



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

**EFICACIA ANALGÉSICA DE LA PREGABALINA EN
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA
HOSPITAL NACIONAL SERGIO BERNALES 2018**

**PRESENTADO POR
JORGE LUIS TORRES GIL**

**ASESOR
DORIS OTILIA MEDINA ESCOBAR**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

**LIMA- PERÚ
2020**



Reconocimiento

CC BY

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**EFICACIA ANALGÉSICA DE LA PREGABALINA EN
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA
HOSPITAL NACIONAL SERGIO BERNALES 2018**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTADO POR

JORGE LUIS TORRES GIL

ASESORA

MGTR. DORIS OTILIA MEDINA ESCOBAR

**LIMA, PERÚ
2020**

ÍNDICE

	Págs
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción del problema	01
1.2 Formulación del problema	02
1.3 Objetivos	02
1.4 Justificación	03
1.5 Viabilidad y factibilidad	04
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	09
2.2 Bases teóricas	38
2.3 Definición de términos básicos	45
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	45
3.2 Variables y su operacionalización	46
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	47
4.2 Diseño muestral	47
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	48
4.4 Procesamiento y análisis de datos	50
4.5 Aspectos éticos	50
CRONOGRAMA	51
PRESUPUESTO	52
FUENTES DE INFORMACIÓN	53
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La colecistitis está principalmente condicionada por litiasis, aproximadamente el 95%. Latinoamérica es una región con alta prevalencia de colecistitis calculosa. En Perú, se reportó una prevalencia de 5% en la población general, mientras que Gilman et al. encontraron, en Lima, una prevalencia promedio de 14.3%. Se reporta que más de 80% de los pacientes con litiasis vesicular son asintomáticos, la colecistitis aguda se desarrolla en 1- 3% de los pacientes con litiasis; sin embargo, Schwartz afirma que 50% de los asintomáticos se harán sintomáticos y de estos 20% presentarán complicaciones, por lo que el tratamiento quirúrgico es recomendado siempre y cuando no existan contraindicaciones.

Durante más de 100 años la colecistectomía convencional ha sido el principal tratamiento. Actualmente, la laparoscópica es el de elección, consiste en el abordaje del abdomen mediante la introducción de trócares a través de pequeñas incisiones que crean un espacio tras la introducción de gas y se opera con instrumental especial. La técnica convencional no difiere de la abierta. Sus bondades son menos dolor postoperatorio, íleo, ingesta oral temprana, estancia hospitalaria y pronto retomo a la actividad laboral, entre otros. Está contraindicada en caso de coagulopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, hepatopatía terminal e insuficiencia cardíaca congestiva.

Los avances recientes, en la fisiopatología del dolor, han sugerido

que es posible prevenir o atenuar la hiperexcitabilidad neuronal central que contribuye a mejorar la algesia postoperatoria(1)(2). Los dolores postoperatorios tempranos son una de las quejas más frecuentes después de una colecistectomía laparoscópica electiva. En el 17-41% de los pacientes, es la razón principal de la estadía hospitalaria nocturna después de la cirugía de un día(3). El dolor agudo intenso podría predecir el desarrollo del crónico (por ejemplo, síndrome de colecistectomía postlaparoscópica)(4).

La pregabalina es un análogo estructural del ácido γ -aminobutírico, que muestra los efectos analgésicos, anticonvulsivos y ansiolíticos. En muchos países, está aprobado para tratar los dolores neuropáticos(5). De igual forma que con su predecesor, la gabapentina, se va unir a la subunidad α -2-d de todo canal de calcio dependiente de voltaje, lo que reduce la cantidad de neurotransmisores excitatorios liberados (dentro de los cuales se incluyen el glutamato, norepinefrina, sustancia P y péptido relacionado con el gen de calcitonina) y bloquea el desarrollo de hiperalgesia y sensibilización central(6). La primera droga es más potente que la similar. Se absorbe rápidamente por vía oral con > 90% de biodisponibilidad, alcanza los niveles plasmáticos máximos en 30 min a 2 h. y muestra farmacocinética lineal(7). Los eventos adversos más comunes son mareos y somnolencia, no tiene efecto sobre la presión arterial o la frecuencia cardíaca(8). En nuestro entorno, son pocos los

trabajos indexados que se relacionan a este tema, razón por la cual consideramos importante realizar este estudio con el objetivo de saber el grado de eficiencia analgésica de la pregabalina en los pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica.

1.2 Formulación del problema

Problema principal

¿Cuál es la eficacia analgésica de la pregabalina en colecistectomía laparoscópica en el Hospital Nacional Sergio Bernales en 2018?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la eficacia analgésica de la pregabalina en colecistectomía laparoscópica en el Hospital Nacional Sergio Bernales en 2018.

Objetivos específicos

Precisar el tiempo quirúrgico promedio y la estancia hospitalaria requerida en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica a los cuales se les administro dos dosis de pregabalina.

Establecer la cantidad de pregabalina que requirieron los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Identificar los efectos secundarios de la pregabalina administrada respecto al tiempo de hospitalización en

pacientes operados de colecistectomía laparoscópica.

1.4 Justificación

Desde un enfoque teórico, el presente estudio se justifica debido al vacío científico que existe a nivel nacional sobre el tema; ya que no hay trabajos realizados sobre la eficacia analgésica de la pregabalina en pacientes operados de colecistectomías laparoscópica y mucho menos sobre la influencia de un medicamento ante el dolor crónico postquirúrgico.

Será de importancia académica-científica ya que proporcionará conocimientos a los profesionales de salud, respecto a la utilización de fármacos para mitigar el dolor en pacientes operados de colecistectomía laparoscópica.

Será beneficioso para el paciente ya que lo ayudará a sobrellevar y mitigar el dolor de la cirugía para una pronta mejoría y una mejor calidad de vida.

El dolor postoperación es frecuente en la mayoría: se observa, a veces, que la estadía se prolonga por las diferentes complicaciones a consecuencia de la intervención quirúrgica o por agentes externos a este, que generan altos costos de manera directa a la institución y al paciente por la inactividad que ejerce por esta consecuencia. Por este motivo la presente investigación se justifica desde un enfoque práctico; ya que con los resultados se podrá protocolizar toda estrategia con el

fin de mejorar el control del dolor.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Este estudio se considera que es viable, ya que se encuentran disponibles los profesionales capacitados para la realización de cada procedimiento anestésico en personas que son intervenidos de colecistectomías laparoscópicas, al existir una gran demanda que en la actualidad se llevan a cabo en el Hospital Sergio E. Bernales; además, porque hay la posibilidad de acceder a todos los datos completos y a tratar de forma directa con personas que fueron sometidas a esta clase de intervenciones quirúrgicas y al mismo tiempo con la autorización del Hospital y los permisos correspondientes del Departamento de Anestesiología.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Ahiskalioglu, en su investigación, planteó como objetivo general realizar la evaluación de cada efecto de la pregabalina preventiva de dosis única sobre el dolor agudo postoperatorio y el consumo de opiáceos las 24 horas en pacientes sometidos a cirugía de mandíbula. Asimismo, el enfoque de estudio fue cuantitativo de tipo piloto, prospectivo, comparativo y ciego de corte transversal; además, se utilizó una población de 43 pacientes, por la cual por criterios de inclusión se tomó por conveniencia a 39 como muestra. Además, los resultados fueron que el dolor postoperatorio fue significativamente menor en el grupo de pregabalina 150 mg al ingreso a la UCPA y a los 60 minutos ($p = 0.021$ y $p = 0.045$ respectivamente) a comparación de pregabalina 75 mg que el dolor no disminuyó de forma significativa ($p = 0.22$ y $p = 0.4$). Se concluye que, según los estudios clínicos aleatorizados y metaanálisis, a la fecha no existe un consenso acerca de las dosis adecuadas según el tipo de paciente y cirugía ⁽¹⁾.

