis realizado por Zhang y colaboradores⁵, donde fue evaluada la eficacia del uso de pregabalina en el manejo del dolor agudo posoperatorio, reporta mucha diversidad en las dosis (50 a 600 mg), en el régimen de dosificación (preoperatorio, postoperatorio y ambos) y en las cirugías para las que se utiliza. Evaluaron intensidad del dolor, consumo total de analgésicos en las primeras 24 horas postoperatorias y efectos adversos. Finalmente se establecieron dos grupos de dosis, menores de 300 mg al día y mayores o iguales a 300 mg al día. Sólo se comprobó disminución del consumo de opioide (morfina) de 8 mg en 3 estudios con dosis < 300 mg de pregabalina y de 13 mg en 3 estudios con dosis iguales a 300 mg. No hubo diferencia estadísticamente significativa en el EVA en reposo o actividad entre los grupos de pregabalina y los controles. En cuanto a los efectos adversos evaluados, se reportaron un NNT de 18 para evitar vómito y un NNH de 6 para alteraciones visuales en los pacientes que usaron pregabalina a cualquier dosis. No hubo diferencias significativas entre los grupos con pregabalina y los controles para náusea, sedación, mareo y dolor de cabeza en las primeras 24 horas postoperatorias.

Aunque revisiones sistemáticas previas han concluido que el uso de gabapentina perioperatorio disminuye la intensidad del dolor, el consumo de opioides y los efectos adversos relacionados a los opioides, en este metaanálisis no se logró extrapolar estos efectos, aun cuando se sabe que la pregabalina tiene una potencia analgésica 2 a 4 veces mayor para dolor neuropático. Esto puede ser explicable porque las cirugías incluidas fueron en su mayoría laparoscópicas o ginecológicas ambulatorias, las cuales no suelen ser excesivamente dolorosas, y en un estudio de cirugía de cadera y otro de histerectomía, se administró paracetamol previo a la cirugía.

La pregabalina ha demostrado ser un agente valioso en diferentes situaciones de dolor en el postoperatorio, incluyendo cirugías odontológicas, de columna vertebral, histerectomías laparoscópicas y colecistectomías, con diferentes regímenes de dosificación, además del éxito en el tratamiento del dolor neuropático⁶.

Por su parte, Shreedhar y colaboradores⁷, en un ensayo clínico controlado aleatorizado de 40 pacientes sometidos a bypass coronario sin bomba de circulación extracorpórea, comparó 150 mg de pregabalina vía oral 2 horas antes de la inducción de la anestesia, seguido de 75 mg cada 12 horas por 2 días postoperatorios contra placebo. Encontró disminución estadísticamente significativa en el EVA a las 6, 12, 24 y 36 horas, una disminución en los rescates de tramadol del 60% en el grupo de pregabalina y mayor número de episodios de dolor incontrolable en el grupo placebo en las primeras 24 horas. También se observaron cambios dinámicos del dolor más frecuentes en el grupo control a las 4 horas de la extubación. La sedación y la náusea fueron comparables en los grupos y no se observó depresión respiratoria en ningún paciente del estudio. No se observaron diferencias en el tiempo de extubación, ni en la estancia en UTI o en la estancia hospitalaria. El grupo de pregabalina tuvo mejores flujos de espirometría

incentiva que el grupo control a las 6, 12 y 24 horas postextubación, cuando se les indicó terapia respiratoria.

Mientras tanto, Sarakatsianou y colaboradores⁸, evaluaron el efecto en dolor agudo postoperatorio después de colecistectomía laparoscópica de 300 mg de pregabalina oral la noche anterior a la cirugía, más 300 mg 1 hora antes de la cirugía contra placebo en 40 pacientes. Encontró un EVA en reposo y movimiento significativamente menor para el grupo de pregabalina a su llegada a la UCPA a las 8, 16 y 24 horas postoperatorias, clínicamente esto equivale a una disminución entre 2 y 3 puntos del EVA. También encontraron una disminución significativa del consumo de morfina por PCA e incluso un 25% de los pacientes no requirió ninguna dosis por PCA y se controló con paracetamol 1g intravenoso cada 8 horas. Dentro de los efectos adversos relacionados a los opioides, náusea y vómito, sedación, depresión respiratoria y prurito no tuvieron diferencia significativa entre los dos grupos; sin embargo, la sensación de mareo fue significativamente mayor en las primeras 8 horas postoperatorias en el grupo con pregabalina.

Un ensayo clínico controlado realizado por Kumar y Gurajala⁹ comparó la eficacia en analgesia y ansiólisis, en pacientes sometidos a laminectomía descompresiva lumbar entre pregabalina 150 mg, tramadol 100 mg y placebo oral administrados una hora antes de la inducción, respectivamente. Se encontró una disminución estadísticamente significativa en el EVA a las 1, 2, 4 y 6 horas postoperatorias en los pacientes que recibieron pregabalina y tramadol preoperatorio con respecto a placebo, sin embargo, el EVA fue menor en el grupo de tramadol. Las escalas de ansiedad fueron significativamente más bajas en los pacientes con pregabalina y tramadol que en los pacientes controles, y fueron más bajas en el grupo de pregabalina que en el grupo de tramadol. En cuanto a los efectos adversos, la sedación se puntúa mayor en el grupo con tramadol. Aunque el consumo de analgésicos postoperatorios (diclofenaco y fentanil) en las primeras 6 horas, se

redujo significativamente en los grupos de pregabalina y tramadol, la reducción en el grupo de pregabalina (diclofenaco 8 mg y fentanil 6 mcg) no fue clínicamente relevante. Se destaca que la presencia de náusea y vómito fue menor en el grupo con pregabalina (4%) que en el grupo con tramadol (20%).

Encontramos que Akhavanakbari y colaboradores¹⁰, analizaron el efecto de 150 mg de pregabalina oral 2 horas antes de la inducción contra placebo en 60 pacientes sometidos a cirugía de miembros pélvicos. La cirugía más común fue reducción de fractura de fémur. Las cirugías se realizaron bajo anestesia espinal y el dolor postoperatorio se manejó con meperidina. El EVA a las 2, 6, 12 y 24 horas postoperatorias en el grupo de pregabalina fue significativamente menor que en el grupo placebo con una $p < 0.0001$, además hubo un consumo de 33, 38, 33 y 9 mg de meperidina menos, respectivamente, en cada tiempo evaluado. En cuanto a náusea y vómito, hubo una reducción significativa en el grupo de pregabalina con respecto al grupo control, misma que pudiera estar relacionada a menor consumo de opioide. No hubo diferencia significativa en la sedación entre el grupo con pregabalina y el control.

En cuanto a la dosis óptima de gabapentoides que debería administrarse en el preoperatorio, Pandey y colaboradores¹¹ examinaron las diferentes respuestas a 300, 600, 900 y 1200 mg, respectivamente, dadas previas a disectomía lumbar, y encontraron que 600 mg fue la dosis óptima, y que dosis mayores se asociaron a más efectos secundarios sin generar más beneficio.

