

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“ANALGESIA POSOPERATORIA CON PREGABALINA Y DICLOFENACO
EN DIABÉTICOS INTERVENIDOS POR LESIONES CUTÁNEAS”**

DANIEL ALBERTO RODAS GUDIEL

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

FEBRERO 2015



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Daniel Alberto Rodas Gudiel

Carné Universitario No.: 100020155

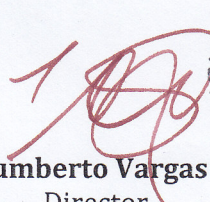
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el trabajo de tesis "**Analgésia posoperatoria con pregabalina y diclofenaco en diabéticos intervenidos por lesiones cutáneas**"


Que fue asesorado: Dr. Allan Jacobo Ruano F. MSc.

Y revisado por: Dr. Oscar Arturo Villatoro Villatoro MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para octubre 2014.

Guatemala, 13 de octubre de 2014


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Ciudad de Guatemala, Septiembre de 2014.

Doctor
Oscar Arturo Villatoro Villatoro MSc
Coordinador Docente Maestría de Anestesiología
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente.

Dr. Villatoro Villatoro:

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis titulado:

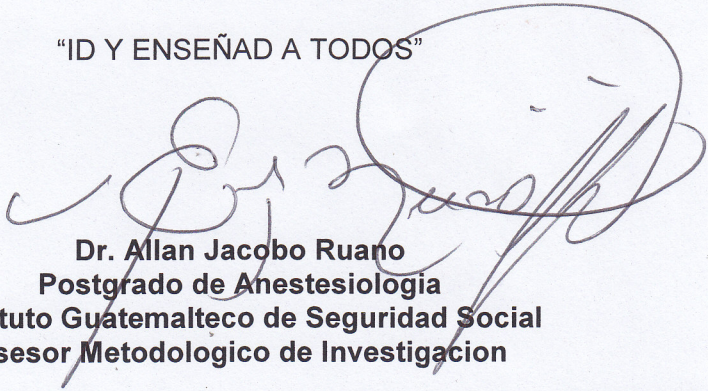
**“ANALGESIA POSOPERATORIA CON PREGABALINA Y DICLOFENACO EN DIABETICOS
INTERVENIDOS POR LESIONES”**

Estudio tipo Ensayo Clínico en el Hospital General de Enfermedades del Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- Marzo de 2011 - Marzo de 2012

Pertenece al Dr. Daniel Alberto Rodas Gudiel; el cual ha sido revisado y aprobado para su
presentación.

Sin otro particular, de usted deferentemente.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dr. Allan Jacobo Ruano
Postgrado de Anestesiología
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Asesor Metodológico de Investigación

Dr. Allan Jacobo Ruano S.
MEDICINA GENERAL PEDIATRIA
COLEGIADO 7022

Ciudad de Guatemala, Septiembre de 2014.

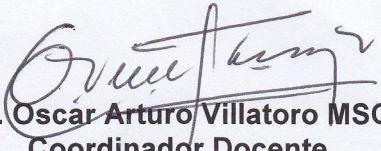
**Doctor
Luis Alfredo Ruiz Cruz
Coordinador General de Programas de Maestrías y Especialidades
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente.**

Estimado Doctor Ruiz Cruz:

Por este medio le informo que he revisado el contenido del Informe Final de Tesis con el Título: **“ANALGESIA POSOPERATORIA CON PREGABALINA Y DICLOFENACO EN DIABETICOS INTERVENIDOS POR LESIONES CUTANEAS”** elaborado por el Doctor Daniel Alberto Rodas Gudiel, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Escuela de Estudios de Post-Grado en el programa de Maestrías y Especialidades de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, de usted deferentemente.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dr. Oscar Arturo Villatoro MSC
Coordinador Docente
Maestría de Anestesiología USAC
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. Oscar Arturo Villatoro
Facultad de Ciencias Médicas USAC
Escuela de Estudios de Postgrado
Docente I.G.S.S.
Postgrado de Anestesiología

INDICE DE CONTENIDOS

	Pag.
INDICE DE TABLAS	i
RESUMEN	ii
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	15
3.1 General	15
3.2 Específicos	15
IV. HIPOTESIS	16
V. MATERIAL Y METODO	17
VI. RESULTADOS	23
VII. DISCUSION	27
7.1 CONCLUSIONES	29
7.2 RECOMENDACIONES	30
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	31
IX. ANEXOS	35

INDICE DE TABLAS

Tabla no. 1 Analgesia Administrada según sexo y edad	23
Tabla no. 2 Tipo de cirugía realizada según edad comparando analgesia administrada	23
Tabla no. 3 Comparación de la valoración del dolor preoperatorio y posoperatorio según analgésico utilizado en cirugía realizada.	24
Tabla no. 4 Comparación de la valoración del dolor severo posoperatorio al usar analgesia preoperatoria (pregabalina) o posoperatoria (diclofenaco).	25
Tabla no. 5 Efectos Adversos	26

RESUMEN

El dolor neuropático, es comúnmente subtratado al momento de ingresar a algún sujeto a sala de operaciones, generalmente los medicamentos administrados post operatoriamente no actúan de manera eficaz y el sujeto no es tratado bien, al observarse esto, se decidió realizar un ensayo clínico controlado en el que se analizó la diferencia analgésica del uso posoperatorio de pregabalina y diclofenaco en diabéticos con indicación de cirugía para tratamiento de lesiones en las extremidades inferiores, se registraron los datos de treinta y cinco (35) diabéticos con neuropatía clínica sin tratamiento que fueron ingresados para procedimiento quirúrgico en extremidades inferiores en Sala de Operaciones del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. A diez y siete (17) pacientes se les administró preoperatoriamente 150 mg vía oral de Pregabalina y a diez y ocho (18) pacientes no se les administró medicamento preoperatorio. 100% (35) de los sujetos a estudio fueron ingresados por emergencia, 100% de los sujetos recibió bloqueo raquídeo, además se evaluó dolor pre operatorio y post operatorio mediante la escala de dolor análogo (EVA). Con la finalidad de determinar la significancia estadística de los resultados se aplicó tabla de contingencia de 2 por 2 encontrándose chi cuadrado de 12.63 con lo cual se evidencia que en diabéticos de cualquier tipo con edad mediana de 58 años sometidos a primer cirugía de emergencia por lesiones cutáneas en extremidad inferior (lavado y desbridamiento, amputación de primer artejo y amputación supracondilea), si hay significancia estadística. La probabilidad que los sujetos sufran dolor administrando pregabalina es del 5%, mientras que la probabilidad que los sujetos sufran dolor con el esquema actual de dolor es del 65%, la nueva terapia administrada con pregabalina reduciría el dolor post operatorio en un 60%, al ser el riesgo relativo por debajo de 1 (0.08) podemos concluir que pregabalina no es un factor de riesgo, considerándose así factor protector, por lo tanto el nuevo tratamiento reduce el riesgo de sufrir dolor en un 91.90% con respecto a lo que ocurre en pacientes tratados únicamente con diclofenaco. El número de pacientes necesario a tratar para reducir un evento es 1.67. El efecto analgésico obtenido NO es atribuible a la anestesia ya que en ambos grupos se utilizó bloqueo raquídeo. Efectos adversos encontrado: náuseas 18% (3 casos) somnolencia 6% (1 caso)

I. INTRODUCCION

La neuropatía diabética periférica (NDP) es una enfermedad frecuente, especialmente en la diabetes tipo 1, donde puede llegar a presentarse hasta en el 66% de los pacientes, mientras que en la diabetes tipo 2, se puede observar hasta en el 50% de los casos. La NDP se presenta en un 15-30% de los casos con dolor, siendo las parestesias la manifestación más común. (1)

El dolor neuropático se caracteriza por su rebeldía a los analgésicos tradicionales como los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 y los opioides. Su causa es un estado de hiperexcitabilidad central y periférica donde persisten procesos inflamatorios y cambios estructurales de las neuronas de los nociceptores. (1)

Es un cuadro que puede afectar en forma significativa la calidad de vida. Entre las opciones terapéuticas se encuentran la administración de antidepresivos, anticonvulsivos, capsaicina, estabilizadores de membrana y analgésicos. No obstante, la eficacia de estas drogas es limitada y su uso se asocia con la aparición de efectos adversos graves. Por lo tanto, resulta necesario investigar nuevas alternativas que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes con NDP.