Asgari Z, 2017, en su artículo científico, planteó como objetivo investigar la eficacia analgésica preventiva de diferentes

concentraciones (75, 150 y 300 mg) de pregabalina preventiva para el manejo del dolor posoperatorio después de la histerectomía laparoscópica. Además, del enfoque fue cuantitativo de tipo prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego. Se utilizó una población y muestra fue de 96 mujeres con estado físico I y II de la Asociación Americana de Anestesiólogos (ASA) se sometieron a cirugía de histerectomía laparoscópica electiva. Además, los resultados principales evidenciaron que la pregabalina preventiva en diferentes concentraciones proporcionó un mejor alivio del dolor en comparación con el placebo. Por la cual se concluyó que, la administración preventiva de 75, 150 y 300 mg de pregabalina juega un papel importante en la reducción del dolor posoperatorio después de la histerectomía laparoscópica. La comparación de diferentes concentraciones y efectos secundarios indica que la administración oral de 150 mg de pregabalina es un método eficaz y seguro para el tratamiento del dolor posoperatorio después de una histerectomía laparoscópica ⁽²⁾.

Bekawi M.S, 2014, en su investigación cuyo objetivo general fue evaluar la eficiencia y la tolerabilidad de la pregabalina en el manejo de dolores postoperatorio después de la colecistectomía laparoscópica (CL). El enfoque de la investigación fue cuantitativa de tipo prospectiva, aleatorizada. Como población y muestra fueron 90 pacientes con estado físico A.S.A I-II a los que se les programó para CL electiva anestesiado de forma general. Como

resultado se evidenció que el consumo de petidina en 24 horas fue significativamente menor ($P < 0.001$) en los grupos de pregabalina y gabapentina versus control. Por lo tanto, el estudio concluye que la Gabapentin 1200 mg y pregabalina 150 mg son analgésicos efectivos y seguros para reducir el dolor postoperatorio en CL. La administración oral perioperatoria de pregabalina 150 mg en pacientes sometidos a CL es uno de los métodos más efectivos y seguros de analgesia mínimamente incidentes en todo efecto adverso y que va reducir el empleo de petidina postoperatoria ⁽³⁾.

Cillo J.E Jr, 2014, planteó como objetivo de este estudio, determinar la eficacia de la analgesia preventiva con pregabalina y celecoxib sobre el consumo de narcóticos y el dolor percibido en pacientes adultos sometidos a cirugía de avance maxilomandibular por apnea obstructiva del sueño. El enfoque de la investigación fue cuantitativa de tipo prospectiva, aleatorizada, doble ciego. Asimismo, la población y muestra fueron de 45 pacientes. Como resultados se evidenció que, hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pregabalina más celecoxib y placebo en el consumo promedio de morfina intravenosa por intervalo de 4 horas ($6,0 \pm 5,9$ frente a $9,3 \pm 7,9$ mg; $p < 0,05$), el consumo medio diario de píldoras narcóticas ($2,9 \pm 2,9$ frente a $6,8 \pm 1,8$ píldoras; $p < 0,05$) y puntuaciones medias diarias en la escala analógica visual ($4,3 \pm 3,5$ frente a $5,5 \pm 5,0$; $p < 0,05$). Concluyendo que, dentro de las limitaciones de este estudio,

una dosis oral preoperatoria única de pregabalina y celecoxib antes de la cirugía de avance maxilomandibular en adultos para la apnea obstructiva del sueño disminuyó el consumo medio de morfina intravenosa, el consumo medio diario de pastillas narcóticas y el dolor percibido por el paciente⁽⁴⁾.

Eidy M, 2017, en su tesis el objetivo general fue determinar los efectos de la pregabalina y la gabapentina sobre el dolor posoperatorio y el consumo de opioides después de la colecistectomía laparoscópica. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. Asimismo, la población y muestra fueron 108 pacientes. Como resultados se evidenció que los grupos de gabapentina y pregabalina tuvieron una intensidad de dolor significativamente menor que el grupo de placebo y la intensidad del dolor en el grupo de pregabalina disminuyó más en comparación con el otro grupo. La cantidad media de consumo de petidina en el grupo de placebo fue significativamente mayor que en los otros grupos. En conclusión, una dosis única de gabapentina o pregabalina disminuyó el dolor posoperatorio y las náuseas, así como los vómitos y el consumo de opioides después de la colecistectomía laparoscópica. Además, los hallazgos revelaron que la esta última era superior para reducir el dolor posoperatorio⁽⁵⁾.

Esmat I.M, 2015, en su artículo científico planteó como objetivo general realizar un Estudio comparativo entre paracetamol y dos dosis diferentes de pregabalina sobre el dolor postoperatorio en colecistectomía

laparoscópica. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. Asimismo, la población y muestra fueron 75 pacientes. Como resultados se evidenció que hubo una disminución significativa en la frecuencia cardíaca media, la presión arterial sistólica media, la puntuación de la sedación, la puntuación del dolor y se retrasó la primera solicitud de analgésicos en el postoperatorio en el grupo (II) y en el grupo (III) en comparación con el grupo (I) 2 h después de la operación. No hubo diferencias significativas en el grupo (III) en comparación con el grupo (II) después de la operación. La incidencia de efectos secundarios posoperatorios fue mayor en el grupo (III). Por la cual se concluye que, la administración de una sola dosis oral preoperatoria de pregabalina tuvo un efecto ahorrador de opioides significativo en las primeras 6 h después de la cirugía, mientras que los efectos secundarios fueron más comunes con la administración de 300 mg ⁽⁶⁾.

George R.B, 2014, en su tesis, tuvo como objetivo general realizar un ensayo aleatorio controlado con placebo de dos dosis de pregabalina para la analgesia posoperatoria en pacientes sometidas a histerectomía abdominal. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. Asimismo, la población 101 pacientes y muestra fueron 89 pacientes. Como resultados se evidenció que el consumo acumulado medio (DE) de morfina a las 24 h del posoperatorio fue 54,0 (26,2) mg para el grupo placebo, 53,1 (22,7) mg para el grupo P75 y 44,3

(20,9) mg para el grupo P150. Las pruebas t de Student independientes no indicaron diferencias entre el grupo placebo y el grupo P75 (intervalo de confianza [IC] del 95%: -11,75 a 13,44; P = 0,8937) o el grupo P150 (IC del 95%: -2,74 a 22,15; P = 0,1238). En conclusión las dosis utilizadas en este estudio, el tratamiento con pregabalina puede no ser eficaz para reducir el uso de opioides hasta 24 horas después de la operación después de la histerectomía abdominal ⁽⁷⁾.

Gupta P, 2017, en su estudio, tuvo como objetivo general determinar el efecto de la premedicación con pregabalina sobre la necesidad de fármacos anestésicos y analgésicos en la colecistectomía laparoscópica: comparación aleatoria de dos dosis. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. Asimismo, la población y muestra fueron 100 pacientes. Como resultados se evidenció que el consumo perioperatorio de tiopentona sódica fue de $5,59 \pm 0,49$ mg / kg en el Grupo I, $4,29 \pm 0,53$ mg / kg en el Grupo II y $4,06 \pm 0,59$ mg / kg en el Grupo III; el fentanilo fue de $1,55 \pm 0,42$ μ g / kg en el Grupo I, $1,00 \pm 0,00$ μ g / kg en el Grupo II y $1,05 \pm 0,20$ μ g / kg en el Grupo III; el sevoflurano (%) fue $1,20 \pm 0,31$ en el Grupo I, $0,933 \pm 0,25$ en el Grupo II y $1,00 \pm 0,00$ en el Grupo III. En conclusión, la premedicación con PG redujo eficazmente el consumo de todos los agentes anestésicos durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia en comparación con el diazepam. La comodidad posoperatoria del paciente y la duración sin dolor también fueron mayores con la premedicación con PG; más aún con PG 300 mg en comparación con PG 150 mg ⁽⁸⁾.