Más tarde, estos autores evaluaron la administración de gabapentina pre y postincisional¹². Aunque se apreció una clara tendencia a la disminución en el consumo de opioides en el grupo preincisional, esta diferencia no alcanzó a ser estadísticamente significativa.

Se considera que aunque el dolor postoperatorio secundario a colecistectomía laparoscópica es significativamente menor que cuando el procedimiento es abierto, todavía existen muchos retos en cuanto a la analgesia de estos pacientes y la analgesia multimodal parece ser la respuesta a estos retos. No es claro el momento óptimo para administrar el neuromodulador, pero algunos estudios demuestran una disminución más evidente del EVA cuando se administra como analgesia "preventiva", en comparación con administrarla en el postoperatorio. Para el presente trabajo se puede tomar en consideración teniendo en cuenta la facilidad y el beneficio potencial de su uso previo a la cirugía (administrarlo 1 o 2 horas previas al evento quirúrgico).

JUSTIFICACIÓN

La analgesia multimodal y preventiva ha demostrado buenos resultados en el control del dolor posquirúrgico; el uso de neuromoduladores, en específico, la pregabalina, se ha asociado a disminución del EVA en el posoperatorio inmediato y mediato, con menores tasas de opioides transoperatorios y menor incidencia de efectos no deseados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La administración de pregabalina como medicación preanestésica es eficaz para el control del dolor posoperatorio en la cirugía mayor de Urología?

OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar la eficacia de la pregabalina como medicación preanestésica para el control del dolor posquirúrgico a través de la Escala Visual Análoga (EVA) en pacientes sometidos a cirugía electiva mayor de Urología.

Objetivos específicos

- Determinar el control del dolor posquirúrgico a las 0, 1, 3 y 24 horas del término de la cirugía en el grupo que recibió 150 mg de pregabalina vía oral 1 h antes de la cirugía y en el grupo control.
- Valorar el riesgo–beneficio de la administración de la pregabalina preanestésica con la presentación de efectos adversos (somnolencia, mareos, cefalea).
- Valorar si existe reducción en el consumo de opioides (necesidad de dosis de rescate en el posoperatorio) con la administración preanestésica de 150 mg vía oral de pregabalina 1 h antes del inicio de la cirugía.
- Incitar al personal de Anestesiología de la UMAE 14, IMSS, Veracruz, Veracruz a que implemente el uso de pregabalina preanestésica como parte de la prevención del dolor posquirúrgico.

HIPÓTESIS

Hipótesis verdadera

La adición preoperatoria de 150 mg de pregabalina vía oral 1 hora antes del inicio de la cirugía mayor en urología tiene un efecto significativo para disminuir las puntuaciones de dolor posquirúrgico, así como una reducción en el consumo de dosis de rescate de opiáceos y de una menor presentación de efectos secundarios.

Hipótesis falsa

La adición preoperatoria de 150 mg de pregabalina vía oral 1 hora antes del inicio de la cirugía mayor en Urología no tiene un efecto significativo para disminuir las puntuaciones de dolor posquirúrgico, así como tampoco reduce el consumo de dosis de rescate de opiáceos ni muestra una menor presentación de efectos secundarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Se realizó un ensayo clínico longitudinal, comparativo, prospectivo

Ubicación espacio temporal

El presente se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 14 Lic. Adolfo Ruiz Cortines, en los meses comprendidos de enero a febrero de 2019.

Población de estudio

La población fue definida por 134 pacientes sometidos a cirugía electiva mayor de Urología, los cuales fueron divididos en dos grupos bajo aleatorización simple de 67 pacientes cada uno.

Muestreo y tamaño muestral

Tomando como referencia los valores de p del estudio de Harun y colaboradores⁶, Para que fuese representativa, se calculó el tamaño de la muestra poblacional a través de la siguiente fórmula para estudios comparativos:

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2) (K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

dónde:

n = muestra de la población

K = constante para una hipótesis planteada de dos colas (valor de 6.2)

p_1 = proporción esperada de una primera población (pacientes que recibirán dosis prequirúrgica de pregabalina)

p_2 = proporción esperada de una segunda población (pacientes que no recibirán dosis prequirúrgica de pregabalina)

$$q_1 = 1 - p_1$$

$$q_2 = 1 - p_2$$

El valor de p_1 para el grupo que recibió pregabalina en el prequirúrgico fue de 0.002, y el valor de p_2 para el grupo control fue de 0.05

Se obtuvieron los siguientes:

$$K = 6.2$$

$$p1 = 0.002$$

$$p2 = 0.05$$

$$q1 = 0.998$$

$$q2 = 0.95$$

Sustituyendo los valores obtenidos en la fórmula, resulta:

$$n = \frac{[(0.002)(0.998) + (0.05)(0.95)] 6.2}{(0.002 - 0.05)^2}$$

$$n = \frac{(0.001996 + 0.0475) 6.2}{(-0.048)^2}$$

$$n = \frac{(0.049496) 6.2}{(0.002304)}$$

$$n = \frac{(0.3068752)}{(0.002304)}$$

$$n = 133.19$$

Criterios de selección

a) Criterios de inclusión

- Pacientes con estado físico ASA I y ASA II
- Pacientes programados de manera electiva para cirugía mayor urológica
- Pacientes adultos
- Sin uso crónico ni ingesta diaria de analgésicos u opioides
- IMC entre 18.5 y 29.9 Kg/m²

b) Criterios de exclusión

- Pacientes que no otorgaron su consentimiento informado firmado
- Pacientes con contraindicaciones para la ingesta de pregabalina (reacciones alérgicas)
- Pacientes con historia de dolor crónico
- Pacientes con ingesta diaria de analgésicos u opioides
- ASA III y IV
- Obesidad
- Cirugía urológica de urgencia o cirugía menor

c) Criterios de eliminación

- Cirugías suspendidas después de la administración de pregabalina
- Complicaciones trans o posquirúrgicas (hemorragia, choque, reintervención dentro de las primeras 24 h, defunción)
- Pacientes sometidos a anestesia neuroaxial o anestesia combinada

VARIABLES DE ESTUDIO

Las variables a medir son de tipo nominal y ordinal:

- Pacientes que recibirán dosis preoperatoria de pregabalina
- Pacientes que no recibirán dosis preanestésica de pregabalina
- Pacientes ASA I
- Pacientes ASA II
- Pacientes con peso normal
- Pacientes con sobrepeso
- Pacientes con efectos secundarios a pregabalina (somnolencia, cefalea, mareos)
- Pacientes sin efectos secundarios a pregabalina
- Pacientes con EVA leve, moderado y severo a las 0, 1, 3 y 24 horas del posquirúrgico
- Pacientes con reducción de opioide (dosis de rescate)

