



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Instituto de Ciencias de la Salud
Área Académica de Medicina

Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Jefatura de Investigación



PROYECTO TERMINAL

“ANALGESIA POSOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDAS A
HISTERECTOMÍA ABDOMINAL, USANDO PREGABALINA VIA ORAL VS
BUPRENOFÍNA SUBCUTÁNEA”

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

Elibeth Amairany Jiménez Jiménez

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

M. C. ESP. Javier Cancino Ortiz

Profesor de la especialidad de anestesiología y asesor del proyecto terminal

DR. en C. Mario Isidro Ortiz Ramírez

Asesor metodológico universitario

DR. en C. Luis Enrique Soria Jasso

Asesor metodológico universitario

Pachuca de Soto, Hidalgo, Diciembre del 2018

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión el Proyecto Terminal titulado:

“ANALGESIA POSOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA ABDOMINAL, USANDO PREGABALINA VIA ORAL VS BUPRENORFÍNA SUBCUTÁNEA”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA, QUE SUSTENTA LA MEDICINA CIRUJANO:

ELIBETH AMAIRANY JIMÉNEZ JIMÉNEZ

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, NOVIEMBRE DEL 2018

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DR. EN C. LUIS ENRIQUE SORIA JASSO
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

DR. EN C. MARIO ISIDORO ORTIZ RAMÍREZ
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO

M.C. ESP. FRANCISCO JAVIER CHONG BARRERO
DIRECTOR DE UNIDADES MÉDICAS ESPECIALIZADAS
Y DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. JAVIER CANCINO ORTÍZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE ANESTESIOLOGÍA
ASESOR DEL PROYECTO TERMINAL



[Handwritten signature in blue ink]

[Handwritten signature in blue ink]

[Handwritten signature: Luis Enrique Soria]

[Handwritten signature: Mario Ortiz Ramirez]

[Handwritten signature in blue ink]

[Handwritten signature in blue ink]



"Nos amamos, nos queremos y nos cuidamos"

| | |
|--------------------|-------------------------------|
| Dependencia: | Secretaría de Salud |
| U. Administrativa: | Hospital General Pachuca |
| Área Generadora: | Departamento de Investigación |
| No. De Oficio: | 396/2018 |

Pachuca., Hgo, a 12 de noviembre de 2018

MC ELIBETH AMAIRANY JIMÉNEZ JIMÉNEZ
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T E

Me es grato comunicarle que se ha analizado el informe final del estudio: "ANALGESIA POSOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA ABDOMINAL, USANDO PREGABALINA VÍA ORAL VS BUPRENORFINA SUBCUTÁNEA" cumple con los requisitos establecidos por el Comité de Ética en Investigación, por lo que se autoriza la **Impresión de proyecto terminal**.

Al mismo tiempo le informo que deberá dejar una copia del documento impreso en la Dirección de Enseñanza e Investigación, la cual será enviada a la Biblioteca.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

DR. SERGIO MUÑOZ JUÁREZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA



Dr. Javier Cancino Ortiz. Profesor Titular de la Especialidad de Anestesiología y Asesor de Tesis.

ÍNDICE

Página

| | |
|--|----|
| Resumen | 1 |
| Marco teórico..... | 2 |
| Antecedentes..... | 6 |
| Justificación..... | 11 |
| Planteamiento del problema..... | 12 |
| Pregunta de investigación | 12 |
| Objetivos..... | 13 |
| Hipótesis..... | 13 |
| Material y métodos..... | 14 |
| Diseño de investigación | 14 |
| Análisis estadístico de la información..... | 14 |
| Ubicación espacio-temporal..... | 14 |
| Lugar..... | 14 |
| Tiempo..... | 14 |
| Persona | 14 |
| Selección de la población de estudio | 15 |
| Criterios de inclusión | 15 |
| Criterios de exclusión | 15 |
| Criterios de eliminación | 15 |
| Determinación del tamaño de muestra y muestreo | 16 |
| Tamaño de la muestra | 16 |

| | |
|--|----|
| Muestreo | 16 |
| Descripción general del estudio..... | 19 |
| Recursos humanos, físicos y financieros..... | 20 |
| Aspectos éticos..... | 22 |
| Resultados | 24 |
| Discusión..... | 37 |
| Conclusiones..... | 39 |
| Anexos..... | 40 |
| Bibliografía..... | 43 |

AGRADECIMIENTOS

A Dios por forjar mi camino y guiarme por este sendero.

A mis maestros en este reto de la residencia, por su paciencia y dedicación.

A mis asesores de tesis, gracias por sus consejos y su tiempo.

A mis papas, sabiendo que no habrá forma de agradecer una vida de sacrificios y esfuerzo, quiero que sepan que el objetivo logrado también es de ustedes.

A mi hijo Aaron que supone una gran invitación de la vida a esforzarme más.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar que la combinación de analgesia multimodal con pregabalina a dosis de 150 mg y 75 mg vía oral 12 y 2 horas antes de la cirugía de histerectomía total abdominal proporciona una disminución de la intensidad del dolor posoperatorio inmediato con mínimos efectos adversos que el uso de buprenorfina subcutánea a dosis de 2 mcg/kgm, administrada posterior al bloqueo subaracnoideo en histerectomías abdominales.

MATERIAL Y METODOS: Ensayo clínico controlado aleatorizado, 62 pacientes programadas para histerectomía total abdominal bajo bloqueo mixto neuroaxial. El grupo A se administró 150 mg de pregabalina vía oral 12 horas previas a la cirugía más 75 mg vía oral 2 horas antes de la cirugía, Grupo B se administró 2 microgramos de buprenorfina subcutánea posterior al bloqueo neuroaxial. Al ingreso del paciente a sala de quirófano se valoró el Ramsay, 5 medidas del EVA a las 0, 6, 12 y 24 horas respectivamente en el posoperatorio, la presencia de náuseas y somnolencia. El análisis estadístico se realizó por estadística descriptiva, T de Student, Chi Cuadrada, desviación estándar. Se consideró $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS: El dolor posoperatorio al haberse administrado analgesia preventiva en el grupo A con Pregabalina 150 mg 12 horas previas a la cirugía y 75 mg VO 2 horas previas a la cirugía, y en el grupo B buprenorfina a 2 mcg/kilogramo posterior al bloqueo mixto neuroaxial SC, encontramos que a las 0, 12 y 24 horas no tuvo diferencia significativa con un valor de $P = 0.68$, $P = 0.48$ y $P = 0.80$ respectivamente, a las 6 horas la diferencia fue significativamente mayor en el grupo A con un valor de $P = < 0.01$, la Aparición de náuseas y somnolencia se reportó sin diferencia significativa con valores de $P = 0.59$, $P = 0.69$ respectivamente.

CONCLUSIONES: Pregabalina en comparación con Buprenorfina tiene mejor analgesia posoperatoria a las 6 horas, ambos fármacos presentan náuseas y somnolencia, esta última se presenta a las 6 horas del posoperatorio, sin interferir con la interacción del paciente con el medio.

Buprenorfina, pregabalina, dolor posoperatorio, histerectomía.

MARCO TEORICO

El dolor, según la definición de la "International Association for the Study of Pain", es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial, o descrita en términos de tal lesión. Esta definición se aplica a dolor agudo, dolor canceroso y dolor crónico no canceroso. Define el dolor agudo como un dolor de reciente comienzo y duración probablemente limitada, que generalmente tiene una relación temporal y causal con una lesión o enfermedad. Esto lo diferencia del dolor crónico, el cual se define como dolor que persiste a lo largo de periodos más allá del tiempo de cicatrización de la lesión, frecuentemente sin una causa claramente identificable. La importancia del dolor agudo, radica en su alta frecuencia, su inadecuado tratamiento y en las repercusiones en la evolución y la recuperación del paciente. Sin embargo y a pesar de los progresos alcanzados en los conocimientos de la fisiopatología, la farmacología de los analgésicos y en el desarrollo de técnicas eficaces para controlarlo (1). La analgesia multimodal, es lo más recomendable, técnicas farmacológicas y no farmacológicas para el control del dolor. La analgesia multimodal es el uso de fármacos y técnicas, cuyo objetivo sea actuar en las diferentes vías del dolor, en el sistema nervioso central y periférico. Su acción conjunta se sinergiza, disminuyendo el dolor con más efectividad, que si usáramos un solo método. (2)

Otra recomendación es el uso de gabapentina o pregabalina como parte de un régimen multimodal en pacientes que se someten a cirugía. (2)

Los antiepilépticos conforman un grupo de medicamentos en el manejo del dolor neuropático y existen evidencias suficientes que garantizan su uso en analgesia preventiva postoperatoria, muy en especial en las cirugías con alto índice de dolor neuropático postoperatorio como son amputaciones, toracotomías, cirugía de mama, cesáreas, y plastias inguinales. Los antiepilépticos más estudiados son gabapentina y pregabalina, los que deberían ser incluidos en los esquemas de analgesia preventiva con mayor frecuencia. Gabapentina fue aprobada como antiespasmódico por su similitud con el baclofen, posteriormente como anticonvulsivante y luego como analgésico. Pregabalina se considera como sucesor de gabapentina por su perfil terapéutico. (3)

Aunque ambas drogas son estructuralmente similares al neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA), estos fármacos no interactúan en este receptor y su efecto terapéutico no se revierte con los antagonistas GABA. (3)

Se acepta que ambas drogas interactúan con las subunidades de los canales de calcio $\alpha_2\delta$ en sus isoformas 1 y 2. El resultado de esta interacción es la reducción de la liberación de neurotransmisores con un efecto de disminución de la hiperexcitabilidad neuronal. Todo esto ocurre de forma presináptica induciendo la baja del flujo de calcio, disminución de glutamato, de sustancia P y de norepinefrina en la sinapsis (4). “Farmacocinética clínica de pregabalina en voluntarios sanos” fue publicada por Howard N. Bockbrader, PhD, Louis L. Radulovic, y cols, se realizaron cinco estudios en voluntarios sanos para investigar la farmacocinética de dosis única y múltiple de pregabalina, la pregabalina se absorbe rápidamente después de la administración oral, con concentraciones plasmáticas máximas que se producen entre 0,7 y 1,3 horas, La biodisponibilidad oral de pregabalina es aproximadamente del 90% y es independiente de la dosis y la frecuencia de administración. Los alimentos reducen la tasa de absorción de pregabalina, la vida media de eliminación de pregabalina es de aproximadamente 6 horas por vía renal. (5).