Gurunathan U, 2016, en su investigación, su objetivo general fue determinar el efecto de la pregabalina y el celecoxib sobre los requerimientos analgésicos después de la colecistectomía laparoscópica. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. Asimismo, la población y muestra fueron 100 pacientes. Como resultados no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) entre los cuatro grupos en términos de resultados como dolor en reposo, dolor por movimiento, requerimientos posoperatorios de fentanilo o cambios en las puntuaciones de ansiedad. Los pacientes que solo recibieron celecoxib tuvieron una satisfacción significativamente mayor con el manejo del dolor ($p = 0,013$). Los pacientes que solo tenían pregabalina tenían tres veces más probabilidades de tener somnolencia ($p = 0.040$) y cuatro veces más probabilidades de tener aturdimiento ($p = 0.019$) en comparación con el grupo de placebo. En conclusión, la pregabalina, celecoxib solo o en combinación no ofrece una superioridad analgésica sobre la atención estándar con opioides en el tratamiento del dolor posoperatorio posterior a la colecistectomía laparoscópica ⁽⁹⁾.

Harris R.E, 2013, en su estudio, el objetivo general fue determinar si la pregabalina rectifica la química cerebral aberrante, la conectividad y la respuesta funcional en pacientes con dolor crónico. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. Asimismo, la población

y muestra fueron 17 pacientes. Como resultados se evidenció que curiosamente, las reducciones en el dolor clínico se asociaron con reducciones en la conectividad cerebral de esta estructura a las regiones del cerebro dentro de la red de modo predeterminado durante la pregabalina ($r = 0,82$; $P = 0,001$) pero no el placebo ($r = -0,13$; $P = 0,63$). La respuesta de las regiones de la red en modo predeterminado al dolor experimental también se redujo con pregabalina ($P = 0,018$) pero no con placebo ($P = 0,182$). Por la cual se concluye que este fármaco actúa en parte reduciendo la actividad glutamatérgica insular, lo que lleva a una reducción del aumento de la conectividad funcional que se observa entre las regiones del cerebro en los estados de dolor crónico. El estudio también respalda el papel de las imágenes del cerebro humano en el desarrollo, la evaluación y el uso personalizado de analgésicos de acción central ⁽¹⁰⁾.

Hummig W,2014, en su tesis, su objetivo general fue evaluar el efecto analgésico de la pregabalina en modelos orofaciales de dolor inflamatorio agudo y de dolor persistente asociado a lesión nerviosa y cáncer, y así determinar su efectividad en el control de dolores orofaciales que tienen diferentes mecanismos subyacentes. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. Asimismo, la población y muestra fueron 50 pacientes. Como resultados se evidenció que el aseo facial inducido por capsaicina fue abolido por el pretratamiento con pregabalina a 10 y 30 mg / kg. Sin embargo, la pregabalina no modificó la primera fase de la respuesta a la formalina,

pero redujo la segunda fase en ambas dosis (10 y 30 mg / kg). Además, en el tratamiento de ratas redujo la hiperalgesia por calor inducida por carragenina, así como por la lesión nerviosa y el cáncer facial. Por la cual se concluye que pregabalina produjo un marcado efecto antinociceptivo en modelos de rata de dolor inflamatorio facial, así como en modelos de dolor facial neuropático y por cáncer, lo que sugiere que puede representar un agente importante para el control clínico del dolor orofacial (11).

Kaygisiz B, 2015, en su tesis planteó como objetivo general determinar el efecto antinociceptivo y los mecanismos de acción de la pregabalina en ratones. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. Asimismo, la población y muestra fueron 30 ratones. Como resultados se evidenció que la pregabalina no produjo ninguna alteración significativa en la prueba de la placa caliente en todas las dosis. El uso combinado de pregabalina 100 mg / kg con I-NAME, ciproheptadina y naloxona mostró que el% de MPE se redujo solo en la combinación de pregabalina con naloxona y únicamente en la prueba de clip de la cola, mientras que no se observaron diferencias significativas en la prueba de contorsiones. Por la cual se concluye que, la pregabalina (30 y 100 mg / kg) presenta efecto antinociceptivo espinal central pero no supraespinal central y la pregabalina 100 mg / kg presenta efecto antinociceptivo periférico. La vía opioidérgica parece mediar el efecto antinociceptivo espinal central de la pregabalina, mientras que las vías nitrérgicas y serotoninérgicas no están involucradas (12).

Kochhar A, 2017, el objetivo de este estudio es evaluar y comparar una única dosis preoperatoria de pregabalina 150 mg y gabapentina 300 mg para el alivio del dolor después de la colecistectomía laparoscópica como parte de un régimen farmacológico multimodal. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. Asimismo, la población y muestra fueron 50 pacientes. Como resultados se evidenció que el requerimiento intraoperatorio de fentanilo fue de $135 \pm 14 \mu\text{g}$ en el grupo PG y $140 \pm 14 \mu\text{g}$ en el grupo GB ($P = 0,21$). El requerimiento posoperatorio de fentanilo fue de $123 \pm 18 \mu\text{g}$ en el grupo PG y de $131 \pm 23 \mu\text{g}$ en el grupo GB ($P = 0,17$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la puntuación VAS para el dolor estático y dinámico. El tiempo hasta el primer requerimiento de analgésico fue de $5.4 \pm 1.1 \text{ h}$ en el Grupo PG y $4.6 \pm 1.6 \text{ h}$ en el Grupo GB ($P = 0.015$). No se observaron efectos secundarios. Se concluye que, una sola dosis preoperatoria de pregabalina (150 mg) o gabapentina (300 mg) son igualmente eficaces para aliviar el dolor después de la colecistectomía laparoscópica como parte de un régimen multimodal sin efectos secundarios ⁽¹³⁾.

Le Cudennec C, 2014, en su estudio el objetivo general fue realizar la comparación cara a cara de la validez predictiva de dos modelos de dolor neuropático en la rata: actividad analgésica de pregabalina, tramadol y duloxetina. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y

comparativo. Asimismo, la población y muestra fueron 138 pacientes. Como resultados se evidenció que la duloxetina inhibió la alodinia táctil y la hiperalgesia por calor en ambos modelos de dolor neuropático. También mostró eficacia contra la hiperalgesia táctil en el modelo CCI y contra la alodinia fría en el modelo de Chung. Por la cual se concluye que, estos datos confirman que los modelos CCI y Chung de dolor neuropático no detectan la actividad de los analgésicos con la misma sensibilidad. Además, el modo de estimulación (táctil o térmica) y el tipo de criterio de valoración (alodinia o hiperalgesia) pueden influir aún más en la eficacia observada de los estándares de oro, así como en los compuestos novedosos desarrollados para tratar los síntomas del este dolor ⁽¹⁴⁾.

Li S, 2017, en su estudio, el objetivo general fue determinar si la pregabalina puede disminuir el dolor agudo y el consumo de morfina en pacientes con colecistectomía laparoscópica: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. Asimismo, la población y muestra fueron 938 pacientes. Como resultados se obtuvo que se encontró que la pregabalina se asoció con una reducción de las puntuaciones de dolor con el reposo a las 6, 12 y 24 horas, lo que correspondió a una reducción de 11,27 puntos a las 6 horas, 9,46 puntos a las 12 horas y 3,99 puntos a las 24 horas en una EVA de 100 puntos. Además, la pregabalina se asoció con una

reducción de las puntuaciones de dolor con la movilización a las 6, 12 y 24 horas, lo que correspondió a una reducción de 8,74 puntos, 5,80 puntos y 6,37 puntos a las 6, 12 y 24 horas, respectivamente, en 110 puntos. VAS. Por la cual se concluye que pregabalina fue eficaz en la reducción del dolor posoperatorio, el consumo total de morfina y las complicaciones relacionadas con la morfina después de la colecistectomía laparoscópica. Además, una dosis alta de pregabalina fue más eficaz que una dosis baja. La dosis de pregabalina difirió entre los estudios y la heterogeneidad fue grande. Se necesitan más estudios para verificar la dosis óptima en pacientes con colecistectomía laparoscópica⁽¹⁵⁾.