Tolle T y colaboradores en el año 2008, evidenciaron que el uso del medicamento pregabalina disminuyó el dolor en pacientes con neuropatía diabética, comparado con medicamentos placebo. (2)

El tratamiento usado actualmente en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el Hospital General de Enfermedades para analgesia post operatoria inmediata en pacientes diabéticos con afecciones cutáneas, consiste en diclofenaco vía intramuscular 75mg, y tramadol 100mg intravenoso, dichos medicamentos tienen limitaciones ya que no están indicados en pacientes diabéticos que han desarrollado neuropatía. Se eligió pregabalina, ya que este medicamento puede ser usado preoperatoriamente, se encuentra actualmente codificado en la institución y su mecanismo de acción permite tratar pacientes con neuropatía, además podemos mencionar que sus resultados han sido satisfactorios en estudios realizados en otros países ya que han comprobado su eficacia postoperatoria, todos los medicamentos administrados fueron supervisados por el investigador.

Se realizó un estudio analítico no observacional tipo ensayo clínico, en el cual se determinó la diferencia analgésica posoperatoria con pregabalina y diclofenaco en diabéticos intervenidos por lesiones cutáneas en extremidades inferiores de la Institución. El mismo se realizó evaluando el uso de pregabalina 150mg vía oral, en pacientes que fueron llevados a

sala de operaciones en calidad de emergencia, que cumplieron los criterios de inclusión y además presentaron síntomas de neuropatía diabética, así mismo, los sujetos a estudio fueron evaluados post operatoriamente mediante la escala análoga de dolor.

Para determinar la significancia estadística de los resultados se aplicó tabla de contingencia de 2 por 2 encontrándose chi cuadrado de 12.63 con lo cual se evidencia que en diabéticos de cualquier tipo con edad mediana de 58 años sometidos a primer cirugía de emergencia por lesiones cutáneas en extremidad inferior (lavado y desbridamiento, amputación de primer artejo y amputación supracondilea), si existe diferencia estadísticamente significativa en la proporción de percibir dolor severo posoperatorio al haber administrado analgesia preoperatoria con pregabalina (99%). La probabilidad que los sujetos sufran dolor administrando pregabalina es del 5%, la probabilidad que los sujetos sufran dolor con el esquema actual de dolor es del 65%, la nueva terapia administrada con pregabalina reduciría el dolor post operatorio en un 60%, al ser el riesgo relativo por debajo de 1 (0.08) podemos concluir que pregabalina no es un factor de riesgo, considerándose así factor protector, por lo tanto el nuevo tratamiento reduce el riesgo de sufrir dolor en un 91.90% con respecto a lo que ocurre en pacientes tratados únicamente con diclofenaco. El número de pacientes necesario a tratar para reducir un evento es 1.67. La realización del estudio fue importante ya que no existen estudios a nivel nacional y local sobre el manejo del dolor post operatorio de los pacientes diabéticos que reciben tratamiento quirúrgicos de afecciones cutáneas en miembros inferiores.

II. ANTECEDENTES

2.1. DOLOR NEUROPATICO

2.1.1. Generalidades

La International Association for the Study of Pain (IASP) define el dolor neuropático como un dolor causado o iniciado por una lesión o disfunción del Sistema Nervioso. Las formas de dolor neuropático más comunes son las radiculopatías, la neuralgia del Trigémino y las neuropatías diabéticas dolorosas. (3)

Los neurólogos generalmente consideran que un dolor es neuropático cuando existe una lesión evidente del sistema nervioso.

La neuropatía es una complicación frecuente de la diabetes mellitus. Un porcentaje significativo de los pacientes con neuropatía diabética presenta dolor neuropático crónico con impacto en el paciente y su calidad de vida. (4)

La neuropatía diabética es una complicación frecuente de la diabetes tanto tipo 1 como tipo 2, que se define como “la presencia de signos y síntomas de disfunción del sistema nervioso periférico en pacientes con diabetes, tras la exclusión de otras causas”. (5).

2.1.2. Conceptos importantes (1)

- **Dolor nociceptivo:** Según el comité de taxonomía de la IASP, el dolor se define como “una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial”. Otra definición, más próxima a nuestra práctica clínica diaria, afirma que el dolor es una experiencia perceptiva sensitiva desagradable acompañada de una respuesta afectiva, motora, vegetativa e incluso de personalidad.(1)
- **Dolor neuropático:** según la IASP, el dolor neuropático no es más que una afección neurológica que aparece como consecuencia de alteraciones del sistema nervioso, tanto periférico (dolor neuropático periférico) como central (dolor neuropático central). Se debe a una lesión del sistema nervioso, a un mal funcionamiento de éste, y no a una activación anormal de las vías nociceptoras. Difiere del dolor nociceptivo en varios aspectos. (1)

2.1.3. Síndromes del dolor neuropático

- Neuropatías diabéticas dolorosas: Neuropatía hiperglucémica: en pacientes con diabetes de inicio reciente, disestesias y dolor distal que se resuelven con el control de la glucemia.
- Polineuropatía diabética: axonal, simétrica, mixta, de predominio sensitivo (PNPASS): trastorno sensitivo con topografía en guante y calcetín. Con frecuencia es subclínica durante largo tiempo y finalmente se hace evidente cuando aparecen síntomas positivos como parestesias, entumecimiento y dolor.
- Neuropatía diabética autónoma: puede aparecer con mayor frecuencia en diabéticos tipo I, junto a PNPASS de carácter subclínico o no. Los síntomas pueden ser molestos, como la hipotensión ortostática, diarrea, gastroparesia o hipotonía vesical
- Neuropatía de fibras de pequeño diámetro: es la representación más genuina de la polineuropatía diabética dolorosa. Suele aparecer en la evolución de algunos pacientes con PNPASS. Con frecuencia, los pacientes refieren frialdad en los pies sin que estos esta en fríos, lo que corresponde a hiperactividad anormal de los aferentes de este tipo de sensación. Lo mismo sucede con la sensación espontánea de calor o de “quemazón” y, sobre todo, con la sensación de dolor espontáneo.
- Otras: polirradiculopatía diabética y mononeuropatía diabética (mononeuropatías craneales).
- Neuralgia del trigémino: el dolor es generalmente unilateral y se percibe casi siempre en el territorio de las ramas II (maxilar) o III (mandibular). Menos del 5% de los casos presenta el dolor en el área inervada por la rama I (oftálmica). El dolor es muy intenso, de inicio y final súbitos y de breve duración, generalmente de 5-10 segundos. Es de carácter lancinante, punzante o “eléctrico” y puede aparecer de forma espontánea o ser desencadenado por estímulos nociceptivos sutiles sobre determinadas zonas sensibles denominadas “gatillo”
- Neuralgia pos herpética: los pacientes utilizan una amplia variedad de expresiones para describir las molestias o el dolor: puede ser un dolor sordo, constante, urente, en ocasiones punzante, fluctuante en intensidad, asociado a periodos libres de dolor. En ocasiones puede ser lancinante con exacerbaciones a modo de descargas en la zona afectada, superpuesta a la zona de dolor sordo. Otras veces se manifiesta como alodinia (dolor producido por un estímulo no doloroso) e hiperalgesia (respuesta exagerada a un estímulo doloroso). Todo ello puede acompañarse de alteraciones sensitivas cutáneas. Hasta el 20% de los pacientes presenta un déficit motor añadido, que puede hacernos