En comparación con la gabapentina, la pregabalina se absorbe más rápidamente (1 hora frente a 3 – 4 horas) y tiene una mayor biodisponibilidad (90 % frente a 33- 66 %). La gabapentina es saturable, mientras que la absorción de pregabalina aumenta con la dosis creciente, dando lugar a una cinética lineal (6)

Los opioides, son otro grupo de medicamentos utilizados en analgesia multimodal. La buprenorfina fue descubierta en 1968 y fue propuesta como medicación para el tratamiento de la dependencia de opiáceos en 1978. La buprenorfina es un opiáceo semisintético derivado de la tebaína que presenta propiedades agonistas parciales y antagonistas opiáceas, y posee una potente acción analgésica al igual que otros agonistas opiáceos como la morfina. La buprenorfina presenta una alta afinidad tanto por los receptores opioides μ como κ , mientras que presenta una menor afinidad por los receptores opioides δ , la alta afinidad de la buprenorfina por el receptor μ parece explicar en parte la larga duración de los efectos analgésicos producidos por este fármaco. Las

propiedades antagonistas opiáceas de la buprenorfina son similares a las de la naltrexona. (7)

Las propiedades agonistas y antagonistas de la buprenorfina están relacionadas con la dosis y vía de administración. Por vía subcutánea, una dosis de 1 mg de buprenorfina tiene una potente acción analgésica, mientras que dosis superiores a 1 mg disminuyen la actividad agonista opiácea y su acción antagonista se hace predominante. Si la administración es intramuscular, la actividad antagonista de la buprenorfina aparece a dosis superiores a 0,8 mg. La buprenorfina presenta una buena absorción por las distintas vías de administración excepto por la vía oral. Por la vía intramuscular la absorción es rápida, alcanzándose la concentración plasmática máxima, aproximadamente, a los 5-10 minutos de su administración. La absorción por vía sublingual es más lenta, lográndose las concentraciones plasmáticas máximas a los 90-120 minutos tras la administración. Por vía oral la buprenorfina sufre una extensa glucoronidación en el intestino delgado, así como metabolización de primer paso hepático. Este metabolismo de primer paso es evitado si el fármaco es administrado por vía sublingual. (7)

La biodisponibilidad sistémica de la buprenorfina también depende de la vía de administración, de modo que es mayor tras su administración intraarterial e intravenosa, y algo menor por vía intramuscular, así como por vía sublingual. La buprenorfina se distribuye ampliamente a múltiples tejidos, pudiendo detectarse niveles significativos del fármaco en cerebro, pulmones, corazón, hígado y riñones. Se ha observado también que la buprenorfina atraviesa la barrera placentaria. La metabolización del fármaco se produce principalmente a nivel hepático con una eliminación biliar de buprenorfina o sus metabolitos, y se excreta, fundamentalmente, por heces (70%), mientras que pequeñas cantidades aparecen en orina en forma conjugada. Sus propiedades antagonistas parecen prevenir las sobredosis letales, incluso a dosis 10 veces superiores a la dosis terapéutica analgésica. Aproximadamente del 5% al 10% de los pacientes experimentan mareos y vértigos, mientras que un 1-5% sufren cefaleas. A nivel gastrointestinal, se ha descrito la aparición de náuseas en aproximadamente el 5-10% de los pacientes y la aparición de vómitos en el 1-5%. (7)

La detección y medición del dolor, se realiza por medio de escalas, entre las más utilizadas se encuentra la Escala Verbal Analógica. En la escala Verbal analógica (EVERA) la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de “no dolor” y en el extremo opuesto “el peor dolor imaginable”. La distancia en centímetros desde el punto de “no dolor” a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor. (8) (Anexo 1)

La escala de Ramsay es utilizada para evaluar el grado de sedación en pacientes; incluye valores que van de 1 a 6, que se atribuye a la observación de las respuestas del paciente después de la estimulación. (9) (Anexo 2)

ANTECEDENTES

El dolor agudo postoperatorio es el efecto más temido por las personas que serán intervenidas quirúrgicamente. Aún en la segunda década del siglo XXI, el dolor postoperatorio inmediato sigue siendo un problema de salud que puede resultar en graves efectos deletéreos como la hipertensión arterial, arritmias, isquemia miocárdica, infarto agudo de miocardio, atelectasias, hipoxemia, neumonía, alteraciones del sueño, alteraciones en la cicatrización de la heridas, o el desarrollo de dolor crónico que suele ser de difícil manejo y en ocasiones terminar en dolor crónico persistente. (10). Es por eso que existen escalas para la medición del dolor, que permiten su tratamiento, sin embargo solo en el 24% de las instituciones se utilizan escalas para la evaluación del dolor en los pacientes (8). Michael Ramsay, Savage, Simpson, publicaron en 1974 el estudio Sedación controlada con alphaxalone alphaxalone, en donde por primera vez fue descrita la escala de Ramsay como parte del estudio (9)

La base para un abordaje racional de este problema tiene dos componentes: el conocimiento de la fisiopatología del dolor secundario a la cirugía y el establecimiento de un esquema analgésico racional donde las combinaciones apropiadas de opioides con analgésicos no opioides y fármacos adyuvantes están consideradas como el plan de analgesia postoperatoria óptima.(11)

El adecuado manejo del dolor es un indicador de buena práctica clínica y de calidad asistencial; es esencial dentro de los cuidados perioperatorios junto con la movilización y la nutrición de forma precoz (12). El manejo multimodal del dolor en el postoperatorio, puede disminuir la incidencia de complicaciones, la necesidad de ingresos, tiempo de recuperación y costes de salud. (13)

En México, cerca de 16 millones de personas utilizan los servicios de salud cada año. El 27% de los hospitalizados presenta una etiología evidentemente quirúrgica, 21% a causa de salud reproductiva de la mujer (partos, cesáreas, etc.), 8% por accidentes, y 38% por causas no quirúrgicas. Esto plantea un reto de proporcionar a los enfermos un adecuado alivio del dolor (14).

Resultados de una encuesta nacional de EE. UU, realizada a 300 participantes sometidos a procedimiento quirúrgico anestésico, se encontró que el 86% experimentaron dolor después de la cirugía; de estos, el 75% tuvo dolor moderado a extremo durante el período

postquirúrgico inmediato, y el 74% todavía experimenta estos niveles de dolor después del alta.(15).

La histerectomía abdominal, con o sin doble anexiotomía, es un procedimiento quirúrgico frecuente que cursa con una elevada incidencia de dolor de carácter moderado o severo en el periodo postoperatorio. Ello ha motivado que se hayan propuesto diferentes técnicas y pautas analgésicas para su control de un modo eficiente (16,17). Ya que la mayoría de los pacientes no tiene controlado el dolor a las 4 primeras horas, y una porción menor tampoco lo logra a las 24 horas (18)

Cada vez se impone la doctrina que avala que la elección del método de alivio del dolor postoperatorio debe ser balanceada, combinándose diferentes vías de administración y fármacos analgésicos o anestésicos. Cuando dichos elementos se combinan, es posible emplear dosis más pequeñas y minimizar los efectos colaterales. (19)

Las técnicas para el alivio del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía han ido desde la administración intravenosa hasta infiltración local con anestésicos locales (ropivacaina), ketorolaco y adrenalina con impacto positivo en el manejo del dolor postoperatorio.(20). Se prefiere como técnica anestésica la anestesia raquídea sobre la anestesia general balanceada; ya que el bloqueo subaracnoideo disminuye el consumo de morfina hasta dos veces menor en comparación con la anestesia general balanceada a las 6, 12, 18,24 y 48 horas postoperatorias. La presencia de sedación postoperatoria se observa en pacientes manejadas con anestesia general balanceada. (21)

En casos especiales y de acuerdo con el criterio médico, se recomienda el uso de clonidina, esteroides, antidepresivos, anticonvulsivantes y anestésicos locales. (22), En relación con la seguridad y tolerabilidad de pregabalina, todos los estudios en los que se ha utilizado dicho fármaco para el tratamiento del dolor neuropático concluyen que se trata de un fármaco seguro. Observándose no solo mejoría en la analgesia postoperatoria, sino influyendo en el dolor neuropático crónico en pacientes sometidos a hernioplastía inguinal en los que se lesiona inadvertidamente los nervios sensitivos de la región. (23)

El objetivo de la analgesia multimodal no es solo el mejorar la calidad de la analgesia, también la reducción de efectos secundarios relacionados con opioides; es posible que

una mayor dosis de pregabalina podría tener más potencia analgésica, pero también más efectos adversos como náuseas y mareos a dosis de 600 mg en una sola toma. La premedicación con 75 o 150 mg de pregabalina más ibuprofeno y 300 a 600 mg de pregabalina para controlar el dolor postoperatorio, en mujeres sometidas a cirugía laparoscópica ginecológica durante las 24 horas posteriores a la cirugía, en comparación con diazepam 10 mg/ día y 5 mg/día más fentanilo intravenoso, tabletas combinadas con paracetamol y codeína después del periodo de recuperación, disminuye las puntuaciones en la escala visual analógica para el dolor en reposo y en movimiento en 1 y 8 h después de la cirugía (24,25). La incidencia de mareos, visión borrosa y cefalea es mayor en pacientes a las que se administran 600 mg de pregabalina. (25)

C. Tornero, J. Herrera, O. Mola³ y J. Galván, reportaron la presencia de mareos dependientes de la dosis (600 mg). Se registra la disminución del dolor postoperatorio hasta 24 horas del postoperatorio, que permite la movilización temprana, además, reduce el consumo total de morfina a las 2, 4, 24 y 48 horas (dosis de 75 a 600 mg), disminución de la aparición de náuseas, vómito. (26) y prurito en comparación con placebo. Sedación, mareos y trastornos visuales son comunes con pregabalina. (27).

B. M. Mishriky, N. H. Waldron and A. S. Habib, reportaron el impacto de la pregabalina en el dolor posoperatorio agudo en 55 estudios, y la asociación con una reducción en los puntajes de dolor en reposo y en movimiento, así como menor consumo de opiáceos en las primeras 24 horas postoperatorias. (27).

En Traumatología a eficacia de la administración preoperatoria de gabapentina (600 a 1200 mg) / pregabalina (150 y 300 mg) para mejorar el dolor después de una artroplastia total de cadera y en artroscopias de hombro (pregabalina 150 mg) disminuye el consumo de opiáceos en el postoperatorio y la aparición de náuseas en las 24 y 48 horas del postoperatorio (28,29). La mejora en el dolor después de una artroplastia total de cadera se mantiene durante una semana (administración de 150 mg de pregabalina, dos horas previa a la cirugía hasta 7 días en el postoperatorio), no se reporta mejoría de la función a las 6 y 12 semanas posterior a la cirugía. (30). Ya Deau, Lin, Mayman y cols, estudiaron 120 pacientes sometidos a artroplastia de rodilla usando bloqueo de nervio femoral, analgesia epidural, oxicodona, paracetamol y meloxicam, más la administración de pregabalina (50, 10, 150, 300 mg) hasta el día 16 postoperatorio, lo cual no redujo el dolor

en reposo, y en deambulación a las 2 semanas, aumentando la somnolencia desde el primer día, no así la confusión. (31).