Mahran E, 2015, en su estudio, planteo como objetivo general realizar la comparación entre la pregabalina versus ketamina en el manejo del dolor posoperatorio en la cirugía por cáncer de mama. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. Asimismo, la población y muestra fueron 30 pacientes. Como resultados se obtuvo que Se encontró que el uso de pregabalina o ketamina reduce el consumo posoperatorio total de morfina con $P < 0,001$. No hubo diferencias entre los grupos de pregabalina y ketamina en el requerimiento de opiáceos. No hubo diferencias entre los tres grupos en las puntuaciones EVA posoperatorias o en la incidencia de NVPO y puntuación de sedación > 2 . Por la cual se concluye que, El uso de pregabalina oral 150 mg preoperatoria 1 h antes de la cirugía o ketamina 0,5 mg IV con inducción de la anestesia

puede reducir el consumo de opioides postoperatorios en cirugía de cáncer de mama sin cambios en la sedación o NVPO y con un buen perfil de seguridad ⁽¹⁶⁾.

Martínez J.A, 2012, en su estudio tuvo como objetivo general comparar administración central versus periférica de pregabalina en estados de dolor neuropático. Además el enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. Asimismo, la población y muestra fueron 90 pacientes. Como resultados se obtuvo que la administración de pregabalina tanto intratecal como intranasal a altas concentraciones alivió los comportamientos de NeP, mientras que su administración cerca del nervio no tuvo ningún efecto. La NeP se asoció con la regulación positiva del ARNm de CACNA2D1 y la proteína CaV α 2 δ -1 dentro del nervio periférico, los ganglios de la raíz dorsal (DRG), y médula espinal dorsal, pero no cerebro. Concluyendo que, la pregabalina intranasal o intratecal alivia los comportamientos de dolor neuropático, quizás debido al efecto de la pregabalina sobre el tráfico anterógrado de la proteína CaV α 2 δ -1 desde el DRG al asta dorsal. La administración intranasal de agentes como la pregabalina puede ser una alternativa atractiva a la terapia sistémica para el tratamiento de estados de dolor neuropático ⁽¹⁷⁾.

Martínez V, 2014, en su investigación, planteó como objetivo general determinar la eficacia analgésica de la pregabalina y la ketamina combinadas para la artroplastia total de cadera: un estudio controlado, aleatorizado, doble ciego. El enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo. Además la

población y muestra fueron 142 pacientes. Por la cual, los resultados muestran que la media (DE) del uso total de morfina en 48 h se redujo en pacientes que recibieron ketamina sola (52 (22) mg) y pregabalina sola (44 (20) mg) en comparación con placebo (77 (36) mg) $p < 0,001$. El uso de morfina se redujo aún más en pacientes que recibieron tanto ketamina como pregabalina (38 (19) mg) con una interacción entre estas (ANOVA factorial; $p = 0,028$). Como conclusiones, la ketamina redujo la hiperalgesia secundaria. No hubo diferencias entre los grupos en las puntuaciones de dolor después de la cirugía, los umbrales de dolor por presión o los efectos secundarios. La combinación de pregabalina y ketamina tiene un pequeño efecto clínico beneficioso ⁽¹⁸⁾.

Mishra R., 2016, el objetivo de este estudio es evaluar el beneficio analgésico postoperatorio y la eficacia en pacientes a los que se les administró gabapentina oral o pregabalina como premedicación para la colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general. Asimismo el enfoque de investigación fue cuantitativo, de tipo aleatorizado, prospectivo y comparativo. La población y muestra fueron 50 pacientes. Como resultados se evidenció que grupo de pregabalina y gabapentina tuvo menor puntuación en la escala analógica visual (EVA) ($P < 0,05$), tiempo prolongado del primer analgésico de rescate ($4,67 \pm 14,79$ frente a $158 \pm 13,10$ frente a $343,16 \pm 9,69$) min y menor consumo de opioides ($169,87 \pm 20,32$ frente a $116,13 \pm 14,08$ frente a $64,67 \pm 16,69$ mg en comparación con el grupo

placebo. Entre los gabapentinoides, el grupo de pregabalina tuvo una puntuación EVA más baja, un tiempo prolongado del primer analgésico de rescate y un menor consumo de opioides que el grupo de gabapentina. En este estudio se concluye que el primer grupo tuvo una puntuación EVA más baja, un tiempo prolongado del primer analgésico de rescate y un menor consumo de opioides que el grupo de gabapentina. Ambos gabapentinoides tuvieron un mejor perfil analgésico posoperatorio que el placebo ⁽¹⁹⁾.

Myhre M, 2017, en su estudio, planteó como objetivo general determinar si la pregabalina reduce el consumo de opioides y la hiperalgesia, pero no la intensidad del dolor después de la nefrectomía laparoscópica del donante. Por la cual el enfoque es cuantitativo, de tipo controlado aleatorizado, para la población muestra se reclutó y aleatorizó a 80 pacientes. Como resultados se evidenció que el fármaco redujo significativamente el consumo de opioides en comparación con el placebo 0-48 h después de la cirugía (mediana mg [percentil 25, 75]); 29,0 (22,0-45,5) frente a 41,8 (25,8-63,6) ($P = 0,04$). La intensidad del dolor 0-48 h después de la cirugía calculada como el área bajo el dolor (NRS) versus la curva de tiempo no fue estadísticamente diferente entre los grupos en reposo ($P = 0,12$) o con movimiento ($P = 0,21$). Por lo tanto se concluye que, pregabalina perioperatoria agregada a un régimen analgésico multimodal ahorró opioides, pero no hizo ninguna diferencia en la puntuación de intensidad del dolor 0-48 h después de la cirugía. Esta puede reducir la hiperalgesia incisional el primer día después de la cirugía ⁽²⁰⁾.

Nutthachote P, 2014, en su estudio, planteó como objetivo general investigar la eficacia de la pregabalina para el alivio del dolor de hombro posoperatorio después de una cirugía ginecológica laparoscópica. Por la cual el enfoque de la investigación es cuantitativa, de tipo ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (clasificación I del Grupo de trabajo canadiense). Asimismo, la población es de cincuenta y seis mujeres sometidas a cirugía ginecológica laparoscópica electiva. Por la cual los resultados fueron que los pacientes del grupo de pregabalina tuvieron puntuaciones EVA posoperatorias significativamente más bajas para el dolor de hombro a las 24 horas, en comparación con el grupo de placebo (mediana, 23,14 [rango, 13,67-32,61] frente a 37,22 [27,75-46,64]; $p = 0,04$), y requirió menos analgésico ($p = .01$). No hubo diferencias significativas en las puntuaciones de la EVA para el dolor quirúrgico y los eventos adversos entre los 2 grupos ($p = .56$). Por lo tanto se concluye que, la administración perioperatoria de 75 mg de pregabalina redujo significativamente el dolor de hombro laparoscópico posoperatorio y la cantidad de analgésico utilizado ⁽²¹⁾.

Reyes-Pérez, 2017, el objetivo fue evaluar la efectividad de la premedicación con pregabalina y gabapentina en el perioperatorio de colecistectomía laparoscópica. El estudio es de enfoque cualitativo, se realizó ensayo clínico controlado aleatorizado, prospectivo, comparativo, doble ciego, como población y muestra fueron 35 pacientes, bajo anestesia general. Como resultados, se demostró que el grupo pregabalina presentó durante la inducción una diferencia de tiempo 1.89 minutos ($p <$

0.002) y una frecuencia cardíaca de 61.39 ($p < 0.05$) comparado con el grupo II. Ambos grupos presentaron puntuaciones menores a cinco en la escala visual análoga durante su estancia hospitalaria. Por lo que se concluyó que, la administración perioperatoria de pregabalina y gabapentina en colecistectomía laparoscópica es segura y eficaz en los parámetros evaluados ⁽²²⁾.