pensar en una extensión de la enfermedad hacia el asta anterior de la médula espinal. En cuanto a la localización de la neuralgia post-herpética hay dos zonas que merecen especial atención, la región torácica, por ser la más frecuente, y la facial (zona trigeminal), por ser la más dolorosa. (1)

2.2 DOLOR NEUROPATICO EN EL PERIOPERATORIO DE DIABETICOS CON LESIONES DE EXTREMIDADES INFERIORES

El Dr. Guillermo Aréchiga-Ornelas (2001), publico un artículo de Factores predictores de dolor crónico postquirúrgico, en el cual menciona que el daño a nervios es un factor intraoperatorio que contribuye a dolor crónico postoperatorio.

Categorizó los factores predictores de dolor crónico postquirúrgico en 3 categorías:

1. Factores preoperatorios
2. Factores intraoperatorios
3. Factores postoperatorios

El dolor preoperatorio es un factor predictor de dolor crónico pos amputación, mama fantasma, y dolor abdominal no cólico en la colecistectomía.

El daño a nervios es un factor intraoperatorio que contribuye a dolor crónico postoperatorio, el cual está definido como aquel que dura más de un mes posterior a la cirugía.

Concluyendo que para cada cirugía dada los datos pueden ser interpretados como un tipo de dolor crónico neuropático de su etiología.

La intensidad del dolor agudo postoperatorio es un predictor de dolor crónico. (6)

2.3 EFECTIVIDAD DE LOS AINES PARA TRATAMIENTO DE DOLOR NEUROPATICO EN EL POSOPERATORIO

El objetivo del tratamiento del dolor postoperatorio es conseguir su control provocando los mínimos efectos secundarios posibles, devolviendo cuanto antes al paciente a su actividad cotidiana.

No está descrito en la literatura el uso de AINES para el tratamiento del dolor postoperatorio en pacientes con neuropatía ya que por el mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos es no relacionable con la disfunción a nivel de sistema nervioso producido por dicha enfermedad, y además no está mencionado en los esquemas actuales de tratamiento de dolor neuropático.

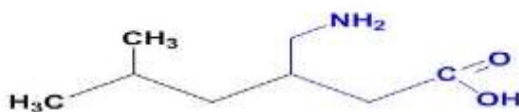
Los antiinflamatorios no esteroideos han demostrado utilidad en todos los dolores de origen articular, muscular, dentario y también les cefaleas migrañosas, pero no hay estudios que demuestren efectividad en el manejo del dolor neuropático. En resumen, en todos aquellos dolores en que participan de una forma destacada las prostaglandinas, los AINE, tienen una indicación clara.

Uno de los medicamentos más utilizados para el tratamiento de la neuropatía diabética es la Pregabalina, fármaco con estudios que confirman su eficacia en dolor neuropático periférico, actúa sobre los canales del calcio disminuyendo la excitabilidad neuronal, siendo este utilizado recientemente en el manejo del dolor postoperatorio de pacientes diabéticos que han desarrollado neuropatía.

2.4 PREGABALINA

2.4.1. Generalidades

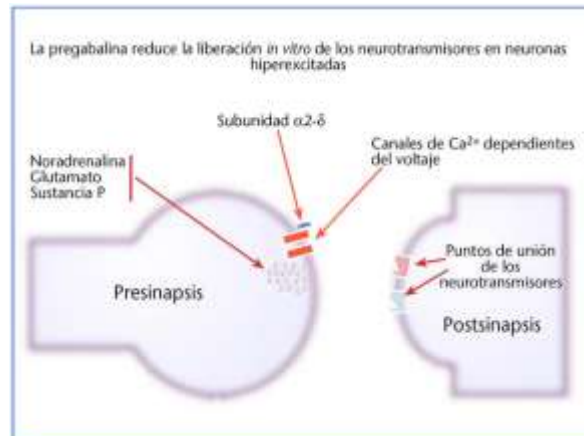
Pregabalina [ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico] es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA). (7)



PREGABALINA

Pregabalina es un modulador de la actividad de la subunidad alfa2-delta de los canales de calcio dependientes del voltaje con actividad analgésica y antiepiléptica. La unión firme a esta subunidad proteínica atenúa la entrada de calcio, lo que reduce la liberación de diversos neurotransmisores, como glutamato, noradrenalina y sustancia P. Se ha demostrado que esta unión es necesaria para la actividad de pregabalina en modelos animales de dolor neuropático y epilepsia. (8)

Pregabalina no muestra afinidad por los receptores ni altera las respuestas asociadas a otros fármacos que se utilizan con frecuencia en el tratamiento de las convulsiones o del dolor. (8)



2.4.2. Farmacocinética

En ayunas, la pregabalina es absorbida rápidamente y alcanza la concentración máxima en 1 hora. La absorción se realiza principalmente en el colon proximal. La biodisponibilidad oral es $\geq 90\%$ para todas las dosis. Los alimentos no alteran su absorción o vida media de eliminación, pero reducen la $C_{m\acute{a}x}$ en 25% a 30% y la retrasan 3 horas. Al no unirse a proteínas plasmáticas, atraviesa la barrera hematoencefálica con facilidad. La cantidad de pregabalina metabolizada por el ser humano es reducida: 98% de la droga se elimina por orina sin cambios. La vida media de eliminación es de aproximadamente 6 horas (4.6 a 6.8 horas) para todas las dosis. El estado de equilibrio plasmático se alcanza a los 2 días de iniciado el tratamiento. La depuración oral no se ve afectada por el sexo, la raza o la menopausia; sin embargo, la depuración total y el grado de distribución pueden ser menores en ancianos debido a la reducción de la función renal relacionada con el envejecimiento (10)

2.4.3. Interacciones farmacológicas

Pregabalina carece de actividad sobre las enzimas hepáticas del sistema enzimático citocromo P450. Esto podría explicar que no existan informes sobre interacciones farmacológicas que tengan como sustrato los sistemas enzimáticos hepáticos. El desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas no es un mecanismo por el cual puedan aparecer interacciones farmacológicas, debido a que la pregabalina no tiene unión a proteínas plasmáticas.