150 mg de pregabalina administrados 1 hora previa de la toracoscopia asistida por video, disminuye los requerimientos de analgésicos de rescate adicionales en el periodo postoperatorio inmediato, sin mayor riesgo de efectos adversos; disminuye significativamente las puntuaciones de intensidad del dolor en las unidades de cuidados posanestésicos, 6 y 24 horas. (32).

Una única dosis de pregabalina preoperatoria de 150 mg vía oral antes de realizar colecistectomía laparoscópica, es un método eficaz para reducir el dolor posoperatorio y el consumo de fentanilo (33). La premedicación con pregabalina tiene efecto benéfico en el tratamiento del dolor posoperatorio en cirugía mayor; sin embargo revisiones sistemáticas de literatura sobre beneficios de su administración y riesgos presentes como la somnolencia causada en las primeras horas del postoperatorio, hacen que no sea recomendable su administración en cirugía ambulatoria (34,35).

Los opioides han sido una de las herramientas más importantes dentro del armamento terapéutico para tratar el dolor agudo. Tienen la versatilidad de poder ser administrados de diferentes formas. En base a la flexibilidad de administración y el perfil de eventos adversos, la buprenorfina resulta una opción atractiva para el manejo de dolor postoperatorio en comparación con otros opioides. Resultados de estudios muestran que la buprenorfina tiene propiedades analgésicas similares o superiores a la morfina, tiene la capacidad de incrementar la duración de la analgesia, y reduce el requerimiento de analgésicos adicionales. Además, la buprenorfina cuenta con un perfil de seguridad razonable (36)

Datos sugieren que en comparación con la morfina y otros opiáceos, la buprenorfina parece causar menos hiperalgesia y tolerancia, y tiene menos efectos en los sistemas inmunológicos y endocrinos. (37)

La buprenorfina ha demostrado ser útil en el control del dolor de muy diversos tipos de intervenciones quirúrgicas. Su uso se ha propuesto incluso en combinación con los anestésicos locales para reducir de forma efectiva la necesidad de analgesia postoperatoria (38)

La administración transdérmica de buprenorfina supera los problemas que plantea la farmacocinética de los opioides orales, favorece la liberación continua a velocidad constante en la circulación sistémica, logrando una analgesia eficaz durante largos periodos, en el periodo posoperatorio, y como tratamiento para dolor oncológico, reduciendo la frecuencia de efectos adversos(39)

La administración subcutánea de buprenorfina en pacientes sometidos a cirugía abdominal a dosis de 2-3 mcg/kg subcutánea, proporciona analgesia posoperatoria del mismo modo que la 10 mcg/kg de nalbufina subcutánea. La buprenorfina brinda 4 horas más de analgesia en comparación con nalbufina subcutánea. (40)

Administrándose dosis de 0.3 mcg/kg, y se ha observado un descenso significativo en los valores del promedio del dolor, medidos con escala EVA, entre los 15 y 60 minutos posterior a su administración, sin presentarse cambios significativos en la presión arterial sistólica o diastólica y la frecuencia cardiaca, sin embargo, se han observado descensos en la frecuencia respiratoria, sin repercusión en la PaO₂ ni efectos secundarios como náuseas, vómitos y sedación. Buprenorfina administrado por vía subcutánea es un medicamento eficaz y seguro en el tratamiento del dolor postoperatorio, con efectos secundarios similares a los reportados cuando se administra por otras vías (40)

Comparada la Buprenorfina con Nalbufina en otros estudios, se ha observado que aproximadamente 40% de los pacientes que recibieron Nalbufina, requirieron a las 4 horas de alguna otra dosis u otro analgésico complementario (40)

JUSTIFICACIÓN

El manejo eficiente del dolor postoperatorio mejorará las condiciones generales del enfermo, facilitará una recuperación más rápida y disminuye la estancia hospitalaria. Por otro lado, su manejo ineficaz se asocia con eventualidades potencialmente adversas y a estancias hospitalarias prolongadas. El 64% de pacientes no reciben una terapéutica enfocada al alivio del dolor aun cuando este sea severo en intensidad. En México esto aún no ha sido documentado. (41) En México cerca de 16 millones de personas utilizan los servicios de salud cada año. De este grupo cuatro millones serán hospitalizados, 27% de los hospitalizados presenta una etiología evidentemente quirúrgica, 21% a causa de salud reproductiva de la mujer. El 80% de los hospitalizados tendrá dolor moderado a severo en intensidad. Esto plantea un reto, ya que deja clara la necesidad de crear estrategias basadas en la evidencia científica capaces de proporcionar a los enfermos un adecuado alivio del dolor. (41).

La analgesia preventiva se define como la administración de un fármaco o realización de una intervención que sean capaces de inhibir o bloquear la respuesta dolorosa (nocicepción) con la finalidad de prevenir el dolor asociado a un procedimiento quirúrgico durante el tiempo que dure la recuperación del enfermo (desde el final de la cirugía hasta semanas después de la misma). (41)

En el Hospital General Pachuca, se realizar un alto número de procedimientos quirúrgicos, que se traduce en un alto impacto en el estado, lo cual revela la importancia de la incorporación de estos paciente a sus actividades diarias; objetivo que puede facilitarse con el adecuado manejo del dolor posoperatorio que a su vez disminuirá las complicaciones en su estancia hospitalaria, teniendo en cuenta que más de la tercera parte de esta cirugías corresponden al servicio de ginecología, representando el 25% las histerectomías. Cuando se trata del control de dolor posoperatorio en mujeres sometidas a histerectomía abdominal, el impacto es aún mayor, debido al papel de la mujer en las familias hidalguenses. La utilidad de la analgesia multimodal, usando medicamentos como la pregabalina y buprenorfina, con evidencia científica abundante, sin contar con reportes en nuestro hospital en donde se compare la eficacia entre ambos medicamentos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el tratamiento perioperatorio de las histerectomía totales abdominales cobra especial relevancia valorar y tratar adecuadamente el dolor agudo posoperatorio. En México la incidencia y prevalencia es poco conocida, pues a pesar de ser una patología con alta incidencia de hasta el 25 % de las cirugías ginecológicas realizadas en el Hospital General de Pachuca es infravalorada.

En la actualidad existen una amplia variedad de analgésicos de diversos tipos disponibles en el mercado, por lo que la alta incidencia del dolor agudo posoperatorio no está justificado. La adecuada atención del dolor postoperatorio forma parte de los estándares de calidad asistencias y es un elemento medible en el proceso de certificación de hospitales (4).

La histerectomía es un procedimiento quirúrgico, con una alta incidencia de dolor agudo posoperatorio, esto se debe a múltiples factores como lo son el corte quirúrgico, la ligadura de pedículos vasculares y la manipulación visceral. En la génesis del dolor también interviene la movilización de los pacientes y una mala elección de tratamiento analgésico (4).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La combinación de analgesia multimodal combinada con pregabalina a dosis de 150 mgs y 75 mgs vía oral a las 12 y 2 horas respectivamente previas a la cirugía de histerectomía abdominal proporcionará una disminución de la intensidad del dolor posoperatorio inmediato y menor efectos adversos que el uso de buprenorfina subcutánea a dosis de 2 mcg/kgm administrada posterior al bloqueo subaracnoideo en histerectomías abdominales?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar que la combinación de analgesia multimodal con pregabalina a dosis de 150 mg y 75 mg vía oral 12 y 2 horas antes de la cirugía de histerectomía total abdominal proporciona una disminución de la intensidad del dolor posoperatorio inmediato con mínimos efectos adversos que el uso de buprenorfina subcutánea a dosis de 2 mcg/kgm, administrada posterior al bloqueo subaracnoideo en histerectomías abdominales.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Evaluar la intensidad del dolor mediante la escala verbal análoga a las 0, 6, 12 y 24 horas del posoperatorio inmediato de pacientes posoperadas de histerectomía total abdominal.
- 2.- Valorar la presencia de sedación con la escala de Ramsay a la llegada del paciente a quirófano, a las 0, 6, 12 y 24 horas del posoperatorio inmediato.
- 3.- Valorar la presencia de náuseas en pacientes medicadas con pregabalina y pacientes medicadas con buprenorfina.
- 4.- Comparar la duración de la analgesia en pacientes medicadas con pregabalina y pacientes medicadas con buprenorfina.

HIPÓTESIS

La hipótesis alterna de este trabajo nos indica que la combinación de analgesia multimodal con pregabalina a dosis de 150 mg y 75 mg vía oral 12 y 2 horas antes de la cirugía de histerectomía total abdominal proporciona mayor disminución de la intensidad del dolor posoperatorio inmediato con mínimos efectos adversos que el uso de buprenorfina subcutánea a dosis de 2 mcg/kgm, administrada posterior al bloqueo subaracnoideo en histerectomías abdominales. La hipótesis nula nos indica que ambos grupos no presentan diferencias en la disminución de la intensidad del dolor posoperatorio inmediato y los efectos adversos en pacientes sometidas a histerectomía.

Ha: Grupo Pregabalina \neq Buprenorfina

Ho: Grupo Pregabalina = Buprenorfina

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Ensayo clínico controlado aleatorizado.

UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL

LUGAR

Piso de Ginecología y Quirófano del Hospital General Pachuca.

TIEMPO

De agosto a octubre de 2018.

PERSONA

Pacientes programadas para Histerectomía total abdominal, que cumplieron con los criterios de inclusión del presente estudio.

SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSION

- a) Pacientes programadas para histectomía total abdominal bajo bloqueo regional neuroaxial.
- b) Pacientes que aceptaron la medicación para el manejo de analgesia multimodal.
- c) Pacientes que firmaron consentimiento informado
- d) Pacientes que contaron con laboratorios en límites normales

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Pacientes que se realizó Histerectomía total abdominal de urgencia.
- b) Pacientes programadas para Histerectomía vaginal.
- c) Paciente que cursarón con patología renal, con antecedentes de convulsiones de cualquier etiología o padecimientos psiquiátricos.
- d) Pacientes con medicación previa con gabapentinoides.
- e) Pacientes consumidoras de opioides sintéticos, semisintéticos o naturales.
- f) Pacientes con antecedente conocido de alergia a gabapentinoides y opioides.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- a) Paciente que generaron reacción adversa a la pregabalina o buprenorfina.
- b) Pacientes que se complicaron quirúrgicamente
- c) Pacientes con punción advertida de duramadre.
- d) Pacientes a quienes se les realizó cambio de técnica anestésica.
- e) Pacientes que no aceptaron la administración de pregabalina o buprenorfina.
- f) Pacientes en las que se utilizó fármacos de rescate.

DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Utilizando una fórmula de potencia para estudio de cohorte con una proporción de 14 % en expuestos (pregabalina) y con una proporción de no expuestos de 44 (buprenorfina), con un nivel de confianza del 95 % y con una potencia del 64, el tamaño mínimo requerido para cada grupo será: Sin corrección de Yates de 25 pacientes para cada grupo y con corrección Yates de 32 mujeres para cada grupo.

MUESTREO

Antes de asignar a un paciente a un grupo u otro, éste debió haber cumplido con los criterios de inclusión, no haber sido motivo de exclusión por algún otro criterio y haber dado su consentimiento informado al participar en el estudio. Es después de todo ello cuando se asignó al paciente a un grupo, y no antes.

Se utilizó como método de muestreo, el método aleatorio simple a través de esferas de dos colores.

Se contó con una caja de cartón la cual se selló al final del llenado con 64 esferas (32 azules y 32 rojas), el color azul corresponderá al grupo de Pregabalina y las esferas Rojas al grupo de Buprenorfina, se dejó una sola abertura retráctil por donde cada paciente introdujo la mano para sacar sólo una esfera, la cual se observó para que de este modo se asignara al grupo de fármacos que se administró como parte de su tratamiento para analgesia posoperatorio.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

-VARIABLE DEPENDIENTE: Tiempo de analgesia, calidad de analgesia, náuseas, sedación.

- VARIABLE INDEPENDIENTE: Pregabalina y Buprenorfina.

| Variable | Definición conceptual | Definición Operacional | Escala de Medición | Fuente |
|------------------------------|---|--|---|---------------------------------|
| Dolor | La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable vinculada con daños reales o potenciales a los tejidos, o descrita en términos de dichos daños” | Escala numerada del 1-10, donde 0 es la ausencia y 10 la mayor intensidad, el paciente selecciona el número que mejor evalúa la Intensidad del síntoma. | Cualitativa Ordinal. 0: Ausencia de dolor 1 2 3 4:dolor moderado 5 6 7 8:dolor intenso 9 10: Máximo dolor. | Cedula de recolección de datos. |
| Escala de sedación de Ramsay | Es una especie de escala subjetiva utilizada para evaluar el grado de sedación en pacientes, con el fin de evitar la insuficiencia de la sedación o su exceso. | Escala utilizada para evaluar el estado de sedación. Incluye valores que van del 1 a 6, que se atribuyen a la observación de las respuestas que el paciente presente: Grado 1: Paciente ansioso y agitado. Grado 2: Paciente colaborador, orientado y tranquilo. | Cualitativa Ordinal. Ramsay 1 Ramsay 2 Ramsay 3 Ramsay 4 Ramsay 5 Ramsay 6 | Cedula de recolección de datos. |

| | | | | |
|-------------------------------|--|--|--|---------------------------------|
| | | <p>Grado 3: Paciente dormido que obedece órdenes.</p> <p>Grado 4: Paciente dormido, con respuesta estímulos auditivos intensos.</p> <p>Grado 5: Paciente dormido, con respuesta mínima a estímulos.</p> <p>Grado 6: paciente dormido, sin respuesta.</p> | | |
| Nauseas | Se define como el síntoma o la sensación subjetiva de malestar general con necesidad inminente de vomitar. | <p>Necesidad inminente de vomitar.</p> <p>Presente: Con sensación subjetiva de vomitar durante las primeras 24 horas del posoperatorio.</p> <p>No presente: Sin sensación subjetiva de vomitar durante las primeras 24 horas del posoperatorio.</p> | <p>Cuanlitativa Dicotómica.</p> <p>Presente</p> <p>Ausente</p> | Cedula de recolección de datos. |
| Escala Verbal Análoga (EVERA) | Escala Verbal Analoga; sugerida por la OMS, que proporciona una correlación entre la escala visual análoga y la escala verbal análoga. | En el contexto del dolor posoperatorio a un EVERA 1 a 4 corresponde la categoría de dolor leve; de 5 a 7 una de dolor moderado y de 8 a 10 una de dolor severo. | <p>Cualitativa Ordinaria</p> <p>1-10</p> | Cedula de recolección de datos. |

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

La muestra consistió de 64 pacientes programadas a histerectomía total abdominal, bajo anestesia regional con bloqueo mixto neuroaxial, después de valorar a las pacientes y corroborar el cumplimiento de los criterios de inclusión en este estudio, se les otorgó el consentimiento informado (anexo 4), se explicó de manera verbal y por escrito la técnica anestésica empleada, así como los riesgos y complicaciones de la misma, se reiteró a las pacientes que estarían dentro de un ensayo clínico controlado aleatorizado, se interrogó y aclararon dudas respecto al consentimiento informado para la firma del mismo.

Se dividieron a las pacientes de manera aleatorizada simple en dos grupos, el grupo A (150 mg y 75 mg de pregabalina vía oral 12 y 2 horas respectivamente previas al evento quirúrgico anestésico) y Grupo B (buprenorfina subcutánea a dosis de 2 mcg/kg posterior al bloqueo neuroaxial), cada grupo integrado por 32 pacientes.

A las pacientes incluidas en el grupo A, se les administró 150 mg de pregabalina vía oral 12 horas previas al evento quirúrgico anestésico, y 75 mg de pregabalina vía oral 2 horas previas al mismo.

A su ingreso a quirófano, se valoró la sedación por medio de la escala de RAMSAY y se registro en la hoja de recolección de datos (anexo 3), posteriormente se aplicó

30 mg de ketorolaco intravenoso más 1 g de paracetamol intravenoso más 8 mg de dexametasona intravenosa, se verificó adecuado funcionamiento de la máquina de anestesia, material gastable disponible para anestesia regional como para anestesia general, los medicamentos a emplear, así como medicamentos de rescate, se colocó a cada paciente monitoréo tipo I, registrando presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y oximetría de pulso en la hoja de conducción y se colocaron puntas nasales con O2 suplementario a 3 litros por minuto.

Se posicionó a la paciente en decúbito lateral izquierdo, se realizó asepsia y antisepsia de la región toracolumbar con solución yodada al 1 %, retirando el exceso con alcohol al 96 %, posterior a esto se colocaron campos estériles delimitando el área de punción, se infiltró con lidocaína simple al 2 %, se infiltra la piel y tejido celularsubcutaneo, se da

latencia amedicamento y se realiza abordaje de espacio peridural con aguja thouhy 16, se coloca catéter transtuohy en espacio peridural, se verifica adecuada permeabilidad del mismo y se retira aguja tuohy, se aborda espacio subaracnoideo con aguja whitacre 27, hasta espacio subaracnoideo, se observa salida de líquido cefalorraquídeo, se adminsitra bupivacaína hiperbárica al 0.5 % a dosis de 200 mcg/kg, más 20 mcg de fentanilo, se retira aguja whitacre y se fija catéter peridural a prominencias, se da latencia medicamentos por 5 minutos. Posteriormente a las paciente del grupo B se adminsitra buprenorfina subcutánea a razón de 2 mcg/kg, y se da paso a acto quirúrugico, veinte minutos previos al término de la cirugía, se administra ondasertron a razón de 100 µg/kg. A la salida de la paciente a sala de recuperación posanestésica se comenzó el registró en la hoja de recolección de datos (anexo 3) de la resencia de dolor por medio de la escala de EVERA (anexo 1) náuseas y somnolencia, continuando el registro a las 6, 12 y 24 horas.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se realizó el análisis estadístico a partir de Excel, SPSS version15.

1.- Para el análisis invariado de la información, se calcularón medidas de tendencia central: promedio (mediana) de ambos grupos y de cada uno, y de dispersión: Desviación estándar, error estándar, intervalo de confianza y coeficiente de variación.

2.- Análisis bivariado de la información con Ji- cuadrada de Pearson, T de Student para probar la diferencia entre las medias de los dos grupos, considerando significativo los resultados de P igual o menor a 0.05: Se realizó el análisis estadístico correspondiente.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio fue llevado a cabo en el Hospital General de Pachuca, ya que se cuenta en nuestra institución con recursos humanos, área de quirófano equipo para monitorización, equipo básico de reanimación, medicamentos anestésicos y material gastable, suficientes para la cobertura de los procedimientos analgésicos y anestésicos que se necesitan.

El siguiente protocolo de investigación maneja los siguientes aspectos éticos de la investigación en seres humanos, en base a los artículos 13, 14 (apartado II, IV, V, VI, VIII), artículo 15, 16, 17, 111, 112 y en el título sexto de la ejecución de la investigación en las situaciones de atención a la salud, capítulo único, artículo 113, 114, 115, 116.

Con fundamento en el Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud, El Protocolo de investigación, "Analgésia Posoperatoria en Pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal, usando pregabalina vía oral vs buprenorfina subcutánea", como una investigación con riesgo mayor que el mínimo (apartado III) por ser aquella en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, considerando así el ensayo con medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este reglamento, ensayo con nuevos dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, técnicas invasoras o procedimientos mayores. De conformidad con el Artículo 14 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud, El Protocolo de investigación, "Analgésia Posoperatoria en Pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal, usando pregabalina vía oral vs buprenorfina subcutánea, para la investigación que se realice en seres humanos se desarrolla siempre bajo consentimiento informado (Anexo 4), por personal capacitado, recursos necesarios para la investigación.

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

RECURSOS HUMANOS

Investigador: Elibeth Amairany Jiménez Jiménez, residente del tercer año de la especialidad de anestesiología, encargado principal del desarrollo del trabajo de investigación. Encargada de corroborar que las pacientes fueran las adecuadas para el estudio, informó a las pacientes de la realización del mismo, dio consentimientos informados y administró la medicación.

Tutor de tesis: Dr. Javier Cancino Ortiz: Dirigió y supervisó la adecuada aplicación y desarrollo de la investigación, así como guio al investigador a lo largo de la misma.