Salat K, 2013, el objetivo de esta investigación fue evaluar los efectos analgésicos, antioxidantes, metabólicos y citotóxicos de la pregabalina (PGB), que se aplica ampliamente en tratamientos para los síndromes de dolor neuropático en pacientes diabéticos. Además el enfoque de la investigación es cuantitativa, de tipo prospectivo, aleatorizado y experimental. La población es estudio fueron en ratones y medimos el efecto de la PGB administrada por vía intraperitoneal sobre los umbrales nociceptivos táctiles y térmicos en los ensayos de von Frey y placa caliente, respectivamente. Como resultados se evidenciaron que la pregabalina fue un fármaco antialodínico y analgésico muy eficaz capaz de aumentar los umbrales de dolor para la alodinia táctil y la hiperalgesia térmica en ratones diabéticos. En la prueba de von Frey a una dosis de 30 mg / kg elevó el umbral de dolor en un 168% frente al control diabético y en la prueba de la placa caliente esta dosis prolongó el tiempo de latencia hasta la reacción al dolor en un 130% frente al valor de control de los ratones diabéticos. Como conclusiones se demostraron importantes propiedades antialodínicas y analgésicas de PGB en ratones. Los estudios in vitro demostraron que este fármaco es metabólicamente neutro. Tampoco provocó alteraciones de la

coordinación motora en animales diabéticos. Estos efectos pueden ser de gran importancia para los pacientes diabéticos ⁽²³⁾.

Sarakatsianou C, 2013, en su estudio, planteó como objetivo general determinar el efecto de la pregabalina preventiva sobre la intensidad del dolor y el consumo posoperatorio de morfina después de la colecistectomía laparoscópica. Además el enfoque de la investigación es cuantitativa, de tipo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado. La población y muestra fue de 50 pacientes completaron el estudio. Por la cual los resultados fueron que el dolor posoperatorio (evaluación estática y dinámica) fue significativamente menor a las 0, 1, 8, 16 y 24 h ($p < 0,001$) después del procedimiento para el grupo I (pregabalina) en comparación con el grupo placebo. El consumo posoperatorio de morfina controlado por el paciente durante la estancia hospitalaria también fue significativamente menor en el grupo I en comparación con el de placebo. Por la cual se concluye que la administración de 600 mg de pregabalina por vía oral, dividida en dos dosis preoperatorias, reduce significativamente el dolor posoperatorio y el consumo de opioides en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, a costa de una mayor incidencia de mareos ⁽²⁴⁾.

Shimony N, 2016, planteó como objetivo general evaluar las puntuaciones de dolor posoperatorio (inmediato) intrahospitalario y el consumo de analgésicos (objetivos primarios) y la ansiedad preoperatoria y la calidad del sueño (objetivos secundarios) en pacientes sometidos a craneotomía y tratados con pregabalina (PGL). Además el enfoque de la investigación es cuantitativa, de

tipo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado. La población y muestra fue de 88 pacientes completaron el estudio. Como resultados se evidenció que las puntuaciones de dolor durante los días 0 a 2 posoperatorios fueron significativamente más bajas en el grupo de PGL que en el grupo de placebo ($p < 0,01$). El consumo de analgésicos también fue menor en el grupo de PGL, tanto inmediatamente como 1 mes después de la cirugía. El nivel de ansiedad preoperatoria y la calidad del sueño fueron significativamente mejores en el grupo de PGL ($p < 0,01$). No hubo eventos adversos mayores asociados con PGL. Por lo cual se concluyó que, el uso perioperatorio de 150 mg de pregabalina dos veces al día atenúa la ansiedad preoperatoria, mejora la calidad del sueño y reduce las puntuaciones de dolor posoperatorio y el uso de analgésicos sin aumentar la tasa de efectos adversos ⁽²⁵⁾.

2.2 Bases teóricas

Analgesia preventiva

Busca minimizar la sensibilización inducida por el estímulo nocivo perioperatoria incluyendo a los que surgen en el periodo preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio.

Entre las opciones para la analgesia preventiva se incluyen el bloqueo nervioso regional y anestésicos locales (intervenciones farmacológicas) ⁽¹⁴⁾.

a) Bloqueo nervioso regional

- A nivel epidural

- Paravertebral
 - Extra pleural
 - Inyección intratecal
 - Plexo braquial
 - Infiltración frénica
- b) Anestésicos locales (intervenciones farmacológicas)
- Opioides
 - No opioides
 - Antiinflamatorios no esteroideos
 - Analgésicos (paracetamol)
 - Anticonvulsivantes (gabapentina, pregabalina)
 - Antagonistas de receptores NMDA (ketamina, dextrometarfan)
 - Agonistas α_2 adrenérgicos.(16)

Anticonvulsivante - pregabalina

Fármaco antiepiléptico análogo estructuralmente del GABA, autorizado en Estados Unidos para el tratamiento combinado de la epilepsia y en España para el tratamiento combinado y monoterapia de las crisis epilépticas, para los tratamientos de dolores neuropáticos en personas adultas y trastorno de ansiedad generalizada. El mecanismo de eliminación de la pregabalina es mayoritariamente por la orina de manera inalterable, por ello es importante ajustar el tratamiento de acuerdo a la función renal de los pacientes ⁽¹⁷⁾. Este fármaco ha ganado interés significativo

como parte de una estrategia multimodal de manejo del dolor agudo, en los ensayos de tipo clínico recientes se ha confiado en la dosificación preoperatoria y se ha utilizado una dosis única de 75 a 300 mg. Las dosis más altas parecen mostrar disminución del dolor postoperatorio, una reducción de los requerimientos de narcóticos y una reducción de los efectos adversos como náuseas, vómitos e íleo, propensos a causar sedación y mareos (18).

Administración de pregabalina

Nivel 1

Pregabalina preoperatoria 75 mg.- reduce las puntuaciones de dolor postoperatorio, disminuye los requerimientos de narcóticos y disminuye los efectos secundarios relacionados con los narcóticos, como náuseas e íleo.

Nivel 2

Pregabalina postoperatoria 150 mg- puede ser igual de eficaz como una dosis preoperatoria para mejorar las puntuaciones de dolor y disminuir requerimientos de narcóticos y todo efecto secundario relacionado con estos.

Nivel 3

La administración concomitante de pregabalina como parte de una estrategia multimodal de manejo del dolor, incluyendo narcóticos, no esteroides y relajantes musculares, puede mejorar las puntuaciones de dolor en pacientes seleccionados (18).

Colecistectomía laparoscópica: Se ha realizado desde 1985 y desde entonces se convirtió en el estándar de tratamiento para la enfermedad de la vesícula biliar, esta se ha realizado tradicionalmente usando múltiples pequeñas incisiones sitios/puertos, o de un solo sitio y se ha convertido en una técnica alternativa para mejorar la estética y minimizar las complicaciones asociada con múltiples incisiones ⁽¹⁴⁾.

Es la intervención de elección en pacientes colelitiásicos no complicados, tiene menor mortalidad que la cirugía abierta y un mayor riesgo de lesión de vía biliar ⁽¹⁵⁾. Es un procedimiento quirúrgico practicado de forma frecuente por cirujanos generales y en un gran número de casos se realiza en personas mayores con una inflamación de la vesícula considerable, lo cual va poner a prueba todo conocimiento y habilidad de los cirujanos ⁽¹⁶⁾.