La depuración de pregabalina tiende a descender cuando se administra junto con un inhibidor de la tasa de filtración glomerular, como los antiinflamatorios no esteroides, los aminoglucósidos o la ciclosporina. La pregabalina puede potenciar los efectos sedativos de los depresores del sistema nervioso central como los barbitúricos, el etanol y los opioides. Además, puede incrementar el potencial aumento de peso y la aparición de edemas en los pacientes tratados con hipoglucemiantes orales (10)

2.4.4. Efectos adversos y precauciones

La tolerabilidad de la PGB es buena y los efectos adversos, que son dependientes de las dosis, son generalmente leves a moderados y transitorios. Las reacciones adversas más frecuentemente informadas en los estudios clínicos son los mareos (29% de los pacientes tratados con PGB contra el 9% de los asignados a placebo) y la somnolencia (22% y 8%, respectivamente). Los efectos cardiovasculares no son significativos y no se demostraron efectos sobre la presión arterial o la frecuencia cardíaca. Se informó aumentó de peso relacionado con la dosis y casos de mioclonías, asterixis y ginecomastia. Se describió un caso de encefalopatía y edema del cuerpo calloso luego de la interrupción abrupta de la PGB.

La PGB está contraindicada en las personas con hipersensibilidad a esta droga o a sus componentes. (11)

2.4.5. Posología y forma de administración de Pregabalina para dolor neuropático (12)

El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas. Pregabalina se puede tomar con o sin alimentos. El tratamiento con Pregabalina se puede comenzar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosificación se puede incrementar hasta 300 mg al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días.

2.4.6. Eficacia en el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa

La eficacia de la pregabalina para el tratamiento del dolor neuropático en la neuropatía diabética se ha demostrado en 5 estudios multicéntricos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo que han incluido a un total de 1.336 pacientes (13-17).

Los criterios de inclusión de los pacientes en esos estudios fueron: edad ≥ 18 años y diagnóstico de neuropatía diabética dolorosa de 1 a 5 años de duración. Antes de iniciar el

estudio, los pacientes debían presentar además una puntuación basal media de 4 o más puntos en una escala de dolor de 10 puntos (0-10) y superior a 40 en la escala visual analógica (EVA) de dolor valorada en rangos de 0 - 100. La variable principal de eficacia fue la reducción del dolor basal al final del período de tratamiento, cuantificando la media semanal de la puntuación del dolor en la escala de valoración de 10 puntos. Una reducción del dolor basal $\geq 50\%$ se consideró indicio de respuesta terapéutica o de paciente respondedor. No obstante, Farrar et al. han demostrado que una reducción en la puntuación del dolor de 2 puntos o del 30% es clínicamente importante, pues el paciente la percibe de forma objetiva y consistente. Las variables secundarias de eficacia fueron: cuestionario de dolor Short Form McGill Pain Questionnaire (SF MPQ) (17), interferencia con el sueño mediante una escala de 11 puntos (14), escala de Impresión Global de Cambio respondida por el paciente y por el clínico en una escala de 7 puntos 22, la calidad de vida valorada mediante el cuestionario de 36 ítems Short-form Health Survey (17) y estado de ánimo evaluado mediante el Profile Mood Status³⁰, que es un cuestionario validado de estado psicológico.

En 3 de estos ensayos, que incluyeron a un total de 723 pacientes (13 – 17), se compararon dosis fijas de pregabalina 3 veces al día con placebo. Los pacientes incluidos tenían una media de edad de 60 años y una puntuación media del dolor al inicio del estudio > 6 . Los 3 ensayos demostraron que la pregabalina a dosis de 300 o 600 mg al día es más eficaz que el placebo en la reducción del dolor neuropático y mejora la puntuación media del dolor. La dosis de 75 mg al día no fue eficaz y se demostró que es una dosis infra terapéutica, y la de 150 mg al día sólo fue de utilidad en algunos pacientes. Los pacientes respondedores a pregabalina a dosis de 300 o 600 mg al día fueron más del doble que los tratados con placebo (un 39-48% frente a un 15-18%). Los pacientes tratados con estas dosis también presentaron una mejoría significativa de las variables secundarias analizadas.

En los 3 estudios la mejoría del dolor experimentada con pregabalina se inició en la primera semana de tratamiento y se mantuvo estable durante las 5-8 semanas que duraron los estudios. Otro ensayo clínico, que incluyó a 383 pacientes, comparó dosis fijas de pregabalina en 2 tomas diarias y placebo (15). En ese estudio, la dosis de pregabalina de 600 mg al día se demostró más eficaz que el placebo: la proporción de respuestas al tratamiento con pregabalina 600 mg fue más elevada que con placebo (el 46 y el 30%) y también mejoró significativamente la calidad del sueño nocturno. La mejoría experimentada con el fármaco se prolongó durante las 102 semanas que duró el estudio.

Un estudio que incluyó 338 pacientes con los diagnósticos de polineuropatía diabética dolorosa (249 pacientes) o neuralgia pos herpética (89 pacientes) comparó dos regímenes de pregabalina, uno a dosis fijas y otro con dosis flexibles, con placebo (18). La dosificación fija consistió en una dosis de 300 mg al día durante una semana, seguida de una dosis de 600 mg al día durante las 11 semanas restantes que duró el ensayo. En el grupo de dosificación flexible, los pacientes recibieron dosis crecientes de pregabalina, de 150, 300, 450 y 600 mg al día, ajustadas semanalmente en función de la respuesta individual y la tolerancia al fármaco. En todos los casos la dosis total de pregabalina se administró en 2 dosis diarias. Los resultados obtenidos demostraron que la pregabalina, tanto a dosis fijas como a dosis flexibles, reduce significativamente la puntuación media del dolor y mejora la calidad del sueño nocturno, aunque no se dispone de datos separados sobre los pacientes con PND y neuralgia pos herpética. (19 – 20)

2.5 EFECTIVIDAD DE LA PREGABALINA PARA TRATAMIENTO DE DOLOR NEUROPATICO EN EL POSOPERATORIO

Carolina Reyes, en el año 2010 evaluó la eficacia de pregabalina preoperatoria en el manejo de dolor post operatorio en pacientes sometidos a cirugía traumatológica por fractura de tibia – peroné, dividió 2 grupos: 1 grupo con pregabalina oral en 150 mg, 12 horas antes de ir a sala de operaciones y 2 horas antes de la misma, y 1 grupo que no recibió pregabalina, En ambos grupos se realizó la misma técnica anestésica, con dosis de inductor, opioide y relajantes musculares estandarizada. Posterior a la cirugía fueron evaluados a los 15, 30, 45 Y 60 minutos y luego cada 6 horas por 24 horas; obteniendo como resultados: No se encontraron diferencias estadísticas significativas al comparar edad, género, y estado físico. Se observó que la Pregabalina es un fármaco eficaz y seguro para el tratamiento del dolor post-operatorio en pacientes intervenidos con fracturas de tibia-peroné, donde el 45% no presento dolor en los primeros 15 minutos y el resto fue de intensidad leve, resultando estadísticamente significativo ($p=3DO,OOI$). Además, el efecto colateral más importante fue la somnolencia y en ningún caso se presentaron mareos. Por lo que se concluyo, que la pregabalina puede formar parte del arsenal terapéutico en la prevención del dolor postquirúrgico. (21)

Agarnwal A. et al en el año 2008, evaluó una sola dosis preoperatoria de pregabalina para la atenuación del dolor post operatorio en colecistectomía laparoscópica, separó 2 grupos, 1 con pregabalina oral 150mg, 1 hora antes de ir a sala de operaciones, y 1 grupo al

que no se le dio pregabalina, ambos grupos fueron sometidos al mismo procedimiento anestésico, el resultado fue que el grupo con pregabalina tuvo menor requerimiento de fentanyl post operatorio en relación con el grupo placebo ($P < 0.05$). (22)