RECURSOS FÍSICOS

| Recurso | Precio | Descripción |
|--|----------|--------------------------------|
| Recursos Humanos | | |
| *Médico anesthesiologo adscrito al servicio | | |
| *Médico residente de la especialidad de Anestesiología | | |
| *Personal de Enfermera | | |
| *Pacientes incluidas en el estudio. | | |
| Recursos Materiales | | |
| *Equipo de bloqueo neuroaxial estéril y desechable | 25984.00 | 64(1 equipo 406.00) |
| *Monitoreo no invasivo para cada paciente | 15000.00 | Monitor básico |
| Medicamentos: | | |
| -Pregabalina Capsulas 150 mg | 1285.00 | 5 Cajas(14 capsulas por caja) |
| -Pregabalina Capsulas 75 mg | 420.00 | 3 Cajas (14 capsulas por caja) |
| *Buprenorfina ampula 0.3 mg | 2220.00 | 6 Cajas(6 ampulas por caja) |
| *Lidocaína al 2% simple. Solución inyectable | 375.00 | 5 Frascos de 50 ml |

| | | |
|--|----------|---------------------------------|
| *Lidocaína al 2% con epinefrina. Solución inyectable | 425.00 | 5 frascos de 50 ml |
| *Bupivacaina Hiperbárica ampula,0.5% 15mg/3mL | 767.00 | 13 Cajas(5 ampulas por caja) |
| *Fentanilo ampula 0.5 mg en 10 MI | 350.00 | 1 Caja con 6 ampulas |
| *Ketorolaco ampula 30 mg | 968.00 | 22 Cajas(3 ampulas por caja) |
| *Paracetamol frasco 1 gm | 8384.00 | 64 Frascos 100 ml |
| *Dexametasona ampula 8 mg | 1216.00 | 64 Ámpulas de 2 MI |
| *Ondasertron ampula 8 mg | 420.00 | 7 Cajas (5 Ámpulas de 8 mg/4mL) |
| Otros | | |
| -Hoja blancas de papel bond tamaño carta | 256.00 | 4 paquetes |
| -Computadora portátil hp, procesador Intel | 9000.00 | |
| -Bolígrafos para registro de datos | 14.00 | 2 Lapiceros |
| Total | 67084.00 | |
| | .00 | |

* Recurso brindado por el Hospital General Pachuca.

- Recurso brindado por el Médico Residente de Anestesiología.

RECURSOS FINANCIEROS

Costo Total del proyecto: \$ 67 084.00

Nota: La Pregabalina fué comprada por M.C Elibeth Amairany Jiménez Jiménez, sustentante del presente protocolo.

Los propios del investigador destinados a la compra de pregabalina, papelería, impresiones, copias fotostáticas y encuadernación.

Los medicamentos empleados se obtuvieron del área de anestesiología, ya que son de uso común en quirófano y el hospital los provee.

RESULTADOS

De un total de 64 pacientes que participaron en éste estudio, dos de ellas fueron eliminadas por cambio de técnica anestésica, quedando en total 31 pacientes en el grupo Pregabalina 150 mg 12 horas previas a la cirugía (VO) y 75 mg 2 horas previas a la cirugía (VO) correspondiendo al 50 % del total de las participantes y 31 pacientes en el grupo Buprenorfina (2 mcg/kg SC), correspondiendo al 50 % de la población en estudio que cumple con criterios de inclusión.

La edad promedio de las participantes fue de 50.88 ± 3.37 años, con un mínimo de 37 años y un máximo de 55 años. Así mismo, el peso promedio registrado previo a la cirugía fue de 65.25 ± 8.24 kilogramos, con mínimo de 50 kilogramos y máximo 87 kilogramos, el promedio de la talla fue 1.57 ± 0.05 , valor mínimo de 1.47 metros y máximo 1.67 metros, el promedio de IMC 26.38 ± 3.29 Kg/m², valor mínimo 20.20 Kg/m² y valor máximo 35.74 Kg/m². Como se muestra en la tabla 1.

TABLA 1. Estadística descriptiva de edad, peso, talla e IMC de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca

| | Media \pm D.E |
|-------------------------------|-----------------------------------|
| Edad (años) | 50.88 \pm 3.37 |
| Peso (kilogramos) | 65.25 \pm 8.24 |
| Talla (metros) | 1.57 \pm 0.05 |
| IMC (kg/m²) | 26.38 \pm 3.29 |

Fuente: Hojas de recolección de datos, Tabla realizada con Excel

En la categoría de ASA, se observó que ambos grupos la moda fue 2, con un mínimo de 1 y un máximo de 3, como se muestra en la Tabla 2.

TABLA 2. Estadística de ASA por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca

| Grupo | ASA (Moda) | Mínimo | Máximo |
|-------------------------------------|-------------------|---------------|---------------|
| Pregabalina 150 más 75 mg VO | 2 | 1 | 3 |
| Buprenorfina 2 mcg/kg SC | 2 | 1 | 3 |

Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, Tabla realizada con Excel

Características con respecto al dolor encontrado en la población estudiada.

TABLA 3. EVA a las 0 horas, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca

| Grupo | 0 a 3 Leve | 4 a 6 Moderado | 7 a 10 Severo | Total |
|-------------------------------------|-------------------|-----------------------|----------------------|---------------|
| Pregabalina 150 más 75 mg VO | 29 (93.5 %) | 2 (6.5 %) | 0 (0 %) | 31 (50 %) |
| Buprenorfina 2 mcg/kg SC | 29 (93.5 %) | 0 (0 %) | 2 (6.5 %) | 31 (50 %) |
| Total | 58 (93.5 %) | 2 (3.25 %) | 2 (3.25 %) | 62 (100 %) |

P= 0.69

Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, Tabla realizada con Excel

TABLA 4. EVA a las 6 horas, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca

| Grupo | 0 a 3 Leve | 4 a 6 Moderado | 7 a 10 Severo | Total |
|---|-------------------|-----------------------|----------------------|---------------|
| Pregabalina 150 más 75 mg VO | 23 (74.2%) | 7 (22.6 %) | 1 (3.2%) | 31 (50 %) |
| Buprenorfina 2 mcg/kg SC | 7 (22.7%) | 11 (35.4 %) | 13 (41.9%) | 31 (50 %) |
| Total | 30 (48.4 %) | 18 (29.0 %) | 14 (22.6 %) | 62 (100 %) |

$p = < 0.01$

Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, Tabla realizada con Excel

TABLA 5. EVA a las 12 horas, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca

| Grupo | 0 a 3 Leve | 4 a 6 Moderado | 7 a 10 Severo | Total |
|---|-------------------|-----------------------|----------------------|---------------|
| Pregabalina 150 más 75 mg VO | 16 (51.6%) | 14 (45.2 %) | 1 (3.2%) | 31 (50 %) |
| Buprenorfina 2 mcg/kg SC | 16 (51.6%) | 15 (48.4%) | 0 (0 %) | 31 (50 %) |
| Total | 32 (51.6%) | 29 (46.8 %) | 1 (1.6 %) | 62 (100 %) |

$p = 0.48$

Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, Tabla realizada con Excel

TABLA 6. EVA a las 24 horas, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca

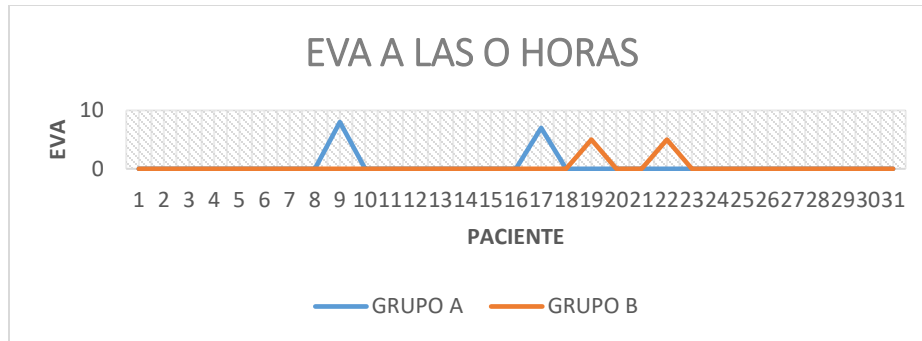
| Grupo | 0 a 3 Leve | 4 a 6 Moderado | 7 a 10 Severo | Total |
|-------------------------------------|-------------------|-----------------------|----------------------|---------------|
| Pregabalina 150 más 75 mg VO | 26 (83.9 %) | 5 (16.1%) | 0 (0 %) | 31 (50 %) |
| Buprenorfina 2 mcg/kg SC | 27 (87 %) | 4 (13%) | 0 (0 %) | 31 (50 %) |
| Total | 53 (85.5%) | 9 (14.5%) | 0 (0 %) | 62 (100 %) |

$p= 0.80$

Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, Tabla realizada con Excel

Sobre el manejo del dolor posoperatorio al haberse administrado analgesia preventiva en el grupo A con Pregabalina 150 mg 12 horas previas a la cirugía y 75 mg VO 2 horas previas a la cirugía, y en el grupo B buprenorfina a 2 mcg/kilogramo posterior al bloqueo mixto neuroaxial SC, encontramos que a las 0 horas del posquirúrgico el 93.5 % de ambos grupos refería dolor leve con EVA entre 0-3, el dolor moderado con EVA entre 4-6 se presentó en el 6.5 % del grupo A (pregabalina VO), sin reporte de dolor severo en este grupo, no así en el grupo B donde el 6.5 % se encontró con dolor severo, EVA 7-10, sin pacientes con dolor moderado en grupo B; sin tener una diferencia significativa con valor de $p= 0.34$.

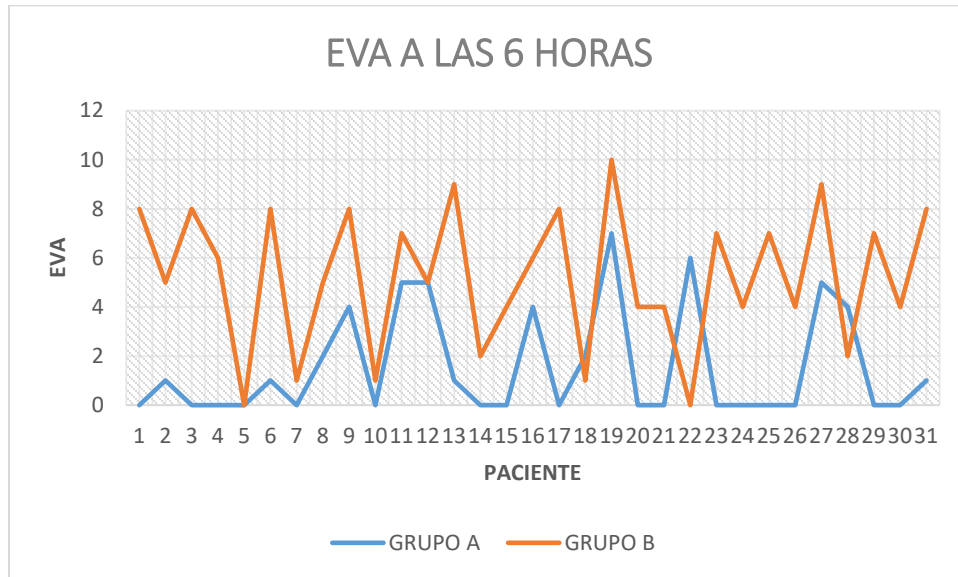
Grafica 1. EVA a las 0 horas, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca



Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, grafica realizada con Excel

En la observación a las 6 horas del dolor posoperatorio, del grupo A 74.2 % de las pacientes presentaron dolor leve (EVA 0-3), 22.6 % dolor moderado y dolor severo en un 3.2 %, mientras en el grupo B el dolor leve se presentó en 22.7 % de la población, dolor moderado en 35.4 % y dolor severo 41.9 %, con una $p = < 0.01$ que demuestra que a las 6 horas el dolor posoperatorio es menor en paciente con pregabalina que en pacientes con buprenorfina.