Definición operacional de las variables de estudio

VARIABLES INDEPENDIENTES

| Variable | Definición | Definición operacional | Indicador | Escala de medición |
|---|---|--|--|---------------------|
| Estado físico de la <i>American Society of Anesthesiologist</i> (ASA) | Sistema de clasificación que valora el estado físico del paciente previamente a la cirugía, independientemente del tipo de cirugía y del resultado de pruebas complementarias, por lo que constituye una valoración cualitativa aproximada del riesgo | Evaluado a través de la Valoración preanestésica | ASA I: Paciente sano, salvo por el motivo de la cirugía ASA II: Paciente que cursa con alguna enfermedad sistémica pero que está compensada | Cualitativa ordinal |
| Índice de masa corporal (IMC) | Índice que muestra la relación entre el peso y la talla de un individuo y que se utiliza para medir la cantidad total de tejido graso del cuerpo y clasificarlo | Evaluado por la fórmula: $\text{Peso}/(\text{talla})^2$ | Peso normal: 18.5-24.9 Sobrepeso: 25-29.9 | Cualitativa Ordinal |

| | | | | |
|-------------|--|--|-------------------------------|----------------------|
| Edad | Persona que se encuentra entre el rango de edad de 18 a 59 años de edad | Evaluado en años | Rango de 18 a 59 años de edad | Cuantitativa ordinal |
| Sexo | Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres | Evaluado en sexo | Masculino Femenino | Cualitativa nominal |
| Pregabalina | Análogo estructural del ácido gama-aminobutírico (GABA) con propiedades anticonvulsivas, antihiperálgicas y ansiolíticas | Evaluado en uso preanestésico 1 hora antes de la cirugía | Si No | Cualitativa nominal |

Variables dependientes

| Variable | Definición | Definición operacional | Indicador | Escala de medición |
|-----------------------------|--|---|---|---------------------|
| Efectos secundarios | Cualquier efecto no deseado o no buscado que se presenta cuando se administra un medicamento a una dosis estándar | Evaluado en la presentación de efectos secundarios (somnolencia, cefalea, mareos) | Si No | Cualitativa nominal |
| Escala Visual Análoga (EVA) | Escala para evaluar la intensidad del dolor. Consiste en una línea recta graduada numéricamente del 0 al 10, donde 0 representa <nada de dolor>, y 10 representa <el dolor más fuerte que se pueda imaginar> | Evaluado en una escala del 0 al 10 a las 0, 1, 3 y 24 horas de la cirugía | Leve: 0 al 3 Moderado: 4 al 6 Severo: 7 al 10 | Cualitativa ordinal |
| Dosis de rescate de opioide | Tratamiento a base de opioides que se administra después de que la terapia analgésica inicial no ha dado buenos resultados | Evaluado en la necesidad de administración de buprenorfina subcutánea | Si No | Cualitativa nominal |

Procedimiento

Tras su autorización, se procedió a la selección de las unidades de estudio. A estas se les informó con lenguaje coloquial y sencillo la finalidad del estudio, y previa lectura y aceptación a través del consentimiento informado respectivo, se les dio un adiestramiento para expresar el nivel de dolor que pudieran llegar a presentar a las 0, 1, 3 y 24 horas del periodo posquirúrgico a través de la escala visual análoga (EVA), además de registrarse posibles efectos secundarios como cefalea, mareos y somnolencia.

La valoración preanestésica se realizó de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA3-2011, Para la práctica de la Anestesiología¹³, la cual fue llevada a cabo por el médico anestesiólogo y/o el residente de Anestesiología que hubieren sido asignados a la cirugía de urología programada; la selección del paciente se realizó previa al ingreso a quirófano.

Tras la asignación por grupos, al Grupo "A" se le administró vía oral 150 mg de pregabalina en dosis única 1 hora antes del inicio de la cirugía, con 5 ml de agua para conservar el ayuno médico, mientras que al grupo "B" no se le administró la pregabalina.

La monitorización estándar incluyó la medición de la presión arterial no invasiva, la electrocardiografía y la oximetría de pulso. Los valores de PAM, FC y SpO² fueron registrados al ingresar al quirófano y cada 5 minutos durante la cirugía. La técnica anestésica fue uniforme en ambos los grupos.

La sedación fue con midazolam de 30 a 50 mcg/Kg, el opioide utilizado fue fentanil a dosis de 3 a 5 mcg/Kg; la inducción se realizó con propofol de 1 a 2 mg/Kg, la

relajación neuromuscular para la intubación se será con vecuronio a 80 a 100 mcg/Kg. El mantenimiento anestésico se llevó a cabo con sevoflurano, de 2 a 3% vol, con mezcla con oxígeno a FiO_2 a 0.6 y fentanil con una tasa entre 2 y 3 mcg/Kg/h. La buprenorfina fue utilizada como analgésico de rescate (de 2 a 3 mcg/Kg por vía subcutánea).

Las puntuaciones de dolor se registraron a razón de un seguimiento a las 0, 1, 3 y 24 horas posterior al término de la cirugía, en ambos grupos de estudio, además de la necesidad del uso de dosis de rescate con opioide y de la presentación de efectos adversos, como somnolencia, mareos y cefalea.

Análisis de datos

Con los datos que obtenidos se creó una base de datos utilizando el programa de estadística SPSS versión 24 en español, donde se analizaron los datos descriptivos en frecuencias, medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar).

Durante el análisis inferencial, fueron llevadas a cabo pruebas no paramétricas correspondientes (para una muestra y para muestras no relacionadas) a fin de determinar la significancia estadística para variables asintóticas y de forma posterior se aplicó la comparación de *medias* mediante prueba *t* para dos muestras relacionadas a fin de comprobar la hipótesis, asignando significancia estadística a partir de <0.05 .

La información obtenida fue graficada y colocada en tablas generadas en Excel 2019 de Microsoft Office, con su respectiva interpretación.

RESULTADOS

Se efectuó un ensayo clínico comparativo longitudinal prospectivo aleatorizado con población afiliada a la Unidad Médica de Alta Especialidad no. 14 “Lic. Adolfo Ruiz Cortines”, IMSS, Veracruz, Ver., en el periodo comprendido entre los meses de enero y febrero del 2019.

Fueron seleccionados para su estudio 134 pacientes adultos sometidos a procedimientos de cirugía mayor en urología. La **Tabla 1** muestra las características generales de los pacientes al inicio del estudio.

De la muestra total de 134 pacientes seleccionados, bajo aleatorización simple, se dividieron en dos grupos de 67 pacientes cada uno: Grupo A, quienes recibieron una dosis de pregabalina de 150 mg por vía oral 1 hora antes del procedimiento quirúrgico, y Grupo B, quienes no se les administró pregabalina.

Tras la aplicación de los criterios de eliminación fueron excluidos 80 casos (pacientes sometidos a anestesia neuroaxial o anestesia combinada) después de la aleatorización por grupos esto debido a que la decisión sobre la técnica anestésica era tomada por el Anestesiólogo asignado para cada cirugía, a su propio criterio y hasta el momento en que el paciente llegaba a la sala de operaciones, concluyendo el análisis con 54 pacientes (Grupo A con 26 y Grupo B con 28).