Jain P, et al. En el año 2012 valoraron la eficacia de pregabalina oral en la reducción de dolor postoperatorio en pacientes que fueron sometidos a artroplastia total de rodilla, en 40 pacientes, se dividieron en 2 grupos, al grupo con pregabalina se dio dosis de 75mg y cada 12 horas post operatorio, al otro grupo se le dio placebo, y dependiendo de la intensidad de dolor, se daba morfina Intravenoso para disminuir dolor post operatorio, el resultado fue que los requerimientos de morfina post operatorio el grupo tratado con pregabalina fue menor que el grupo tratado con placebo. (23)

En España se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, que incluyó a 140 pacientes intervenidos de hernia inguinal, crural o umbilical con malla, por cirugía abierta, con 112 varones y 28 mujeres. Grupo I: 70 de ellos fueron tratados con pregabalina 75 mg noche durante 3 días antes de la intervención y 75 mg noche durante 12 días después, incluido el día de la intervención. Grupo II: 70 sin pregabalina. No hubo diferencias entre ambos grupos en edad, que estaban comprendidos entre 18-79 años (edad media: $55,47 \pm 13,38$ años) ni tampoco en el grado ASA: entre I-III. La evaluación del dolor se basó en la escala analógica verbal y consumo de pirazonas. Los controles se realizaron después de 1, 6 y 12 meses de la intervención. Se registraron los efectos adversos, el número de horas de sueño y la mejoría o no en la calidad del sueño. El análisis estadístico se realizó con el test de Kolmogorov-Smirnov del programa Statgraphics. Se consideró significativa una $p < 0,05$. Resultados: Resultado analgésico: grupo I, 1 mes: bueno 86%, regular 14% y malo 0%; 6 meses: bueno 89%, regular 11% y malo 0%; 12 meses: bueno 94%, regular 6% y malo 0%. Dolor neuropático el 35% (el 75% puro y el 25% mixto). Grupo II, 1 mes: bueno 56%, regular 34% y malo 10%; 6 meses: bueno 70%, regular 22% y malo 8%; 12 meses: bueno 83%, regular 13% y malo 4%. Dolor neuropático en el 85% (el 70% puro y el 30% mixto). En ambos grupos el dolor nociceptivo puro desapareció en las 3-4 primeras semanas. En el valor de $p < 0,05$ hay una diferencia estadísticamente significativa entre las 2 distribuciones, con un nivel de confianza del 95%, por lo que en los resultados analgésicos hubo diferencias estadísticamente significativas en las distintas determinaciones de cada grupo. Con respecto al descanso nocturno, en el grupo I, el 56 % de los pacientes experimentó un aumento de horas de sueño y el 60% una mejoría en la calidad del sueño, mientras que en el grupo II estos cambios no se produjeron. Los efectos adversos (10%) aparecieron exclusivamente en el grupo I (mareo 5, somnolencia 1 y cefalea 1). (24)

2.6 ESCALA DE MEDICION DEL DOLOR EN EL PERIOPERATORIO

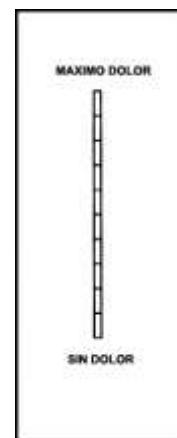
2.6.1. Escala Visual Analógica de la Intensidad del Dolor

Las escalas visuales analógicas o “Visual Analogue Scale” (VAS) fueron empleadas inicialmente en la valoración del estado de ánimo en Psicología. Dada su simplicidad y su teórica facilidad de cumplimentación fueron rápidamente adaptadas para la medición de la intensidad del dolor.

La “Escala Visual Analógica” (VAS), ideada por Scott Huskinson en 1976, es el método de medición empleado con más frecuencia en muchos centros de evaluación del dolor.

El dolor es siempre subjetivo, siendo el objetivo de esta escala la determinación de esa subjetividad. (25)

Consiste en una línea recta, habitualmente de 10 cm de longitud, con las leyendas "SIN DOLOR" y "DOLOR MAXIMO" en cada extremo. El paciente anota en la línea el grado de dolor que siente de acuerdo a su percepción individual, midiendo el dolor en centímetros desde el punto cero (SIN DOLOR). También pueden confrontarse con escalas semejantes que en un extremo tengan "SIN ABOLICION DEL DOLOR" y en el otro "AUSENCIA DE DOLOR" o "MAXIMA ABOLICION". El paciente hace una marca en la línea que representará el nivel de intensidad del dolor. Se debe anotar la medida en mm recomendándose la línea entre 0 y 100mm. (26)



La EVA es hoy de uso universal. Es un método relativamente simple, que ocupa poco tiempo, aun cuando requiere de un cierto grado de comprensión y de colaboración por parte del paciente. Tiene buena correlación con las escalas descriptivas, buena sensibilidad y confiabilidad, es decir, es fácilmente reproducible.

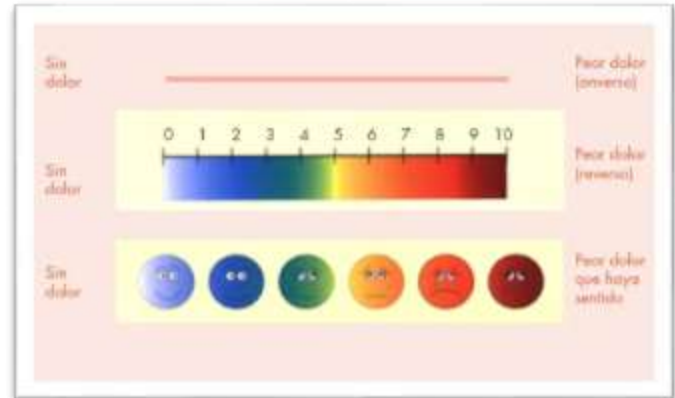
La EVA ha demostrado sensibilidad asociada al estado general, en no cáncer, ambulatoriamente o en ingresados, en estrés psicológico, en medidas globales de calidad de vida, en pacientes con dolor postoperatorio etc. Sólo hay una diferencia del 15% entre la valoración subjetiva del paciente y la opinión del personal observador sanitario.

Su principal ventaja estriba en el hecho de que no contienen números o palabras descriptivas. Al paciente no se le pide que describa su dolor con palabras específicas, sino que es libre de indicarnos sobre una línea continua la intensidad de su sensación dolorosa en relación con los dos extremos de la misma.

La VAS es un instrumento simple, sólido, sensible y reproducible, siendo útil para reevaluar el dolor en el mismo paciente en diferentes ocasiones. Su validez para la medición del dolor experimental ha sido demostrada en numerosos estudios y su fiabilidad también ha sido recientemente evaluada, encontrándose satisfactoria.

Se han ido introduciendo modificaciones con el fin de aumentar su sensibilidad, ya que alrededor de un 9% de los pacientes son incapaces de completarla. Algunas de ellas son:

- Escala analógica graduada: Aparece una serie de marcas graduaciones, aisladas o acompañadas de números o términos descriptivos ordinales.



- Escala analógica luminosa (Nayman). Está constituida por un sistema de colores codificado – blanco, amarillo, naranja, rojo, violeta que se disponen a lo largo

de la línea. Cada uno de estos colores es representativo de un determinado nivel de dolor, que abarca desde la ausencia de dolor (color blanco) hasta un dolor insoportable (color violeta). El paciente debe marcar un determinado color que refleja la magnitud de su dolor.