Ventajas

- Menos morbilidad
- Menor tiempo de hospitalización
- Rapidez para reincorporarse a toda actividad rutinaria
- Menos dolores postoperatorios
- Mejor resultado desde el punto de vista cosmético ⁽²⁾.

Indicaciones

- Cólicos biliares, colecistitis crónicas calculosas, colecistitis agudas, colecistitis calculosas, coledocolitiasis.
- Pólipos vesiculares mayores a los diez milímetros que crecen de forma rápida

- Vesícula en porcelana o que posee cálculos mayores a los tres centímetros, por estar asociado al cáncer.
- Consideración específica como personas que radican en una zona geográfica alejada, pacientes diabéticos insulino dependientes o pacientes que van a ser sometidos a un trasplante ⁽¹⁷⁾.

Factores de riesgo

Son múltiples los factores de riesgo que podrían prever las dificultades al practicar una colecistectomía como

- personas de sexo masculino,
- adultos mayores,
- obesidad,
- pacientes diabéticos,
- colecistitis aguda,
- cirugías abdominales previas,
- historial prolongado de enfermedad vesicular,
- leucocitosis,
- signos sistémicos de sepsis,
- hallazgo ecográfico de paredes vesiculares engrosadas,
- líquido peri vesicular,
- vesícula calcificada o con escleroatrofia,
- cálculos de gran tamaño o compactados en la bolsa de Hartman,
- vías biliares dilatadas,

Otros tipos de situaciones que puede complicar la colecistectomía son los siguientes:

- hígado de gran tamaño,
- alguna alteración anatómica,
- cirrosis hepática,
- alguna fístula colecisto-intestinal,
- cáncer de vesícula,
- cáncer en alguna vía biliar ⁽¹⁶⁾.

Técnica quirúrgica

Los pacientes se deben colocar en posición decúbito supino con las extremidades superiores pegadas al cuerpo y el médico cirujano debe ubicarse al lado izquierdo de la persona que se va a intervenir. El abordaje es transumbilical con una incisión mediana umbilical de borde a borde. Se va a colocar un dispositivo S.I.L.S mediante una incisión aponeurótica de dos centímetros con neumoperitoneo de 10mm Hg. Se va a iniciar el procedimiento con tres cánulas de cinco milímetros, óptica de cinco milímetros x treinta grados de cincuenta centímetros de longitud, y pinzas de agarre a traumática recta de cinco milímetros, en la mano izquierda. En la mano derecha se va a alternar el instrumental recto empleado en todo procedimiento laparoscópico convencional: el electrodo de gancho 5mm, pinza para disección de 5mm, aplicados de clips 30444 S.T.O.R.Z de 10mm y tijeras Metzemaum de 5mm.

La disección va a iniciar con tracción de la vesícula biliar en sentido cefálico por medio de pinza de agarre a nivel de la bolsa de

Hartmann, empleando pinzas de gancho con energía monopolar se va proceder a liberar la fijación serosa de la vesícula biliar al lecho hepático en su tercio inferior, para que se logre exponer completamente el triángulo hepatocístico, en este momento debe confirmarse la presencia de solo dos estructuras tubulares, arteria y conducto cístico, que van a ingresar a la vesícula biliar logrando la visión crítica de seguridad postulada por *Strasberg* en el año mil novecientos noventa y cinco.

Se va proceder a cerrar con clips y sección de arteria y conducto cístico convencionales. Se va liberar la vesícula del lecho hepático empleando el electrodo monopolar de gancho. La extracción de la pieza quirúrgica protegida dentro de la bolsa se empleó de forma selectiva en cada caso en que se anticipó un gran riesgo de escape de bilis o cálculos al momento de extraerlo. La aponeurosis umbilical se va cerrar con sutura continua de poliglactina 910 y la herida de la piel se va cerrar con sutura continua de polipropileno de tres a cero con anclaje a la aponeurosis en el tercio medio ⁽¹⁸⁾.

Complicaciones

La incidencia de complicaciones intraoperatorias es hasta poco menos del uno por ciento, las más frecuentes son

- sangrados,
- lesiones de las vías biliares. Estas son las de mayor interés, no solo por las secuelas que va traer en los pacientes sino por el

incremento en su incidencia hasta de cuatro veces en cirugía laparoscópica en relación con cirugía abierta ⁽²⁾;

- derrame accidental de litos biliares en cavidad abdominal ⁽¹⁹⁾,
- en adultos mayores (mayor a sesenta y cinco años):
 - tasa de reintervención más alta,
 - conversión. - varían entre 1 y 30%, este no se debe considerar como una de las fallas o complicaciones de los procedimientos laparoscópicos sino como una de las alternativas técnicas que va permitir garantizar un riesgo menor para los pacientes;
 - sangrado.

Y dentro de las complicaciones postoperatorias se encontró

- dolor posoperatorio,
- náusea,
- vómitos,
- empiema pleural,
- regurgitación del contenido gástrico,
- hipotermia,
- neuropatías,
- isquemia intestinal.

2.3 Definición de términos básicos

Dolor postoperatorio: Experiencias complejas somato-psíquicas que van a ser definidas como una de las percepciones sensoriales desagradables provenientes de daños tisulares, acompañados de una constelación de emociones y respuestas de

tipo conductual y autónoma ⁽¹³⁾.

Pregabalina: Fármaco antiepiléptico análogo estructuralmente del GABA, autorizado para los tratamientos combinados de la epilepsia y para el tratamiento combinado y monoterapia de las crisis epilépticas, además se usa para los tratamientos de dolores neuropáticos en personas adultas y trastorno de ansiedad generalizada ⁽¹⁷⁾.

Eficacia: Capacidad de realizar un efecto deseado, esperado o anhelado. En cambio, eficiencia es la capacidad de lograr ese efecto en cuestión con el mínimo de recursos posibles o en el menor tiempo posible.

Colecistectomía: Exéresis, utilizando técnica convencional, de la vesícula biliar como tratamiento efectivo y eficaz en la colelitiasis.

Colecistitis: Proceso inflamatorio producido en la vesícula biliar.

Colecistitis aguda: El cual es producido por colección calculosa en la vesícula biliar que impide el paso eficiente. La clínica es caracterizada por dolor tipo punzada en el CID asociado con náuseas, vómitos eructos y flatulencias.

Colelitiasis: Presencia de cálculos en la vesícula biliar.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

La pregabalina tiene acción analgésica significativamente eficaz en colecistectomía laparoscópica en el Centro Quirúrgico del Hospital Nacional Sergio Bernales en el 2018.

3.2 Variables y su operacionalización

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El presente trabajo tiene un enfoque cuantitativo; según la intervención del investigador, observacional; según el momento

Operacionalización de las variables						
Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicadores	Categoría	Escala	Fuente
Edad	Tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta la actualidad.	Cuantitativa	Años	18-29 años. 30-59 años 60 años a más.	Razón	Ficha de recolección de datos
Género	Condición orgánica que va distinguir a la personas, se va determinar por medio de características fenotípicas externas	Cualitativa	Frecuencia	Masculino Femenino	Nominal	
Analgesia de rescate	De acuerdo a la necesidad de analgesia adicional	Cualitativa	Fármacos para el control del dolor postoperatorio	Si, no		
Tiempo quirúrgico	Tiempo transcurrido desde el inicio hasta el término de la cirugía	Cuantitativa	Minutos	Menos de 60 minutos Más de 60 minutos	Razón	
Estancia hospitalaria	Tiempo desde el ingreso hasta la salida del hospital	Cuantitativa	Estancia hospitalaria	1 a 5 días 6 a 10 días Más de 10 días	Razón	
Administración de pregabalina	Fármaco antiepiléptico análogo del GABA, se usa para el tratamiento del dolor neuropático en adultos.	Cuantitativa	Uso de pregabalina dos horas antes de la cirugía y 6 horas después	75mg 150 mg	Razón	
Eficacia analgésica de la pregabalina.	Nivel de dolor según la escala Visual Analógica (EVA), que van a describir los pacientes en el posoperatorio. Se realizará a las 6, 12, 24 horas; 1 mes y a 2 meses posoperatorios.	Cualitativa	Escala visual análoga (EVA)	Dolor leve (1-3) Dolor (eficacia analgésica) moderado (4-6) Dolor severo (7-10). Ausencia de dolor (0)	Nominal	
Efectos secundarios	Evalúa efectos indeseados de acuerdo a la reacción adversa del paciente	Cualitativa	Efectos indeseados de la administración de pregabalina	Náuseas Vómitos Somnolencia Prurito Otros	Nominal	

de la recolección de datos, prospectivo; según el número de

mediciones o de las variables de estudio, transversal.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todas las personas que fueron intervenidas de colecistectomía laparoscópica en el Centro Quirúrgico del Hospital Sergio E. Bernales entre los meses de enero y Diciembre del año dos mil dieciocho.