Tabla 1. Características generales de los pacientes al inicio del estudio

| Variables | N=134 | Porcentaje | p-value | |
|---|--------------|-------------------|----------------|-------|
| Género | | | | |
| Masculino | 60 | 44.8% | 0.261 | |
| Femenino | 74 | 55.2% | | |
| Tipo de cirugía | | | | |
| Nefrectomía | 43 | 32.1% | <0.001* | |
| Ureterolitotripsia | 36 | 26.9% | | |
| RTUP | 17 | 12.7% | | |
| Nefrolitotomía percutánea | 15 | 11.2% | | |
| Cistolitotripsia | 12 | 9.0% | | |
| Electrofulguración de meatos | 4 | 3.0% | | |
| Prostatectomía | 2 | 1.5% | | |
| RTUV | 1 | 0.7% | | |
| Excéresis uretral | 1 | 0.7% | | |
| Plastia uretral | 1 | 0.7% | | |
| Pielotomía abierta | 1 | 0.7% | | |
| Varicocelelectomía | 1 | 0.7% | | |
| IMC | | | | 0.047 |
| Peso normal | 55 | 41.0% | | |
| Sobrepeso | 79 | 59.0% | | |
| Técnica anestésica | | | 0.031 | |
| General | 54 | 40.3% | | |
| Regional | 80 | 59.7% | | |
| Uso preanestésico de pregabalina | | | 1.000 | |
| Si | 67 | 50.0% | | |
| No | 67 | 50.0% | | |
| ASA | | | 0.342 | |
| I | 61 | 45.5% | | |
| II | 73 | 54.5% | 0 | |

Nota: RTUP: Resección transuretral de próstata, RTUV: Resección transuretral de vejiga, IMC: Índice de masa corporal, ASA: *American Society of Anesthesiologist*. Prueba binomial para una muestra, * Prueba de Chi-2 para una muestra. Significación para variables asintóticas a partir de <0.05.

La **Tabla 2** muestra las características generales de ambos grupos. Encontramos una edad media de 39.9 (± 11.3) años y de 41.4 (± 12.4) años para los grupos A y B, respectivamente ($p=0.742$).

Tabla 2. Características generales de los grupos de estudio.

| Variables | Grupo A | | Grupo B | | Total | | |
|---------------------------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|-------|-------|
| | media, n=26 | DS, % | media, n=28 | DS, % | media, n=54 | DS, % | |
| Edad (años) | | | | | | | 0.742 |
| | 39.9 | 11.3 | 41.4 | 12.4 | 40.7 | 11.8 | |
| Género | | | | | | | 0.725 |
| Masculino | 9 | 34.6% | 11 | 39.3% | 20 | 37.0% | |
| Femenino | 17 | 65.4% | 17 | 60.7% | 34 | 63.0% | |
| Tipo de cirugía | | | | | | | 0.601 |
| Nefrectomía | 20 | 76.9% | 20 | 71.4% | 40 | 74.1% | |
| Nefrolitotomía percutánea | 6 | 23.1% | 7 | 25.0% | 13 | 24.1% | |
| Pielotomía abierta | - | - | 1 | 3.6% | 1 | 1.9% | |
| IMC | | | | | | | |
| Peso normal | 7 | 26.9% | 12 | 42.9% | 19 | 35.2% | |
| Sobrepeso | 19 | 73.1% | 16 | 57.1% | 35 | 64.8% | |
| ASA | | | | | | | |
| I | 15 | 57.7% | 10 | 35.7% | 25 | 46.3% | |
| II | 11 | 42.3% | 18 | 64.3% | 29 | 53.7% | |

Nota: RTUP: Resección transuretral de próstata, RTUV: Resección transuretral de vejiga, IMC: Índice de masa corporal, ASA: *American Society of Anesthesiologist*. Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. Significación para variables asintóticas a partir de <0.05 .

Se identifica una mayor frecuencia del género femenino para ambos grupos, en el grupo A, de 65.4%, mientras tanto en el grupo B, fue de 60.7%, sin diferencias virtuales significativas ($p=0.601$).

Tabla 3. Comparación de la administración de pregabalina en los grupos de estudio.

| Variables | Grupo A | | Grupo B | | Total | | |
|--|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------|
| | media, n=26 | DS, % | media, n=28 | DS, % | media, n=54 | DS, % | |
| Rescate con opioide | | | | | | | 0.006 |
| SI | 7 | 26.9% | 18 | 64.3% | 25 | 46.3% | |
| Efectos secundarios | | | | | | | 0.770 |
| Náuseas | 1 | 3.8% | 4 | 14.3% | 5 | 9.3% | |
| Somnolencia | 3 | 11.5% | 2 | 7.1% | 5 | 9.3% | |
| Mareo | 1 | 3.8% | 1 | 3.6% | 2 | 3.7% | |
| Cefalea | 1 | 3.8% | 1 | 3.6% | 2 | 3.7% | |
| Evaluación de dolor (Puntaje EVA) | | | | | | | |
| Hora 0 | | | | | | | |
| Leve | 23 | 88.5% | 14 | 50.0% | 37 | 68.5% | |
| Moderado | 1 | 3.8% | 11 | 39.3% | 12 | 22.2% | |
| Severo | 2 | 7.7% | 3 | 10.7% | 5 | 9.3% | |
| Hora 1 | | | | | | | |
| Leve | 20 | 76.9% | 13 | 46.4% | 33 | 61.1% | |
| Moderado | 3 | 11.5% | 9 | 32.1% | 12 | 22.2% | |
| Severo | 3 | 11.5% | 6 | 21.4% | 9 | 16.7% | |
| Hora 3 | | | | | | | |
| Leve | 22 | 84.6% | 16 | 57.1% | 38 | 70.4% | |
| Moderado | 3 | 11.5% | 5 | 17.9% | 8 | 14.8% | |
| Severo | 1 | 3.8% | 7 | 25.0% | 8 | 14.8% | |
| Hora 24 | | | | | | | |
| Leve | 25 | 96.2% | 21 | 75.0% | 46 | 85.2% | |
| Moderado | 1 | 3.8% | 4 | 14.3% | 5 | 9.3% | |
| Severo | 0 | 0.0% | 3 | 10.7% | 3 | 5.6% | |

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. Significación para variables asintóticas a partir de <0.05 .

Encontramos que el tipo de cirugía realizada con mayor frecuencia fue la nefrectomía, con una frecuencia fue para el grupo A la nefrectomía con un 76.9%, seguida del nefrolitotomía percutánea con un 23.1%. Para el grupo B, la nefrectomía fue la de mayor frecuencia con un 74.1%, seguido de la nefrolitotomía percutánea en el 24.1% y, por último la pielotomía abierta, se realizó solo en el 1.9% de los casos.