- Escala de la expresión facial (Faces Pain Scale [FPS]) Fue desarrollada por Bieri en 1990 para su uso en niños. Está compuesta por rostros con diferentes expresiones que representan a una persona que está feliz porque no siente dolor o que está triste porque siente algo de dolor o mucho dolor. A cada rostro se le asigna una puntuación. Se pide al paciente que seleccione el rostro que describe mejor cómo se siente. Al no requerir lectura, escritura o capacidad expresiva, puede ser muy útil para valorar el dolor en pacientes con incapacidad para describirlo o para comprender las formas de valoración, como los niños menores de 3 años, las personas analfabetas, los pacientes con deterioro cognitivo y los más ancianos, con datos aceptables de fiabilidad y validez (Herr et al, 1998; Stupy, 1998).

Los resultados del estudio de Laurie et al de 2002 demuestran que la FPS permite medir componentes tanto afectivos como sensoriales del dolor. (27)

La VAS ha sido universalmente utilizada para la valoración de la intensidad sensorial y el discomfort de inducciones dolorosas experimentales, y para evaluar los mecanismos y eficacia de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas.

Entre las propiedades psicométricas el test tiene una fiabilidad test- retest $r = 0.947$. CCI = 0.97. Ha mostrado buena sensibilidad al cambio en dolor postoperatorio (Lázaro, 2003) y en pacientes con TENS (Paice, 1997). (28)

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

Comparar la diferencia analgésica posoperatoria con pregabalina y diclofenaco en diabéticos intervenidos por lesiones cutáneas en extremidades inferiores en el Hospital General de Enfermedad Común del IGSS durante marzo 2011 a marzo 2012.

3.2 ESPECIFICOS:

3.2.1 Determinar las características biológicas (edad y sexo) de los sujetos con analgesia posoperatoria con pregabalina y diclofenaco.

3.2.2 Comparar la analgesia posoperatoria de pregabalina y diclofenaco.

3.2.3 Verificar efectos adversos posoperatorios de Pregabalina y Diclofenaco.

IV. HIPOTESIS

HIPOTESIS NULA (H0): NO existe diferencia estadísticamente significativa en la proporción de percibir dolor severo posoperatorio al haber administrado analgesia preoperatoria con Pregabalina.

HIPOTESIS ALTERNA (H1): SI existe diferencia estadísticamente significativa en la proporción de percibir dolor severo posoperatorio al haber administrado analgesia preoperatoria con Pregabalina.

V. MATERIAL Y METODO

5.1 TIPO DE ESTUDIO:

Ensayo clinico controlado.

5.2 UNIDAD O AREA DE ESTUDIO

Pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico de emergencia con neuropatía sintomática sin tratamiento farmacológico y lesiones en miembros inferiores que vayan a ser llevados a sala de operaciones para procedimiento quirúrgico de miembro inferior que cumplieron con los criterios de inclusión

5.3 POBLACION Y MUESTRA

UNIVERSO

Todos los pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico de emergencia con neuropatía sintomática sin tratamiento farmacológico y lesiones en miembros inferiores que vayan a ser llevados a sala de operaciones para procedimiento quirúrgico de miembro inferior que cumplieron con los criterios de inclusión

MUESTRA

Se tomaron aleatoriamente a selección 1:1 todos los sujetos que fueron ingresados por primera vez en la Emergencia del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social con signos de neuropatía diabética sintomática en extremidad inferior y con indicación de ser llevados a sala de operaciones para procedimiento quirúrgico durante marzo 2011 a marzo 2012, se tomo grupo control (pacientes con diclofenaco), y grupo con pregabalina.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- **Criterios de Inclusión:**

- Sujeto con diagnostico de Diabetes Mellitus (sin importar tipo I ó II) con más de 10 años y que tengan edad de 30 años cumplidos o más.
- Sujeto con patología arteriovenosa periférica secundaria a Diabetes evidenciada macroscópicamente (como mínimo alteración en el color de la piel de la extremidad o extremidades inferiores afectadas).

- Sujeto evaluado en servicio de emergencia por cirujano o residente de cirugía quien indique en historia clínica el tratamiento quirúrgico específico de miembro inferior.
- Sujeto que acepte someterse a bloqueo raquídeo.
- Sujeto con tiempos de coagulación normales.
- **Criterios de exclusión:**
 - Sujetos que no cumplan cualquier criterio de inclusión.

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTO
CARACTERÍSTICAS GENERALES	Elementos, atributos o aspectos epidemiológicos que toman valores diferentes en personas, lugares o cosas diferentes.	Edad: Datos en años de vida, obtenido de expedientes clínicos de pacientes sometidas a cirugía de miembros inferiores Se tomara rango de edad 30 en adelante. Sexo: según sea este: <ul style="list-style-type: none"> • Femenino. • Masculino 	Númérico	Cuantitativa	Boleta de recolección de datos 1
ANALGESIA ADMINISTRADA	Acciones implementadas para el tratamiento de pacientes a estudio.	Manejo que fue implementado por el médico previo al procedimiento quirúrgico tratante siendo este: <ul style="list-style-type: none"> • Diclofenaco preoperatorio • Pregabalina 	Nominal	Cualitativa	Boleta de recolección de datos 1
TIPO DE LESION A TRATAR	Radical o conservadora	Dependiendo del procedimiento quirúrgico elegido para el paciente, puede ser lavado o desbridamiento o amputación supracondilea de miembro completo o amputación de cualquier artejo.	Nominal	Cualitativa	Boleta de recolección de datos 1
TIPO DE ANESTESIA ADMINISTRADA	Anestesia regional	A todos los pacientes se les administro anestesia regional	Nominal	Cualitativa	Valoración mediante escala de dolor
EFFECTOS NO DESEADOS	Efectos adversos reportados.	Mareos. Somnolencia, otros	Nominal	Cualitativa	Boleta de recolección de datos 1

TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS

- **Técnica:** Se identificaron casos en pacientes diabéticos programados para cirugía de emergencia en sala de emergencia del hospital en estudio; posteriormente se reviso el expediente clínico y se entrevistó directamente al paciente. para lo obtención de datos a través del llenado de boletas de recolección.
- **Procedimientos:** Luego de haber sido aprobado el protocolo y extendida la carta de aprobación correspondiente, se presentó el mismo junto a la carta de solicitud para la realización de trabajo de campo a las autoridades respectivas de la institución en estudio. Se identificaron pacientes de emergencia que cumplieron con los criterios de inclusión. Una vez obtenidos los datos, se procedió a entrevistar personalmente a cada paciente con el fin de descartar o afirmar su participación. Al estar de acuerdo, firmó el consentimiento informado. Se dividieron 2 tipos de sujetos: sujeto expuesto y sujeto no expuesto, **se clasificó a estos sujetos de manera aleatorizada 1:1 empezando desde sujeto no expuesto, luego sujeto expuesto, sucesivamente;** se catalogó como **SUJETO EXPUESTO:** sujeto al cual se le dio pregabalina tableta oral pre operatorio 1 hora previo a ir a sala de operaciones a procedimiento quirúrgico –**SUJETO NO EXPUESTO:** únicamente se trató con diclofenaco vía intramuscular una hora y media después de haber concluido la cirugía como manejo del dolor post operatorio. Al ser sujeto no expuesto se procedió de la siguiente manera: Se valoró dolor preoperatorio mediante escala de dolor análogo, la valoración fue: 1–3 puntos dolor leve, 4–7 dolor moderado, 8–10 dolor severo (anexo 1). Se evaluó que tipo de lesión, profundidad y grado de severidad así como el tratamiento quirúrgico para el paciente en estudio, y se anotó en boleta de recolección de datos.