Población de estudio

La población que va estudiarse los pacientes mayores de edad sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Sergio E. Bernales, entre los meses de enero y diciembre del año dos mil dieciocho.

Tamaño de muestra

De acuerdo al hospital Sergio Bernales en el centro quirúrgico se atienden aproximadamente 40 pacientes por mes que son operados por colecistectomía laparoscópica y de ellos 20 pacientes son administrados con pregabalina, por lo que para el periodo de recolección (4 meses) será un total de 80 pacientes que son operados por colecistectomía laparoscópica a quienes se realizara un seguimiento de 2 meses.

Se va a contar con ciento sesenta y ocho casos en total, de los cuales a ochenta y cuatro de ellos se les va administrar con pregabalina, esta cifra fue obtenida al emplear el app E.P.I 7 con un N.C del noventa y cinco por ciento y una frecuencia esperada

del cincuenta por ciento, los cuales son pacientes quirúrgicos mayores de edad van a ser sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Sergio E. Bernales, entre los meses de enero y diciembre del dos mil dieciocho.

Muestreo

Este va ser de tipo probabilístico aleatorio simple respetando cada característica de esta investigación y la aprobación previa de cada paciente post operado de colecistectomía laparoscópica para que sea participe de este estudio; la administración de pregabalina será de manera aleatoria.

Criterios de selección

Inclusión:

Personas

- mayores de edad,
- de cualquier sexo,
- que reciben pregabalina en tableta de 150 mg vía oral 2 horas previo a la cirugía y 6 horas postoperatorio,
- con historia clínica completa.

Exclusión

Pacientes

- con historia previa de cirugías,
- que requieran una colecistectomía laparoscópica de emergencia,
- con comorbilidades,

- con historia clínica extraviada o incompleta.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

La técnica de recopilación de información será por medio de entrevista directa, fuente primaria, y el método de trabajo será a través de fichas de recolección de información diseñadas de acuerdo a cada uno de los objetivos del estudio.

Instrumento de recolección y medición de variables

El instrumento que se utilizará en el presente trabajo es una ficha para recolectar información que va ser evaluada y por profesionales: cuatro Médicos anesthesiólogos del Hospital Nacional Sergio Bernales, para validarla posteriormente.

Para el objeto de estudio se solicitará la aprobación y autorización de este proyecto a la USMP, de igual forma al momento de ejecutarlo se va solicitar todo permiso correspondiente a la Dirección General del Hospital Nacional Sergio Bernales.

Después de la aprobación se procederá a la identificación y selección de los pacientes quienes fueron operados por colecistectomía laparoscópica y también a quienes se le administra pregabalina.

Previo a la recolección de datos se pedirá al paciente la firma del consentimiento informado, luego de la correspondiente explicación de los objetivos del estudio.

Se recolectarán los datos iniciales en postoperatorio 6, 12, 24 horas después de la operación. En el seguimiento de los

pacientes se tomarán los controles al primer mes y a los 3 meses del postoperatorio, estos datos serán recolectados en la ficha de recolección elaborada para el estudio.

Es de gran importancia recalcar que la recolección de información va ser realizada por el propio investigador, ya que de esta forma va asegurarse el cumplimiento del plan de recolección de información y la confiabilidad de todos los datos recolectados.

Al finalizar de recolectar toda la información, esta va ser organizada en una base de data para que sea interpretada y analizada posteriormente.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los resultados se presentarán en distribuciones de frecuencia y porcentaje en tablas y gráficas. Los datos recopilados se van a procesar electrónicamente por medio del paquete estadístico S.P.S.S v.23, calculando así pruebas estadísticas: Razón de la Probabilidad (O.R). I.C y X^2 (Chi cuadrado) por el método de Fisher.

4.5 Aspectos éticos

Este estudio se va llevar a cabo en personas que van a ser intervenidas de colecistectomía laparoscópica las cuales llenarán una encuesta y la firmarán junto con los consentimientos informados previa a la intervención quirúrgica, ya que esta va ser considerada como una de las garantías respecto a la autonomía de los pacientes.

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	2018						2019					
	Jul	Ago.	Set	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Redacción final del proyecto de investigación	■											
Aprobación del proyecto de investigación		■										
Recolección de datos			■	■	■	■						
Procesamiento y análisis de datos							■	■				
Elaboración del informe									■			
Correcciones del trabajo de investigación										■		
Aprobación del trabajo de investigación											■	
Publicación del artículo científico												■

PRESUPUESTO

Concepto	Monto en S/
Remuneraciones y prestaciones	
Asesor	0
Codificadores	200
Gastos Diversos	300
Subtotal:	500
Bienes	
Pregabalina	336
Lapiceros	5
Folders	5
Subtotal:	346
Materiales de impresión	
Papel Bond	150
Tóner	300
Cinta de impresora	100
Sub total	550
Material de procesamiento automatizado	
Informática	200
Movilidad local	150
Viáticos	200
Fotocopias	150
Impresiones	150
Estadístico	800
Subtotal:	1650
TOTAL:	S/2896

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ahiskalioglu A. Effects of a Single-Dose of Pre-Emptive Pregabalin on Post operative Pain and Opioid Consumption After Double-Jaw. A randomized Controlled Trial J Oral Maxillofac Surg. 2016 Enero; I(74).
2. Asgari Z. Dose ranging effects of pregabalin on Pain in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: A randomized, double blinded, placebo controlled, clinical trial. J clin Anesth. 2017 Mayo; III(38).
3. Bekawi MS. Clinical Study evaluating pregabalin efficacy and tolerability for pain management in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Clin J Pain. 2014 Noviembre; II(11).
4. Cillo JE. Pre-emptive analgesia with pregabalin and celecoxib decreases postquirurgical pain following maxillomandibular advancement surgery; a randomized controlled clinical trial. J Oral Maxillofac Surg. 2014 Octubre; II(72).
5. Eidy M. Effects of pregabalin and gabapentin on postoperative pain and opioid consumption after laparoscopic cholecistectomy. Korean J. Anesthesiol. 2017 Abril; IV(70).
6. Esmat IM. Comparative Study between paracetamol and two different doses of pregabalin on postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy. Saudi J. Anaesth. 2015 Setiembre; I(4).
7. George RB. A randomized placebo-controlled trial of two doses of pregabalin for postoperative analgesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. Can J. Anaesth. 2014 Junio; V(61).
8. Gupta P. Effect of Pregabalin premedication on the requirement of anesthetic and analgesic drugs in Laparoscopic Cholecystectomy. Randomized Comparison of two Doses. Anesth Essays Res. 2017 Noviembre; II(2).
9. Gurunathan U. The effect of pregabalin and celecoxib on the analgesic requirements after laparoscopic cholecystectomy a randomized controlled trial. J Anesth. 2016 Enero; III(30).
10. Harris RE. Pregabalin rectifies aberrant brain chemistry, connectivity, and functional response in chronic pain patients. Anesthesiology. 2013 Junio; X(119).
11. Humming W. Pregabalin reduces acute inflaammatory and persistent pain associated with the nerve injury and cancer in rat models of orofacial pain. J Oral facial Pain Headache. 2014 Abril; III(26).
12. Kaygisiz B. The anticonceptive effect and mechanisms of action of pregabalin in mice. Pharmacol Rep. 2015 Enero; IX(67).
13. Kochhar A. Gabapentinoids as a part of multi-modal Drug Regime for Pain Relief following laproscopic Cholecystectomy. A randomized study. Anesth Essays Res. 2017 Noviembre; X(3).
14. Le Cudennec C. Face to face comparison neuropathic pain in the rat analgesic activity of pregabalin, tramadol and duloxetine. Eur J Pharmacol. 2014 Mayo;(735).
15. Li S. Pregabalin can decrease acute pain and morphine consumption in laparoscopic cholecystectomy patients: A metanalysis of