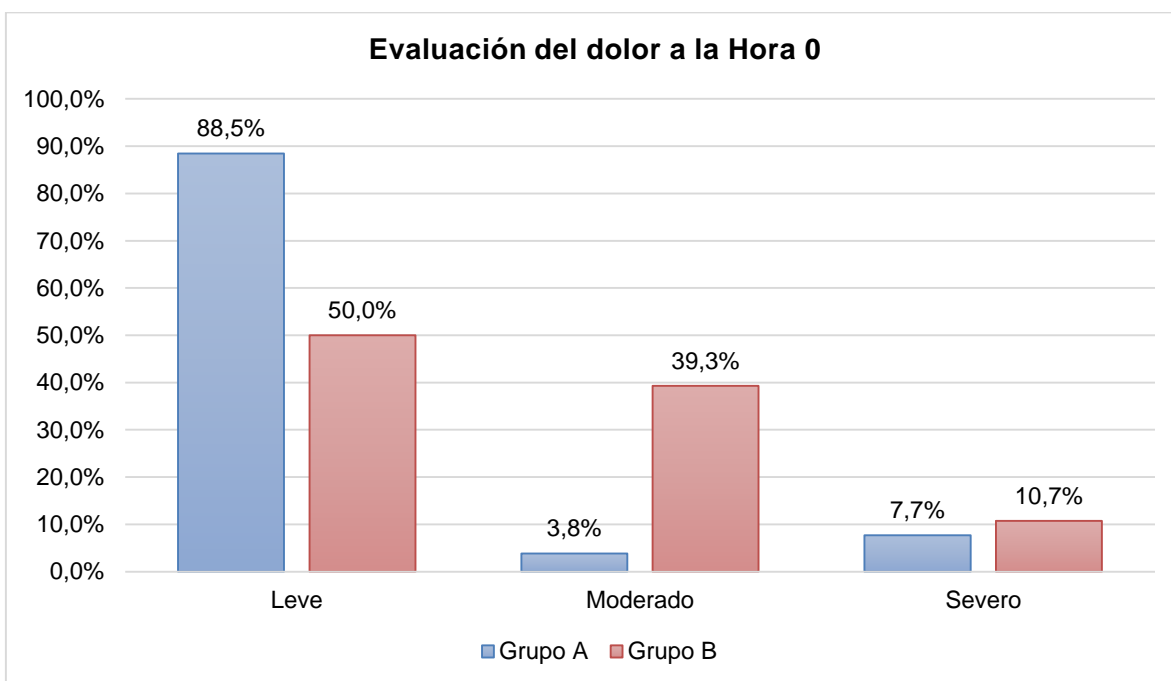


Figura 1. Comparación de la evaluación del dolor (puntaje EVA) a la Hora 0 de los grupos de estudio.

En relación con el índice de masa corporal, para el grupo A, se observa una distribución mayor para pacientes con sobrepeso en un 73.1% vs el 26.9% que presentó peso normal. Siendo esta opuesta a la que se observa para el grupo B, donde los pacientes con sobrepeso se presentaron en el 57.1% vs el 42.9% con peso normal.

Para la clase de riesgo, en el grupo A no se aprecian diferencias significativas con un 57.7% en clase I y un 42.3% en clase II. Mientras que para el grupo B se observó mayoría en clase II con un 64.3%.

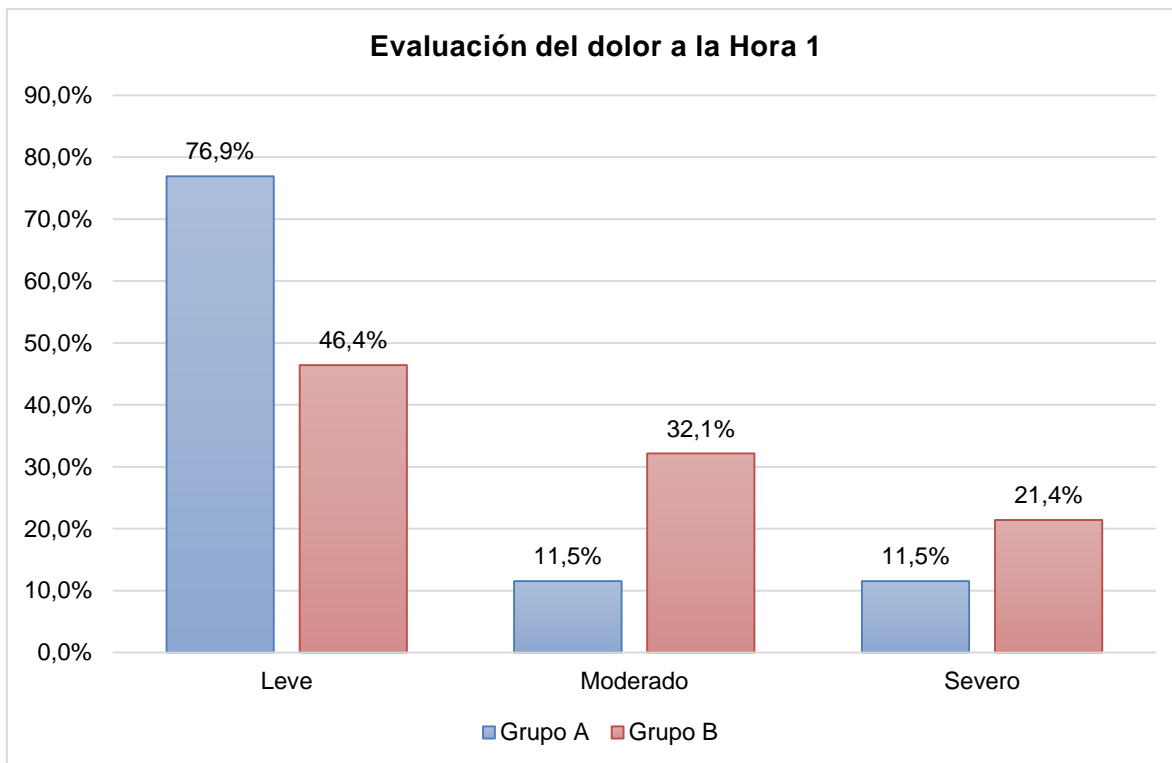


Figura 2. Comparación de la evaluación del dolor (puntaje EVA) a la Hora 1 de los grupos de estudio.

Posteriormente, como objetivo general, se evaluó y compro la eficacia de la administración preanestésica de pregabalina en términos de rescate con opioides, donde encontramos que el grupo A requirió solo en el 26.9% de los casos vs el 64.3% del grupo B ($p=0.006$) (**Tabla 3**).

El grupo A presentó la frecuencia de los siguientes efectos secundarios: somnolencia en 3 casos (11.5%), y náuseas, mareo y cefalea en 1 caso para cada de estas (3.8%). Por su parte el grupo B, reportó un total de 8 eventos de efectos adversos, siendo el más frecuente las náuseas en 4 casos (14.3%), seguido de somnolencia en 2 casos (7.1%), y el mareo y cefalea solo en el 3.6% y 3.6%, respectivamente (p=0.770).

En la **Figura 1**, se aprecia la distribución de los resultados de la evaluación de dolor postoperatorio a la hora 0 en ambos grupos, donde se identifica una mayor frecuencia de pacientes con dolor leve para el grupo A (88.5%), y un mayor número de casos con dolor moderado en el grupo B (39.3%). No se apreciaron diferencias significativas en el número de casos con dolor severo (7.7% y 10.7%, para el grupo A y el grupo B, respectivamente).