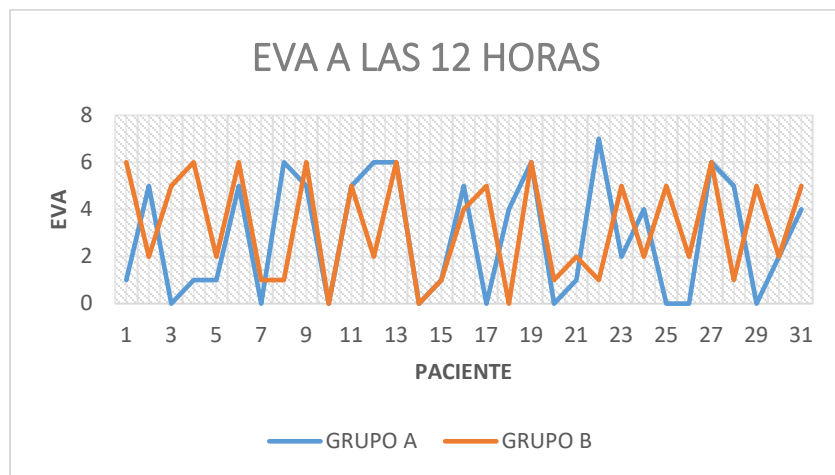
Grafica 3. EVA a las 6 horas, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca



Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, grafica realizada con Excel

A las 12 horas en ambos grupos el 51.6 % de las pacientes presentaron dolor leve (EVA 0-3), en el grupo A el 45.2 % refirió dolor moderado (EVA 4-6) y el 48.4 % del grupo B, el dolor severo (EVA 7-10) en el grupo A 3.2 %, en el grupo B no se reportaron pacientes con dolor severo. Valor de $p= 0.48$, sin ser significativa la diferencia entre ambos grupos.

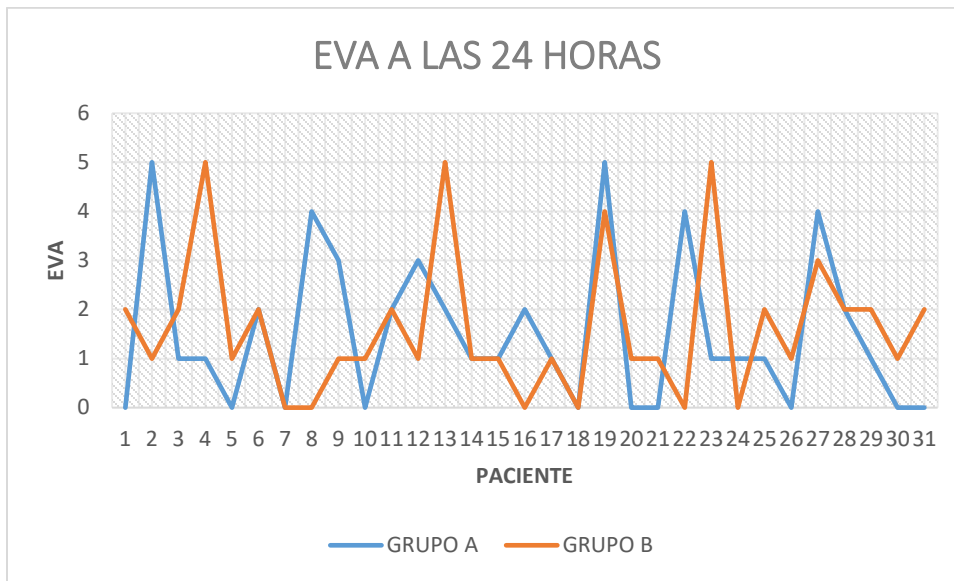
Grafica 3. EVA a las 12 horas, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca



Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, grafica realizada con Excel

24 horas posoperatorias el 83.9 % del grupo A y el 87% del grupo B refirieron dolor leve, mientras que el 16.1 % del grupo A, y 13 % del grupo B se presentaron dolor moderado, sin reporte de dolor severo en ambos grupos. Valor de $p= 0.80$.

Grafica 4. EVA a las 24 horas, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca



Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, grafica realizada con Excel

En cuanto a la presencia de nauseas en el posoperatorio.

TABLA 7. Presencia de nauseas en el posoperatorio, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca

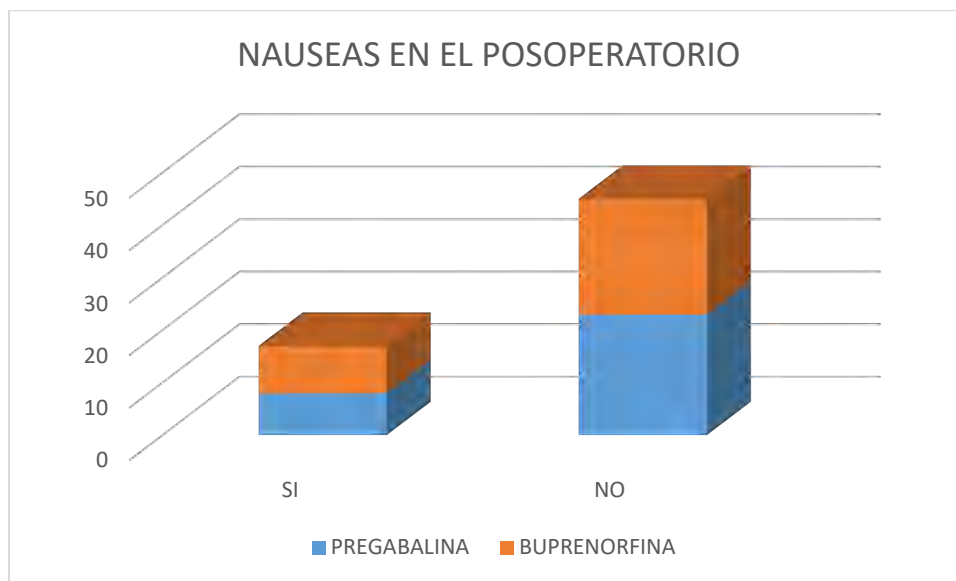
| Grupo | Presencia de Nauseas | |
|-------------------------------------|----------------------|----|
| | SI | NO |
| Pregabalina 150 más 75 mg VO | 8 | 23 |
| Buprenorfina 2 mcg/kg SC | 9 | 22 |
| TOTAL | 17 | 45 |

Fuente: Hoja de recolección de datos, grafica realizada con Excel

La presencia de nauseas en el posoperatorio del grupo A el 25.8 % refirió nauseas, mientras el 74.2 % no presentó, en el Grupo B 29.0 % no presento nauseas y un 71 %

no refirió este síntoma, aunque hubo una menor incidencia de nauseas en el grupo de pregabalina no demostró ser significativa con un valor de $P= 0.69$.

Grafica 5. Presencia de nauseas en el posoperatorio, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca



Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, grafica realizada con Excel

Se observó lo siguiente con relación a la somnolencia

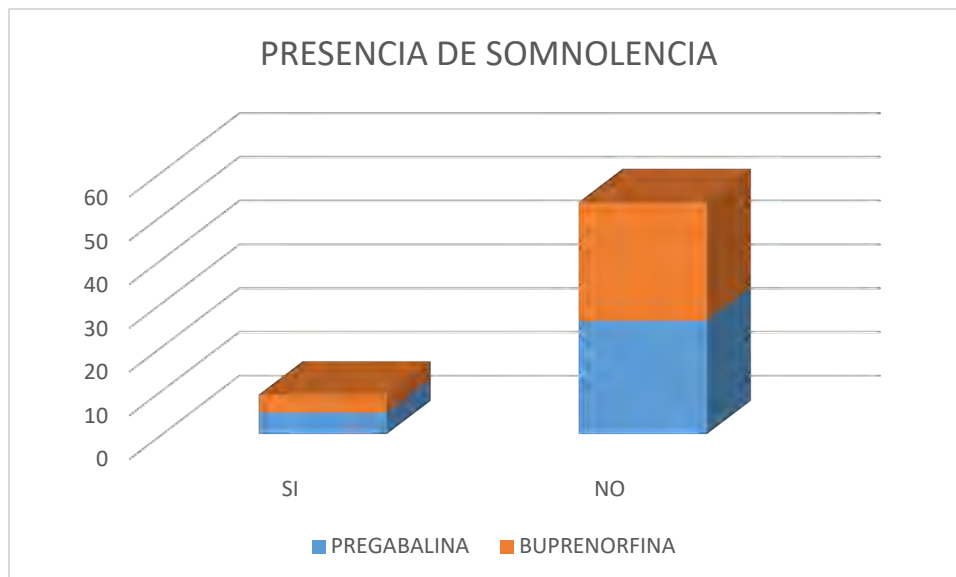
TABLA 8. Presencia de somnolencia en el posoperatorio, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca

| Grupo | Presencia de Somnolencia | |
|-------------------------------------|--------------------------|----|
| | SI | NO |
| Pregabalina 150 más 75 mg VO | 5 | 26 |
| Buprenorfina 2 mcg/kg SC | 4 | 27 |
| TOTAL | 17 | 45 |

Fuente: Hoja de recolección de datos, grafica realizada con Excel

La presencia de somnolencia del grupo A fue 16.1 %, siendo menor en el grupo B con el 12.9 %, esta diferencia no fue significativa con una P= 0.59

Grafica 5. Presencia de somnolencia en el posoperatorio, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca



Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, grafica realizada con Excel

Se valoró el Ramsay a las 0 horas, siendo en ambos grupos de 2.