- randomized controlled trials. *Medicine (baltimore)*. 2017 Setiembre; XI(96).
16. Nahran E. Comparison of pregabalin versus ketamine in postoperative pain management in breast cancer surgery. *Saudi J Anaesth*. 2015 Setiembre; IX(253).
 17. Martinez JA. Comparison of central versus peripheral delivery of pregabalin in neuropatic pain states. *Mol Pain*. 2012 Agosto; V(3).
 18. Martinez V. The analgesic efficiency of combined pregabalin and ketamine for total hip arthroplasty; a randomised, double-blind, controlled study. *Anaesthesia*. 2014 Enero; Octubre(69).
 19. Mishra R. Comparative clinical study of gabapentin and pregabalin for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Essays Res*. 2016 Octubre; III(2).
 20. Myhre M. Pregabalin reduces opioid consumption and hyperalgesia but not pain intensity after laparoscopic donor nephrectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017 Octubre; II(61).
 21. Nutthachote P. Randomized, double blind, placebo-controlled trial of oral pregabalin for relief of shoulder pain after laparoscopic gynecologic surgery. *J minim Invasive Gynecol*. 2014 Abril; VI(73).
 22. Reyes-Perez. Comparación de pregabalina y gabapantina en perioperatorio de colecistectomía laparoscópica. *Revista mexicana de anestesiología*. 2017 Enero; I(40).
 23. Salat K. Evaluation of analgesic, antioxidant, cytotoxic and metabolic effects of pregabalin for the use in neuropathic pain. *Neurol Res*. 2013 Setiembre; V(35).
 24. Sarakatsianou C. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2013 Julio; II(27).
 25. Shimony N. Perioperative pregabalin for reducing pain, analgesic consumption, and anxiety and enhancing sleep quality in elective neurosurgical patients, a prospective randomized double-blind and controlled clinical study. *J neurosurg*. 2016 Junio; XV(125).

ANEXOS

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Poblacion de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recoleccion
"Eficacia analgésica de la pregabalina en colecistectomía laparoscópica Hospital Nacional Sergio Bernales 2018"	¿Cuál es la eficacia analgésica de la pregabalina en colecistectomía laparoscópica en el Hospital Nacional Sergio Bernales en el 2018?	<p>Objetivo general. Determinar la eficacia analgésica de la pregabalina en colecistectomía laparoscópica en el Hospital Nacional Sergio Bernales en 2018.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar el tiempo quirúrgico promedio y la estancia hospitalaria requerida en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica a los cuales se les administro dos dosis de pregabalina.</p> <p>Evaluar la cantidad de pregabalina que requirieron los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.</p> <p>Analizar la aplicación de la EVA en cada uno de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica a los cuales se les administro dos dosis de pregabalina.</p> <p>Determinar los efectos secundarios de la pregabalina administrada</p>	La pregabalina tiene acción analgésica es significativamente eficaz en colecistectomía laparoscópica en el Centro Quirúrgico del Hospital Nacional Sergio Bernales 2016	<p>Tipo de investigación. Enfoque: Cuantitativo</p> <p>Según la intervención del investigador: Observacional</p> <p>Según el momento de la recolección de datos: Prospectivo</p> <p>Según el número de mediciones o de las variables de estudio: Transversal</p> <p>Nivel de investigación Es una investigación analítica censal experimental cuantitativa</p> <p>Metodología de la investigación En la presente investigación se empleará el método descriptivo, el mismo que se complementará con el estadístico, análisis, síntesis, deductivo, inductivo, entre otros.</p> <p>Diseño de investigación En el presente estudio dada la</p>	La población a estudiar, son los pacientes operados de colecistectomia en el Hospital Sergio Bernales en el periodo setiembre a diciembre del 2018. Los datos obtenidos durante la investigación, se ordenarán y procesarán en una computadora personal, valiéndonos del programa SPSS 23.0 se procesará estadísticamente, se observará y analizará los resultados y la posible aparición de relaciones entre ellos utilizando el Chi cuadrado de Pearson(X2), y para las variables cuantitativas se usará la prueba T de Student.	La técnica de recopilación de datos será por medio de entrevista directa, fuente primaria, y el método de trabajo será una ficha de recolección de datos diseñada de acuerdo a los objetivos del estudio. El instrumento que se utilizará en el presente trabajo es una ficha de recolección de datos que será evaluada y validada por expertos: 4 Médicos anesthesiólogos del Hospital Nacional Sergio E Bernales.

		respecto al tiempo de hospitalización en pacientes operados de colecistectomía laparoscópica.		naturaleza de las variables materia de investigación, responde al de una investigación por objetivos.		
--	--	---	--	---	--	--

Anexo 1. Matriz de consistencia

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

N.º de ficha: _____

1. Administrados por pregabalina

Sí () dosis: 75mg() 150mg() No ()

2. Características generales

Edad: _____

Sexo: Masculino () Femenino ()

Tiempo quirúrgico: _____

Estancia hospitalaria: _____

Analgesia de rescate: sí () no ()

3. Nivel del dolor (Escala EVA)

Ausencia de dolor (0) () Dolor leve (1 – 3) ()

Dolor moderado (4 – 6) () Dolor severo (7 – 10) ()

	Postoperatorio				
	6 horas	12 meses	24 meses	Al mes	Dos meses
Puntaje EVA					

4. Efectos secundarios del uso de pregabalina:

Náusea ()

Vómito ()

Somnolencia ()

Prurito ()

Estreñimiento ()

Otros: _____

Anexo 3. Consentimiento informado

“Eficacia analgésica de la pregabalina en pacientes operados de colecistectomía laparoscópica en el centro quirúrgico del Hospital Nacional Sergio E Bernales.”

Propósito del Estudio: Lo estamos invitando a participar en un estudio con la finalidad de conocer la eficacia analgésica de la pregabalina en pacientes operados de colecistectomía laparoscópica en el centro quirúrgico del Hospital Nacional Sergio E Bernales en el periodo comprendido de febrero a mayo del 2018.

Riesgos y Beneficios: “No existirá riesgo alguno respecto a su participación en esta investigación, pues solo se evaluará el dolor postoperatorio. Asimismo, su participación no producirá beneficio alguno, ni remuneración y/o pago de ningún tipo”.

Confidencialidad: “No se divulgará su identidad en ninguna etapa de la investigación, pues toda la información que Ud. brinde será usada solo con fines estrictos de estudio. En caso este estudio fuese publicado se seguirá salvaguardando su confidencialidad, ya que no se le pedirá en ningún momento sus nombres ni apellidos”.

“Se pone en conocimiento que Ud. puede decidir retirarse de este estudio en cualquier momento, o no participar –si así lo desea– sin perjuicio alguno”.

“Acepto voluntariamente participar en este estudio luego de haber discutido los objetivos y procedimientos de la investigación con el investigador responsable”.

Participante

Fecha

Investigador

Fecha