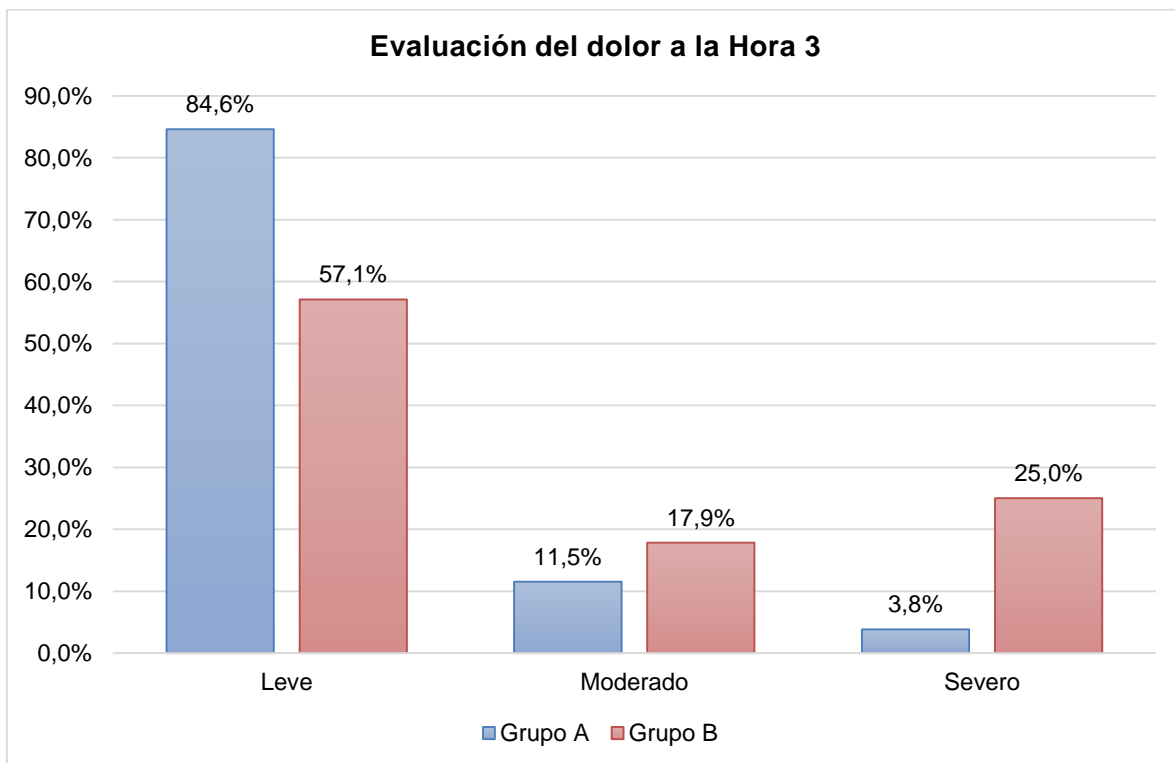


Figura 3. Comparación de la evaluación del dolor (puntaje EVA) a la Hora 3 de los grupos de estudio.

Tras una hora de transcurrido el postoperatorio, observamos una transición apreciable para el dolor moderado y severo en el grupo A, donde reportó un 11.5% para el primero y para el segundo un 11.5%, con un descenso de pacientes en dolor leve disminuyendo a un 76.9%. Para el Grupo B, se observó un incremento de paciente en dolor severo de 10.7% a un 21.4% (**Figura 2**).

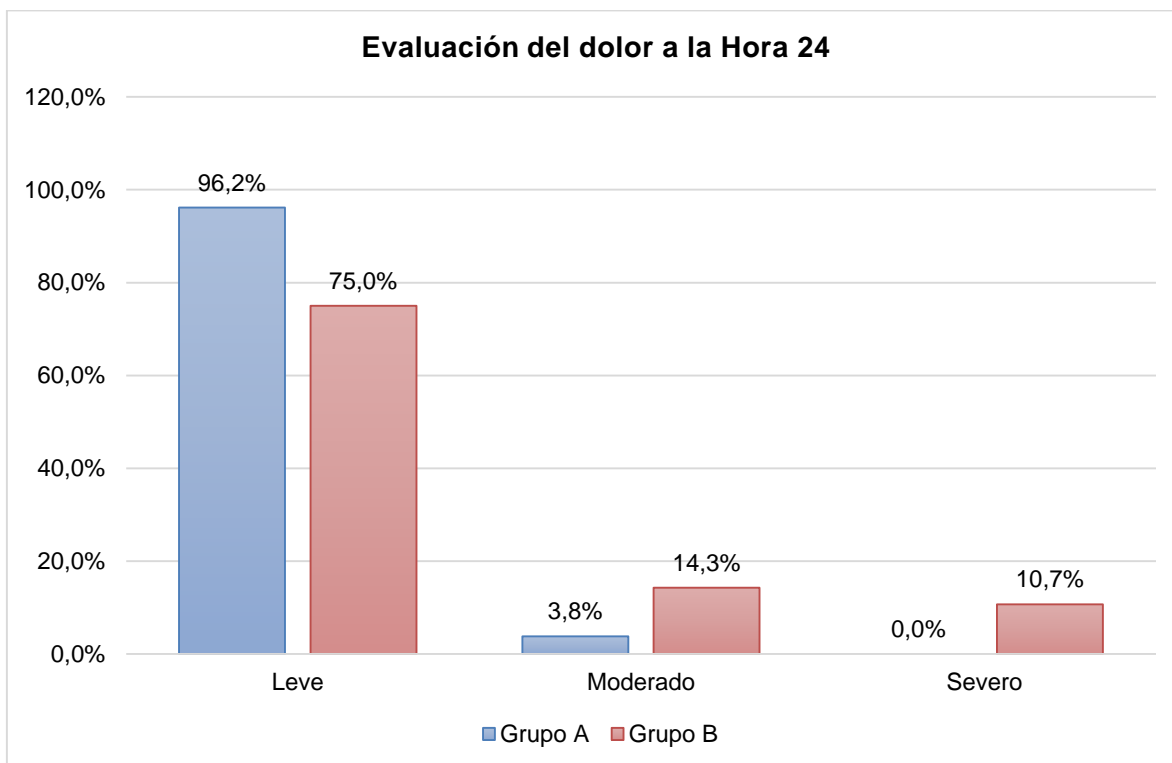


Figura 4. Comparación de la evaluación del dolor (puntaje EVA) a la Hora 24 de los grupos de estudio.

Durante la hora 3, la distribución de pacientes con dolor leve fue de 84.6% y 57.1%, con dolor moderado de 11.5% y 17.9% y; para dolor severo 3.8% y de 25.6% para los grupos A y B, respectivamente (**Figura 3**).

Finalmente, a las 24 horas, encontramos que la mayor parte de los pacientes progresó con dolor leve (96.2% en el grupo A y 75.0% para el grupo B, respectivamente). El cambio más relevante es que en el grupo A, se logró la eliminar la percepción de dolor severo, mientras que en el 10.7% del grupo B reportó la percepción de dolor severo (**Figura 4**).