TABLA 9. Escala de Ramsay a las 0 horas del posoperatorio, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca

| Grupo | Ramsay a las 0 horas del posoperatorio | | | | | |
|---|--|--------------|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Pregabalina 150 más 75 mg VO | 0 | 31 (50 %) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Buprenorfina 2 mcg/kg SC | 0 | 31 (50 %) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL DE PACIENTES | 0 | 62 (100%) | 0 | 0 | 0 | 0 |

Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, grafica realizada con Excel

GRAFICA 6. Escala de Ramsay a las 0 horas del posoperatorio, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca



Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, grafica realizada con Excel

A las 6 horas del posoperatorio se obtuvieron los siguientes resultados.

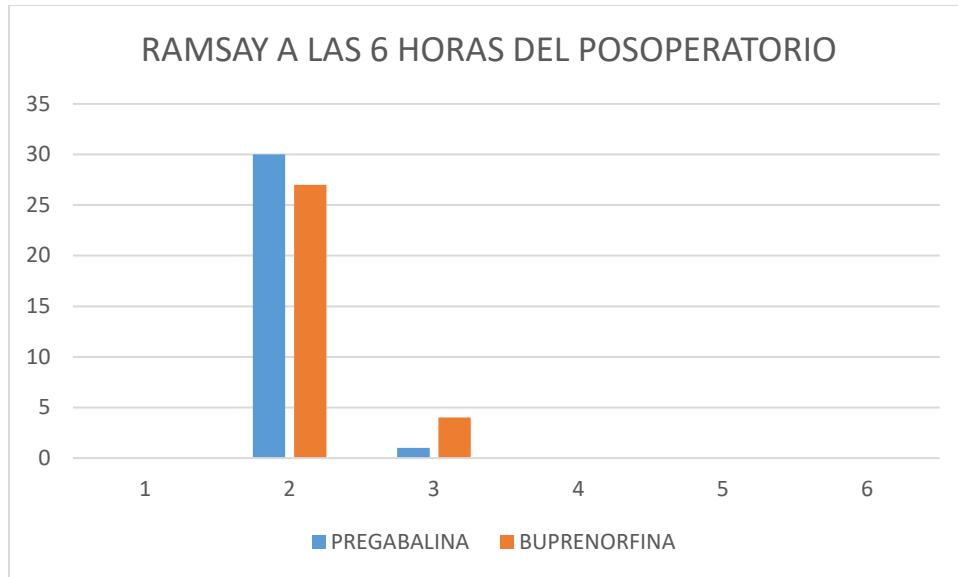
TABLA 10. Escala de Ramsay a las 6 horas del posoperatorio, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca

| Grupo | Ramsay a las 0 horas del posoperatorio | | | | | |
|---|--|---------------|-------------|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Pregabalina 150 más 75 mg VO | 0 | 30 (96.7%) | 1 (3.3%) | 0 | 0 | 0 |
| Buprenorfina 2 mcg/kg SC | 0 | 27 (87%) | 4 (13%) | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL DE PACIENTES | 0 | 57 (92%) | 5 (8%) | 0 | 0 | 0 |

Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, grafica realizada con Excel

A las 6 horas en el grupo A el 96.7 % tenía un Ramsay a 2 y un 3.3 % Ramsay 3, en el grupo B la pacientes con Ramsay de 3 fueron del 13 %, y un 92 % con Ramsay 2, con un valor de $P= 0.16$, por lo que no fue significativa la diferencia del estado de sedación en ambos grupos.

GRAFICA7. Escala de Ramsay a las 6 horas del posoperatorio, por grupo de pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el periodo de agosto a octubre de 2018 en Hospital General de Pachuca



Fuente: Fuente: Hojas de recolección de datos, grafica realizada con Excel

Para las 12 y 24 horas, en ambos grupos el 100 % de las pacientes evaluó con Ramsay 2, por lo que no hubo diferencia alguna en el estado de sedación de ambos grupos.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se pudo comprobar que el dolor posoperatorio en los grupos A (pregabalina 150 mg, 75 mg vía oral 12 y 2 horas respectivamente previas a la cirugía) no fue significativamente menor al Grupo B (Buprenorfina 2 mcg/k, subcutánea posterior al bloqueo mixto neuroaxial) a las 0, 12, 24 horas con un valor de $P = 0.69$, $P = 0.48$, $P = 0.80$ respectivamente, sin embargo a las 6 horas el dolor en el grupo A fue significativamente menor que las paciente del grupo B. Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, reportaron que la premedicación con 75 o 150 mg de pregabalina más ibuprofeno y 300 a 600 mg de pregabalina para controlar el dolor postoperatorio, en mujeres sometidas a cirugía laparoscópica ginecológica durante las 24 horas posteriores a la cirugía, en comparación con diazepam 10 mg/ día y 5 mg/día más fentanilo intravenoso, tabletas combinadas con paracetamol y codeína después del periodo de recuperación, disminuye las puntuaciones en la escala visual analógica para el dolor en reposo y en movimiento en 1 y 8 h después de la cirugía (24,25).

C. Tornero, J. Herrera, O. Mola³ y J. Galván, reportaron la presencia de mareos dependientes de la dosis (600 mg). Se registra la disminución del dolor postoperatorio hasta 24 horas del postoperatorio, que permite la movilización temprana, además, reduce el consumo total de morfina a las 2, 4, 24 y 48 horas (dosis de 75 a 600 mg), disminución de la aparición de náuseas, vómito. (26). En Traumatología a eficacia de la administración preoperatoria de gabapentina (600 a 1200 mg) / pregabalina (150 y 300 mg) para mejorar el dolor después de una artroplastia total de cadera y en artroscopias de hombro (pregabalina 150 mg) disminuye el consumo de opiáceos en el postoperatorio y la aparición de náuseas en las 24 y 48 horas del postoperatorio (28,29).

Sin embargo en los resultados obtenidos en este estudio, se si bien la presencia de náuseas en posoperatoria era menor en las pacientes medicadas con Pregabalina (25.8%) en comparación a las pacientes medicadas con Buprenorfina (29%), esta diferencia no fue significativa, teniendo un valor de $P = 0.69$.

YaDeau, Lin, Mayman y cols, estudiaron 120 pacientes sometidos a artroplastia de rodilla usando bloqueo de nervio femoral, analgesia epidural, oxicodona, paracetamol y meloxicam, más la administración de pregabalina (50, 10, 150, 300 mg) hasta el día 16

postoperatorio, lo cual no redujo el dolor en reposo, y en deambulaci3n a las 2 semanas, aumentando la somnolencia desde el primer d3a, no as3 la confusi3n. (31).

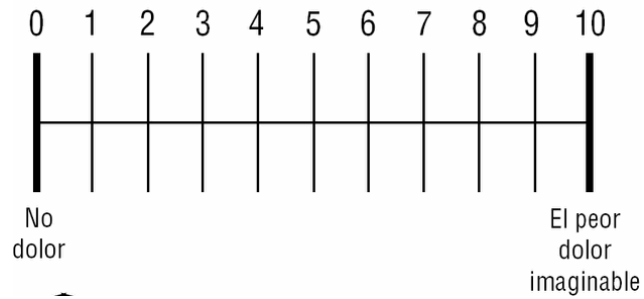
La somnolencia en las pacientes del grupo A fue del 16.1% mientras que en el Grupo B 12.9%, sin ser esta diferencia significativa con un valor de $P=0.59$, si bien se reporto la presencia de somnolencia en ambos grupos esta permit3a a las pacientes interactuar con su entorno manteniendo los niveles de sedaci3n en la escala de Ramsay a las 0,12 y 14 horas de 2, y solo a las 6 horas posoperatorias se reportaron Ramsay de 3 (pacientes que responden al estimulo verbal) en el grupo A del 3.3%, y un 13 % del grupo B, con un total del 8 % de la poblaci3n en estudio. Este efecto lo reportaron Remerand F, Couvret C, Baud A en el 2011, donde refieren que la premeditaci3n con pregabalina tiene efecto ben3fico en el tratamiento del dolor posoperatorio en cirug3a mayor; sin embargo revisiones sistem3ticas de literatura sobre beneficios de su administraci3n y riesgos presentes como la somnolencia causada en las primeras horas del postoperatorio, hacen que no sea recomendable su administraci3n en cirug3a ambulatoria (34,35).

CONCLUSIONES

- La calidad de la analgesia posoperatoria en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal no es mayor en pacientes medicadas con pregabalina comparado con medicación a base de buprenorfina a las 0,12 y 14 horas
- La analgesia a las 6 horas posoperatorias es significativamente mayor en el grupo de Pregabalina que el grupo de Buprenorfina.
- No se encontró diferencia significativa entre la medicación con Pregabalina y la Buprenorfina en la aparición de náuseas posoperatorias. En los dos grupos se tiene reporte de la aparición de náuseas en el posoperatorio.
- Se reportó somnolencia en los grupos de Pregabalina y Buprenorfina sin una diferencia significativa entre ambos grupos.
- El grado de sedación con Pregabalina y Buprenorfina a las 0, 12 y 24 horas no reportó diferencia significativa.
- No se reportó sedación a las 0, 12 y 24 horas con medicación a base de Pregabalina y Buprenorfina.
- A las 6 horas se reportó sedación en ambos grupos, sin embargo la diferencia no es significativa.
- La sedación presentada por Pregabalina y Buprenorfina permite la interacción del paciente con su medio.

ANEXOS

ANEXO 1 ESCALA VERBAL ANÁLOGA



ANEXO 2

ESCALA DE SEDACIÓN DE RAMSAY

| NIVEL | DESCRIPCIÓN |
|-------|---|
| 1 | Ansioso y/o agitado. |
| 2 | Cooperador, orientado y tranquilo. |
| 3 | Responde a la llamada. |
| 4 | Dormido, con rápida respuesta a la luz o al sonido. |
| 5 | Respuesta lenta a la luz o al sonido. |
| 6 | No hay respuesta. |

Ramsay M, Savage T, Simpson BR, Goodwin R: Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. BMJ 1974;2 (920):656-659.

ANEXO 3

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
 AREA ACADEMICA DE MEDICINA
 POSGRADO
 HOSPITAL GENERAL PACHUCA
 SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA



CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“ANALGESIA POSOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL, USANDO PREGABALINA VIA ORAL VS BUPRENORFINA SUBCUTANEA”
 Fecha: _____ No. De Cédula de recolección: _____ Expediente: _____ Cama: _____
 Nombre del paciente: _____
 Edad en años: _____ Grupo A: _____ Grupo B: _____ IMC: _____ ASA: _____
 Diagnóstico prequirúrgico: _____

Las siguientes preguntas son acerca del dolor que usted ha experimentado durante las primeras 24 horas después de su operación.