A los pacientes expuestos se explicó que 1 hora antes de procedimiento quirúrgico, se administró pregabalina en presentación oral de 150mg, ya que esta actúa transoperatoriamente, al ser un procedimiento regional (Bloqueo raquídeo) la forma de anestesia a administrar, se explicó que únicamente se colocó la dosis inicial de bloqueo, siendo la dosis 25mg de fentanil y 75mg de lidocaína pesada al 5%, transoperatoriamente no se colocó analgésico ni benzodiacepina que pudiera alterar los datos y se verificó el dolor postoperatorio 1 hora 30 minutos luego de que hayan pasado el tiempo de anestesia de bloqueo administrado, (se valoró escala de aldrete 10 puntos) se midió nuevamente mediante escala de dolor análogo, se consideró

como buen resultado dolor leve y moderado y mal resultado dolor severo, se recolectó la información obtenida en la boleta de recolección de datos 1.

En sujetos expuestos, si en la unidad de cuidados post anestésicos (UCPA), inmediatamente al ingreso el sujeto manifestó dolor post operatorio inmediato severo, en ese caso se colocó diclofenaco (75mg IM) y / o tramadol IV (100mg), según esquema de analgesia utilizado actualmente, se documentó en boleta de recolección de datos 1, si no tuvo dolor post operatorio severo inmediato, al concluir el efecto de bloqueo raquídeo (1 hora y media luego de haberse administrado este), se interrogó a paciente y si el paciente manifestó dolor severo, se aplicó una dosis de diclofenaco (75mg IM), y / o tramadol IV (100mg) según esquema, se documentó en boleta de recolección de datos 1, si el paciente mejoró sintomatología, según escala de dolor análogo, o no hubo necesidad de utilizar medicamento según esquema actual de analgesia, se documentó en boleta de recolección de datos 1. Si fuera paciente no expuesto, únicamente se valoró escala visual de dolor preoperatorio, y valoración de dolor post operatorio 1 hora y media luego de haber pasado el efecto de bloqueo raquídeo (mediante escala de Aldrette), se administró diclofenaco 75mg IM y se anotó en hoja de recolección de datos 1, se utiliza escala analoga del dolor y se aplica valoración de dolor, se consideró como buen resultado dolor leve y moderado y mal resultado dolor severo, se recolectó la información obtenida en la boleta de recolección de datos 1.

*Se colocó diclofenaco vía intramuscular, ya que en el periodo de estudio únicamente se contaba con presentación intramuscular.

*Se contó como buen resultado dolor leve y moderado, ya que estudios anteriores con pregabalina se tomaba buen resultado una disminución de 2 a 5 puntos en escala análoga de dolor (EVA).

*Todos los medicamentos (pregabalina – diclofenaco) fueron administrados por el investigador.

A la boleta de recolección de datos 1 se le asignó un código alfanumérico correlativo correspondiente cada paciente dada, esto para evitar confusión y traslape de boletas y mantener la confidencialidad y ética en el estudio.

INSTRUMENTO

- El método para la recolección de datos inicio con identificación de pacientes, en el momento de la pre medicación pre cirugía, se informó al paciente acerca del estudio, sus fines, tratamiento y si estaba dispuesto a participar, que tipo de paciente fue (expuesto o no expuesto) y al aceptar hizo firme su participación mediante la colocación de firma, huella o ambas en el espacio designado para ello, siempre que cumpla con los criterios de inclusión.

ASPECTOS ÉTICOS

- La investigación se efectuó con la incursión de las sujetos que decidieron participar en el estudio, hubo contacto directo con ellos y se transcribió en la boletas de recolección. Por lo anterior se mantuvieron estrictas medidas de confidencialidad, las cuales consistieron en llenar una hoja de consentimiento informado detallando específicamente lo que se pretendió hacer y el objetivo final del estudio, esto es para salvaguardar la identidad de los sujetos del grupo en estudio. Así mismo se procedió Según las Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos, este estudio pertenece a la categoría I.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

- **Procesamiento:** Se elaboró una base de datos y se procedió a tabular, graficar en el programa Excel® de Microsoft Office 2007.
- **Análisis:** Una vez introducidos los datos, se realizaron análisis mediante tablas de la población en estudio calculando porcentajes, utilizando el programa Excel®, además se utilizó el programa estadístico Epi info, para calcular chi cuadrado y poder valorar resultados concluyentes.

VI. RESULTADOS

TABLA 1
ANALGESIA ADMINISTRADA SEGÚN SEXO Y EDAD.

ANALGESICO	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	%	EIDADES TENDENCIA CENTRAL*		
	f	%	f	%			$\mu \pm DE^{**}$	Mediana	Moda
Pregabalina	12	34	5	14	17	48	56±14	57	61
Diclofenaco	11	32	7	20	18	52	62±14	58	57
TOTAL	23	66	12	34	35	100	59±13	58	57

*(Edad mayor 93, Edad menor 30)

** μ significa Media, DE significa Desviación Estándar.

Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos 1

TABLA 2
TIPO DE CIRUGIA REALIZADA SEGUN EDAD COMPARANDO ANALGESIA ADMINISTRADA.

CIRUGIA REALIZADA	PREGABALINA		DICLOFENACO		TOTAL	%	EIDADES TENDENCIA CENTRAL*		
	f	%	f	%			$\mu \pm DE^{**}$	Mediana	Moda
Lavado y desbridamiento	5	14	5	14	10	28	62±12	61	57
Amputación Primer Artejo	3	9	6	17	09	26	59±14	59	57
Amputación Supracondilea	9	26	7	20	16	46	59±14	60	69
TOTAL	17	49	18	51	35	100	59±13	58	57

*(Edad mayor 93, Edad menor 30)

** μ significa Media, DE significa Desviación Estándar.

Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos 1

TABLA 3
COMPARACION DE LA VALORACION DEL DOLOR PREOPERATORIO Y
POSOPERATORIO SEGUN ANALGESICO UTILIZADO EN CIRUGIA REALIZADA.

ANALGESICO UTILIZADO	CIRUGIA REALIZADA	DOLOR PREOPERATORIO								DOLOR POSOPERATORIO							
		LEVE		MOD.		SEVERO		TOTAL		LEVE		MOD.		SEVERO		TOTAL	
		f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
PREGABALINA	Lavado y desbridamiento	0	0	3	8	2	6	5	14	2	6	3	8	0	0	5	14
	Amputación Primer Artejo	0	0	2	6	1	3	3	8	2	6	1	3	0	0	3	8
	Amputación Supracondilea	0	0	3	8	6	17	9	25	6	17	3	8	0	0	9	25
TOTAL PREGABALINA		0	0	8	23	9	25	17	48	10	28	7	20	0	0	17	48
DICLOFENACO	Lavado y desbridamiento	0	0	1	3	4	12	5	14	0	0	1	3	4	12	5	14
	Amputación Primer Artejo	0	0	5	14	1	3	6	17	0	0	3	9	3	9	6	17
	Amputación Supracondilea	0	0	2	6	5	14	7	20	1	3	1	3	5	14	7	20
TOTAL DICLOFENACO		0	0	8	23	10	29	18	52	1	3	5	14	12	35	18	52
TOTAL AMBOS ANALGESICOS		0	0	16	46	19	54	35	100	11	31	12	34	12	35	35	100

Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos 1

TABLA 4
COMPARACION DE LA VALORACION DEL DOLOR SEVERO POSOPERATORIO AL
USAR ANALGESIA PREOPERATORIA (PREGABALINA) O POSOPERATORIA
(DICLOFENACO).