Tabla 4. Prueba *t* para la igualdad de medias de muestras independientes de los grupos de estudio.

| | t | Sig. (bilateral) | Diferencia de medias | 95% de intervalo de confianza de la diferencia | |
|-------------------------------|--------|---------------------|-------------------------|--|----------|
| | | | | Inferior | Superior |
| Rescate con opioide | 2.912 | 0.005 | 0.374 | 0.117 | 0.63 |
| Efectos secundarios | 0.257 | 0.799 | 0.151 | -1.032 | 1.335 |
| ASA del paciente | -1.628 | 0.11 | -0.22 | -0.491 | 0.052 |
| EVA del paciente a la hora 0 | -2.413 | 0.019 | -0.415 | -0.757 | -0.072 |
| EVA del paciente a la hora 1 | -1.981 | 0.052 | -0.404 | -0.811 | 0.003 |
| EVA del paciente a la hora 3 | -2.518 | 0.014 | -0.486 | -0.868 | -0.104 |
| EVA del paciente a la hora 24 | -2.306 | 0.023 | -0.319 | -0.591 | -0.046 |

Tras el análisis inferencial observamos que las diferencias en favor de la eficacia de la administración de pregabalina preanestésica para el control del dolor posquirúrgico en cirugía mayor de urología fueron estadísticamente significativas en todos los parámetros evaluados a excepción de la incidencia de efectos secundarios (**Tabla 4**).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio logra evaluar de forma comparativa y establece la eficacia de la administración de pregabalina preanestésica para el control del dolor posquirúrgico en cirugía mayor de urología, que fue estadísticamente significativa en todos los parámetros evaluados.

Los resultados del presente son consistentes con la literatura. Se encuentran similitudes con lo descrito por Kim y colaboradores, quienes en un estudio en 2017, con sesenta pacientes adultos sometidos a cirugía torácica video asistida fueron asignados al azar para recibir 150 mg de pregabalina (grupo de pregabalina) o placebo (grupo de control) 1 hora antes de la anestesia. Concluyeron que la administración preoperatoria de 150 mg de pregabalina antes la cirugía fue eficaz para reducir la puntuación del dolor postoperatorio y la incidencia de fármacos adicionales para el alivio del dolor en el postoperatorio inmediato, sin un mayor riesgo de efectos secundarios adversos. La pregabalina puede ser un adyuvante útil para una estrategia de manejo del dolor postoperatorio multimodal en pacientes seleccionados¹⁴.

Coinciden además, con Rain y colaboradores, donde a través de un estudio comparativo con gabapentina, concluyeron que la pregabalina redujo el dolor y el consumo de morfina en la sala de recuperación (Dosis media 6.71 mg), no se observó una diferencia significativa en la puntuación del dolor a las 24 h. Sin embargo, la gabapentina y la pregabalina administradas perioperatoriamente en pacientes sometidas a cirugía de cáncer de mama mejoraron el dolor postoperatorio agudo, como lo indica la reducción en el consumo de opioides. Se necesitan más datos sobre la reducción del dolor posoperatorio crónico¹⁵.

Por su parte, Wang y colaboradores, describen a través de un metaanálisis en 2017, que el uso preoperatorio de pregabalina redujo el dolor postoperatorio, el consumo total de morfina y las complicaciones relacionadas con la morfina después de la histerectomía. Las dosis de pregabalina fueron diferentes y la gran heterogeneidad fue la limitación del metaanálisis actual. Los estudios adicionales deben determinar la dosis óptima para controlar el dolor agudo después de la histerectomía

Estos resultados son consistentes con los de los metaanálisis previos que evaluaron el uso de pregabalina en el tratamiento del dolor posquirúrgico agudo y encontraron que su uso se asoció con reducciones significativas en el dolor después de la amigdalectomía, cirugía de rodilla, cirugía de cadera, cirugía nasal y cirugía de columna. Sin embargo, Hamilton et al no encontraron evidencia para apoyar el uso rutinario de gabapentinoides.

Por lo tanto, es probable que este efecto antiemético se deba a la reducción del consumo total de morfina y probablemente a través de mecanismos alternativos. Una de las principales preocupaciones de pregabalina fue que puede estar asociada con un aumento en la aparición de mareos y sedación. Los resultados del metaanálisis indicaron que no hubo diferencias significativas en la aparición de la sedación (RR = 0,93; IC del 95%: 0,79; 1,08; p = 0,339). Lam et al encontraron que la incidencia de efectos adversos de pregabalina no era igual en diferentes categorías quirúrgicas. Las investigaciones futuras deben centrarse en el tiempo, la dosis y el intervalo de pregabalina para maximizar la eficacia analgésica sin aumentar la aparición de mareos. Además, se debe incluir un seguimiento a largo plazo para determinar si el tratamiento previo con pregabalina tiene un papel beneficioso en la satisfacción del paciente¹⁶.

La principal fortaleza de nuestro estudio radica en que la mejora del dolor agudo postoperatorio se midió en una escala analógica visual o en una escala de calificación numérica en reposo o movimiento¹⁷. Cuando fue necesario, las puntuaciones se estandarizaron en una escala de calificación de 11 puntos de 0 a 10.

Algunas limitaciones encontradas tras efectuar la revisión de los resultados obtenidos, fueron, en primer lugar, que tras la selección y seguimiento de la muestra propuesta, no fue posible recabar una muestra estadísticamente representativa y significativa, siendo apenas superior a los 50 casos, por lo que se observará como sesgo y con precaución al momento de la interpretación y aplicación de los resultados obtenidos; en segundo lugar, y derivado de lo anterior la selección de los casos para su inclusión no permite evaluar los beneficios y la respuesta a largo plazo como un factor de protección en estos pacientes, por lo tanto, los hallazgos deben ser interpretados con precaución para estudios posteriores, o dar continuidad al mismo.

Consideramos entonces que, son necesarios estudios con mayor rigor estadístico, de selección y de seguimiento a fin de lograr determinar de forma fehaciente los beneficios de la administración de pregabalina que incluyan un mayor número de casos que sean aplicables a la población de nuestro medio.

Finalmente, para el grupo de investigadores se consideró satisfactorio el resultado obtenido del estudio dadas las limitaciones y fortalezas del mismo.

CONCLUSIÓN

En el presente podemos concluir que la adición preoperatoria de 150 mg de pregabalina vía oral 1 hora antes del inicio de la cirugía mayor en Urología tiene un efecto significativo para disminuir las puntuaciones de dolor posquirúrgico, así como una reducción en el consumo de dosis de rescate de opiáceos y de una menor presentación de efectos secundarios.

Creemos que una mejor comprensión de este papel perioperatorio de la pregabalina debe influir tanto en la práctica clínica actual como en los ensayos clínicos futuros. Consideramos que esta tendencia es alentadora, pero recomendaríamos comparar los resultados entre los modelos como hemos propuesto.