1.- En relación a esta escala indique ¿Cuánto dolor tiene EN ESTE MOMENTO? (0 horas)

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

No dolor

Dolor intenso

2.- En relación a esta escala indique ¿Cuánto dolor tiene EN ESTE MOMENTO? (6 horas)

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

3.- En relación a esta escala indique ¿Cuánto dolor tiene EN ESTE MOMENTO? (12 horas)

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

4.- En relación a esta escala indique ¿Cuánto dolor tiene EN ESTE MOMENTO? (24 horas)

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

5.- ¿A tenido alguno de los siguientes síntomas? Por favor, responda “S”I o “NO” según corresponda:

| | | |
|-------------|----|----|
| Náuseas | SI | NO |
| Somnolencia | SI | NO |

6.- Apartado para el médico residente encargado de recabar los datos:

| RAMSAY | Al ingreso a quirófano | 0 horas | 6 horas | 12 horas | 24 horas |
|--------|------------------------|---------|---------|----------|----------|
| 1 | | | | | |
| 2 | | | | | |
| 3 | | | | | |
| 4 | | | | | |
| 5 | | | | | |
| 6 | | | | | |



ANEXO 4



CONSENTIMIENTO INFORMADO

SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL PACHUCA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“ANALGESIA POSOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL, USANDO PREGABALINA VIA ORAL VS BUPRENORFINA SUBCUTANEA”

Pachuca de Soto, Hidalgo a _____ de _____ 2018.

Yo: _____, declaro libre y voluntariamente que otorgo el consentimiento para participar en el estudio “analgesia posoperatoria en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal, usando pregabalina vía oral vs buprenorfina subcutanea”, que realizará la Dra. Elibeth Amairany Jiménez Jiménez, (teléfono 7713962405) residente del curso de especialización en Anestesiología, en el Hospital General Pachuca, cuyo objetivo principal es comparar y evaluar si el uso de pregabalina previo al evento quirúrgico mejora el control del dolor agudo en el posoperatorio inmediato en comparación con buprenorfina subcutánea, evaluando la intensidad del mismo mediante la escala numérica análoga (EVERA), las 0, 6, 12 y 24 horas posteriores a la cirugía. Teniendo como beneficio con la participación en el protocolo, el manejo cercano al dolor postoperatorio. En caso de cualquier trastorno que se presente relacionado con esta investigación se atenderá medicamente.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo dese. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

En caso de que decidiera retirarme. La atención que recibe como paciente en esta institución no se verá afectada.

Nombre y firma del Paciente.

Nombre y firma del Testigo.

Nombre y firma del Médico Investigador.

Nombre y firma del Testigo.

En caso de cualquier duda: Puede comunicarse con el Presidente del Comité de Ética e Investigación al teléfono 7134649

Información manuscrita y autógrafa

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Muñoz JM. Manual de dolor agudo postoperatorio. 1ra ed.Madrid: Salud Madrid. c2010. p 5-13.
- 2.- Roger C, Debra BG, Jack MR. Management of Postoperative Pain. A Clinical Practice Guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists Committe on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. TNJ of Pain. 2016; (17): p 131-157
- 3.- Paya V, Diago V.J, Abad A, Costa S, Coloma F, Martín Vallejo J, Gilabert J. Histerectomía laparoscópica frente a histerectomía abdominal: estudio clínico comparativo. Clin Invest Gin Obst. 2012; 29(8): p 284-289.
- 4.- Whizar L, Granados M, De Lille Fuentes R, Gómez Gutiérrez C, Zepeda Mendoza A. Alternativas de analgesia: interacciones entre fármacos y receptores, Actas Peru Anestesiología. 2013; 1er. Ed. p 21.
- 5.- Bockbrader H, Radulovic L, Posvar E, et al. Clinical Pharmacokinetics of Pregabalin in Healthy Volunteers. J Clin Pharmacol. 2010; (50):941-950.
- 6.- Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factor and prevention. Lancet 2006; (367):1618-1625.
- 7.- Valderrama JC. Martinez Raga J, Sancho A. The Buprenorphine. Sociedad Española de Toxicomanía. 2010; 2(2):94-98
- 8.- Clarett M. Escalas de evaluación de dolor y protocolo de analgesia en terapia intensiva, Clínica y Maternidad Suizo Argentina Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, 2012; 8.
- 9.- Ramsay M, Savage T, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. BMJ 1974;2 (920):656-659
- 10.- Machado Alba J, Milena Quintero A, Mena García MF, Castaño Carmona CA. Evaluación del manejo del dolor postquirúrgico en pacientes adultos de una clínica de

tercer nivel de Pereira Colombia, Investigaciones andina, Colombia. 2010;25(14):547-559.

11.- Brennan T, Pathophysiology of Postoperative Pain. NIH. 2011; 152(3):33-40

12.- Pérez Guerrero AC, Aragón M, Torres L. Dolor postoperatorio: ¿Hacia dónde vamos?, Rev Soc Esp Dolor, 2017; 24(1): 1-3.

13.- Aydogana H, Kucuka A, Husnu Yuces H. 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. Rev Bras Anesthesiol. 2014;64(5):335-342

14.- Covarrubias Gómez A. El manejo del dolor agudo postoperatorio: una década de experiencias. Revista Mexicana de Anestesiología, 2013; 36(1)179-182.

15.- Gan T, Habib A, Miller T. Incidence, patient satisfaction and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. Current Medical Research & Opinion. 2014.30(1)149–160.

16.- Gomez Rios MA, Vazquez Barreiro L, Nieto Serradilla L, et al. Eficacia analgésica de la infusión continua de anestésico local en la herida quirúrgica tras histerectomía abdominal. Revista Española de Anestesiología; 2008; 56: 417-424.

17.- Ortega Torres RM. Histerectomía Abdominal. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada, 2011, 1-10.

18.- Dominguez Palacios C, Sanchez de Jesus L, Gonzalez Azuara D, Perez Gomez M. Evaluación del dolor en pacientes postoperadas de histerectomía. Rev Invest Med Sur Mex. 2014;21(4):156-160.

19.- Díaz J, Navarrete Zuazo V, Díaz Menciondo M. Revista Mexicana de Anestesiología. 2014;37; 18-26.

20.- Hayden JM, Oras J, Karlsson OI, Olausson KJ, Gupta A. Post-operative pain relief using local infiltration analgesia during open abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind study. Acta Anaesthesiologica Scandinavica Journal. 2017;(61):539-548.

21.- Massicotte L, Chalaoui KD, Beaulieu D, et al. Comparison of spinal anesthesia with general anesthesia on morphine requirement after abdominal hysterectomy. Acta Anaesthesiol Scand. 2009;(53): 641–647.

- 22.- Guevara López U, Covarrubias Gómez A, Rodríguez Cabrera R. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México, Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México, 2008(75): 385- 407.
- 23.- Acín MP, Bonoa M, Martínez R, Faci A, Escartín R. Analgesia preventiva con pregabalina en intervenciones de hernia con malla. Revisión al año. Rev Soc Esp Dolor. 2009; 16(4):215-221
- 24.- Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, Tallgren M, Haanpa M, Korttilaet K. Premedication with pregabalin 75 or 150 mg with ibuprofen to control pain after day case gynaecological laparoscopic surgery. British Journal of Anaesthesia 2008,100 (6): 834–840.
- 25.- Jokela R, Ahonen J, Tallgren M. A randomized controlled trial of perioperative administration of pregabalin for pain after laparoscopic hysterectomy. International Association for the Study of Pain. 2008,134:106–112.
- 26.- Wang Y, Xia M, Shan N, et al. Pregabalin can decrease acute pain and postoperative nausea and vomiting in hysterectomy. Medicine. 2017;1-15.
- 27.- Mishriky B, Waldron N, Habib AS. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. British Journal of Anaesthesia. 2014. (1):10–31
- 28.- Mao Y, Wu L, Ding W. The efficacy of preoperative administration of gabapentin/pregabalin in improving pain after total hip arthroplasty: a metaanalysis. BMC Musculoskeletal Disorders.2016; 1-11.
- 29.- Ahn S, Byun S, Park K, et al. Analgesic efficacy of preemptive pregabalin administration in arthroscopic shoulder surgery: a randomized controlled trial Efficacite analgesique de la pregabaline en administration preventive lors dune arthroscopie de lepaule: une etude randomisee controlee. Canadian Anesthesiologists Society.2015. 63:283–289.
- 30.- Clarke H, Pagé G, McCartney C, et al. Pregabalin reduces postoperative opioid consumption and pain for 1 week after hospital discharge, but does not affect function at 6 weeks or 3 months after total hip arthroplasty. British Journal of Anaesthesia. 2015; 903-911.

- 31.- YaDeau J, Lin Y, Mayman D, et al. Pregabalin and pain after total knee arthroplasty: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multidose trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2015; 285–293.
- 32.- Kim J, Byun S. Effect of preoperative pregabalin as an adjunct to a multimodal analgesic regimen in video-assisted thoracoscopic surgery. *Medicine*. 2017; 1-6.
- 33.- Agarwal A, Gautam S, Gupta D, et al. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Anaesthesia*. 2008; 101 (5):700-704.
- 34.- Eipe N, Penning J, Ansari M et al. A protocol for a systematic review for perioperative pregabalin use. *BioMed Central*. 2012; 1-7.
- 35.- Remerand F, Couvret C, Baud A, et al. Balance benefique risque de la pregabaline en perioperatoire: Revue systematique de la litterature. *Annales Francaises d' Anesthesie et de Reanimation*. 2011; 30:569–577.
- 36.- Pergolizzi J, Taylor R, Plancarte R. ¿Es la Buprenorfina una buena opción en el manejo de dolor postoperatorio?. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2012; 19(6):281-292.
- 37.- Foster B, Twycross R, Mihalyo M, et al. Buprenorphine. *Jornal of Pain and Symptom Management*. 2013; 939-949.
- 38.- García C, Martín Fontelles M. Buprenorfina en el dolor postoperatorio. *Rev. Soc. Esp. del Dolor*. 2012; 19(6): 279-280.
- 39.- Tornero C, Herrera J, Mola O, Galvan J. Buprenorfina transdérmica (Feliben®). Nueva opción terapéutica para pacientes con dolor moderado y severo. *Rev. Soc. Esp. del Dolor*. 2012; 19(6): 301-309.
- 40.- Torres Hernández RM, Hernández Cruz S. Buprenorfina vs. Nalbufina subcutánea en el postoperatorio de cirugía de abdomen. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2011; 1-5.
- 41.- Covarrubias Gómez A, El manejo del dolor agudo postoperatorio: Una década de experiencias. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2013; 179-182.