Por lo tanto, debemos explorar el modelo quirúrgico para la eficacia de la pregabalina relacionado con el tipo de cirugía, es importante considerarlo al evaluar la eficacia de un régimen de control del dolor debido a que no hay datos completos sobre la eficacia analgésica de una única administración de pregabalina preventiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Restrepo-Garcés. Gabapentina y pregabalina: ¿Cuál es su papel en el Perioperatorio? Dolor y medicina basada en la evidencia. Rev. Soc. Esp. Dolor. 6: 432-436; 2007.
2. Bolívar I, Catalá E, Cadena R. El dolor en el hospital: de los estándares de prevalencia a los de calidad. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2005;52(3):131-40.
3. B. Mugabure Bujedo. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. (Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2007; 54: 29-40)
4. Rathmell JP, Wu CL, Sinatra RS, Ballantyne JC, Ginsberg B et al. Acute Post-surgical pain management: A Critical Appraisal of current practice. Reg Anesth Pain Med. 2006; 31: 1-42
5. Zhang J. et al. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. British journal of anaesthesia. 106. 2011
6. Harun Aydogan. La adición de 75 mg de pregabalina al régimen analgésico reduce puntuaciones de dolor y consumo de opiáceos en adultos después de la nefrolitotomía percutánea. Artículo científico. Elsevier. Revista Brasileira de Anestesiología. 2014; 64(5):335-342.

7. Shreedar et al. Efficacy of perioperative pregabalin in acute and chronic post-operative pain after off-pump coronary artery bypass surgery: A randomized, doubled-blind placebo controlled trial. *Annals of cardiac anaesthesia*. Vol 16. 2013
8. Sarakatsianou C. et al. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecistectomy. *Surgical endoscopy*. 27. 2013.
9. Kumar K. et al. Pregabalin versus tramadol for postoperative pain management in patients undergoing lumbar laminectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of pain research*. 6. 2013
10. Akhavanakbari G. et al. The effects of oral pregabalin on post-operative pain of lower limb orthopedic surgery: A double-blind, placebo-controlled trial. *Perspectives in clinical research*. Vol 4. 2013
11. Pandey CK, Napkar DV, Giri PJ, Raza M, Behari S, et al. Evaluation of the optimal preemptive dose of Gabapentin for postoperative pain relief after lumbar diskectomy. *J of Neurosurg Anesth*. 2005; 17: 65-68
12. Pandey CK, Shyngal V, Kumar M, Lakra A, Ranjan R et al. Gabapentin provides effective postoperative analgesia whether administered pre-emptively or post-incision. *Can J Anesth*. 2005; 52: 8: 827-831.

13. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA3-2011, Para la práctica de Anestesiología. Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 23 de marzo de 2012.

14. Kim J, Byun S, Kim S, Lee S, Lee J, Ahn S. Effect of preoperative pregabalin as an adjunct to a multimodal analgesic regimen in video-assisted thoracoscopic surgery: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96 (49): e8644.

15. Rai A, Khan J, Dhaliwal J, Busse J, Choi S, Devereaux PJ, et al. Preoperative pregabalin or gabapentin for acute and chronic postoperative pain among patients undergoing breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2017; 70 (10): 1317-1328.

16. Wang Y, Xia M, Shan N, Yuan P, Wang DL, Shao J, et al. Pregabalin can decrease acute pain and postoperative nausea and vomiting in hysterectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96 (31): e7714.

17. Eipe N, Penning J, Yazdi F, Mallick R, Turner L, Ahmadzai N, et al. Perioperative use of pregabalin for acute pain-a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2015; 156 (7): 1284-300.

ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado



**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL LIC. ADOLFO RUIZ CORTINES
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: **“Eficacia del uso preanestésico de pregabalina para el control del dolor posquirúrgico en cirugía mayor de Urología”**

Patrocinador externo (si aplica): Ninguno.

Lugar y fecha: El estudio será en la UMAE #14 Lic. Adolfo Ruiz Cortines, del IMSS, Ciudad de Veracruz.

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: El estudio será realizado para determinar si la administración preanestésica de pregabalina permite disminuir la puntuación de dolor en el periodo posoperatorio.

Procedimientos: Anestesia regional y general

Posibles riesgos y molestias: Reacciones alérgicas desde leves hasta severas, dolor, mareos, somnolencia, cefalea

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Disminución del dolor en el periodo posquirúrgico inmediato y mediano

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Serán publicados al finalizar la tesis

Participación o retiro: Cuando el paciente lo decida.

Privacidad y confidencialidad: En el momento en que el paciente lo decida.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.
Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Se dará si el paciente lo amerita.

Beneficios al término del estudio:

Disminución del dolor posoperatorio inmediato y mediano

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dra. Marlem Leonor Uscanga Bernal, Mat. 99383045 Tel. móvil 229 279 5902

Colaboradores: R3A Edgar Enrique Cruz Morelos, Mat.98318782 Tel. móvil 55 1483 7120

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1
Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

Título: Eficacia del uso preanestésico de pregabalina para el control del dolor posquirúrgico en cirugía mayor de Urología

Nombre del paciente _____

Edad: ____ Sexo: _____ Peso: _____ Talla: _____ IMC _____

Diagnostico _____ RAQ _____ y

ASA _____

Procedimiento quirúrgico: _____

Técnica anestésica: _____

¿Se premédica con pregabalina?: _____ ¿alergia a pregabalina? _____

| | EVA | RESCATE CON BUPRENORFINA | EFFECTOS SECUNDARIOS |
|--|-----|--------------------------|----------------------|
| Al término de la cirugía | | | |
| A la hora del término de la cirugía | | | |
| A las 3 horas del término de la cirugía | | | |
| A las 24 horas del término de la cirugía | | | |

¿Uso crónico de analgésicos y/u opioides? Mencionar dosis y tiempo de consumo

¿se suspendió la cirugía? _____ causa _____

Complicaciones trans o posquirúrgicas

Anexo 3. Clasificación de la *American Society of Anesthesiologist (ASA)*

| Grupo de riesgo ASA | Condición física | Situación funcional |
|---------------------|---|--|
| I | Paciente sano, salvo por el motivo de la cirugía | Puede subir un piso de escaleras o caminar dos manzanas sin disnea |
| II | Paciente que cursa con alguna enfermedad sistémica pero que está compensada | Puede subir un piso de escaleras o caminar dos manzanas pero tiene que detenerse tras finalizar el ejercicio ASA I con ansiedad importante Paciente embarazada |
| III | Paciente que cursa con alguna enfermedad sistémica y que esta descompensada o severa | Puede subir un piso de escaleras o caminar dos manzanas pero tiene que detenerse durante la realización del ejercicio |
| IV | Paciente que cursa con una enfermedad sistémica incapacitante o con peligro de muerte | No puede subir un piso de escaleras ni caminar dos manzanas Disnea incluso en reposo |
| V | Paciente con riesgo inminente de fallecer dentro de las 24 horas posteriores a la valoración, se opere o no | |
| VI | Paciente donador de órganos | |

Anexo 4. Índice de masa corporal

| IMC Kg/m² | Estado nutricional |
|-----------------------------|---------------------------|
| <18.5 | Bajo peso |
| 18.5 – 24.9 | Peso normal |
| 25 – 29.9 | Sobrepeso |
| 30 – 34.9 | Obesidad grado I |
| 35 – 39.9 | Obesidad grado II |
| 40 – 49.9 | Obesidad grado III |
| >50 | Obesidad mórbida |

Anexo 5. Escala visual análoga de dolor (EVA)

| Valor | Significado |
|--------|----------------|
| 0 – 3 | Dolor leve |
| 4 – 6 | Dolor moderado |
| 7 – 10 | Dolor severo |