ANALGESICO ADMINISTRADO	PERCEPCION DE DOLOR SEVERO		TOTAL
	PRESENTE	AUSENTE	
PREGABALINA PREOPERATORIA	1	18	19
DICLOFENACO POSOPERATORIO	13	7	20
TOTAL	14	25	39

Chi cuadrado de 12.63, Grados de libertad 1. Significancia 99%

Riesgo absoluto grupo pregabalina: 0.05

Riesgo absoluto grupo diclofenaco: 0.65

Reducción de riesgo absoluto: 0.60

Riesgo relativo: 0.08

Reducción de riesgo relativo: 91.90

Número de pacientes para

tratar para reducir un evento: 1.67

Fuente: Boleta de Recolección de Datos 1

NOTA: en la recolección de boleta de datos ningún sujeto curso con percepción de dolor severo tratado con pregabalina preoperatoria, se decidió según consulta a expertos en estadística que por practicidad se hiciera n+1 a todos los ítems, y con base a eso se trabajó el cálculo de Chi cuadrado y calculo estadístico.

TABLA 5
EFFECTOS ADVERSOS ENCONTRADOS EN GRUPO PREGABALINA

Efecto Adverso	Frecuencia	Porcentaje
Nausea	1	6%
Somnolencia	3	18%
Ninguno	13	76%
Total	17	100%

Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos 1

VII. DISCUSION

El objetivo del presente estudio fue comparar la diferencia analgésica post operatoria con pregabalina y diclofenaco en treinta y cinco (35) diabéticos intervenidos por lesiones cutáneas en extremidades inferiores en el Hospital General de Enfermedad Común del IGSS durante marzo 2011 a marzo 2012. Para lograrlo se realizó un ensayo clínico controlado en donde se incluyó población que cumpliera con los criterios de inclusión, seleccionando la muestra de manera aleatoria 1:1 grupo utilizando pregabalina y grupo diclofenaco, y así proceder con la recopilación de datos según métodos, técnicas y procedimientos previamente establecidos.

La edad mediana de los treinta y cinco (35) sujetos incluidos en el estudio fue de 58 años y no se presentó variación importante al diferenciarlos por grupos específicos: 1. Analgésico administrado (57 años en los que se administró Pregabalina y 58 años en los que se administró Diclofenaco) y 2. Tipo de intervención quirúrgica realizada (61 años en los que se realizó lavado y desbridamiento, 59 años en los que se realizó amputación de primer artejo y 60 años en los que se realizó amputación supracondilea). La mayor edad fue de 93 años y la menor de 30. Si hubo variación importante al diferenciar a los sujetos por género (66% del sexo masculino y 34% del femenino).

La pregabalina se ha utilizado para analgesia postquirúrgica por diferentes indicaciones como: 1. Fractura de extremidades inferiores, 2. Artroplastia, 3. Colectomía laparoscópica y 4. Hernias inguinales. Los diabéticos intervenidos quirúrgicamente, presentaran dolor postquirúrgico inmediato de origen neuropático, en el cual fármacos de origen no esteroideo como el Diclofenaco no tendrán efecto; sin embargo, Pregabalina ha demostrado eficacia en el dolor neuropático, razón por la cual se decidió analizar la diferencia analgésica otorgada entre ambos fármacos (Pregabalina y Diclofenaco). En esta investigación se evidenció que se usó diclofenaco administrado posoperatoriamente (porque su vida media es de 2 horas) en 52% (18) de los sujetos y Pregabalina administrado preoperatoriamente (porque su vida media es de 6 horas) en 48% (17) de los sujetos; ambos con la finalidad de otorgar analgesia posoperatoria. Con la finalidad de valorar la analgesia posoperatoria, se usó la escala visual analógica de la medición del dolor (EVA) 1 hora 30 minutos luego de haber colocado el bloqueo raquídeo, previo a ser egresado de sala de operaciones. Se comprobó que utilizar Pregabalina como analgésico posoperatorio es más útil que utilizar Diclofenaco, ya que de los sujetos a los que se les administró Pregabalina, ninguno refirió dolor severo en la medición EVA (0 de 17); mientras que de los sujetos a los

que se les administro Diclofenaco, el 67% refirió dolor severo en la medición EVA (12 de 18). Algo importante de mencionar es que a los pacientes que iniciaron con dolor post operatorio se les coloco analgesia según protocolo de manejo (diclofenaco 75mg intramuscular, tramadol 100mg intravenoso), Con la finalidad de determinar la significancia estadística de los resultados se aplicó tabla de contingencia de 2 por 2 encontrándose chi cuadrado de 12.63 con lo cual se evidencia que en diabéticos de cualquier tipo con edad mediana de 58 años sometidos a primer cirugía de emergencia por lesiones cutáneas en extremidad inferior (lavado y desbridamiento, amputación de primer artejo y amputación supracondilea), si existe diferencia estadísticamente significativa en la proporción de percibir dolor severo posoperatorio al haber administrado analgesia preoperatoria con pregabalina (99%). La probabilidad que los sujetos sufran dolor administrando pregabalina es del 5% (RA grupo experimental), mientras que la probabilidad que los sujetos sufran dolor con el esquema actual de dolor es del 65% (RA grupo diclofenaco), la nueva terapia administrada con pregabalina reduciría el dolor post operatorio en un 60% (Reducción riesgo absoluto), al ser el riesgo relativo por debajo de 1 (0.08) podemos concluir que pregabalina no es un factor de riesgo, considerándose así factor protector, por lo tanto el nuevo tratamiento reduce el riesgo de sufrir dolor en un 91.90% con respecto a lo que ocurre en pacientes tratados unicamente con diclofenaco. El número de pacientes necesario a tratar para reducir un evento es 1.67. El efecto analgésico obtenido NO es atribuible a la anestesia ya que en ambos grupos se utilizó bloqueo raquídeo y se esperó el tiempo necesario para valorar dolor sin efecto del mismo.

Los efectos adversos de la Pregabalina NO son importantes ya que se administró solo una dosis y continuar con el tratamiento o no será decisión del médico tratante de la Diabetes, lo cual concuerda con varios estudios tales como el realizado por Carolina Reyes en Venezuela en el año 2010 (20). Se encontró somnolencia en 3 casos (18%) y nausea en 1 caso (1%). A nivel nacional no se cuenta a la fecha de un estudio del que podamos partir acerca de efectos adversos, de hacerse nuevos estudios comparando pregabalina a más tiempo de exposición probablemente podría valorarse los efectos adversos de este.

7.1. CONCLUSIONES

- 7.1.1 La edad mediana de los treinta y cinco (35) sujetos incluidos en el estudio fue de 58 años
- 7.1.2 La mayor edad fue de 93 años y la menor de 30 (recorrido 63 años).
- 7.1.3 66% de los sujetos fueron género masculino, 34% de los sujetos fueron femenino.
- 7.1.4 SI existe diferencia estadísticamente significativa en la proporción de percibir dolor severo posoperatorio al haber administrado analgesia preoperatoria con Pregabalina.
- 7.1.5 La probabilidad que los sujetos sufran dolor administrando pregabalina es del 5%.
- 7.1.6 La probabilidad que los sujetos sufran dolor con el esquema actual de dolor es del 65%.
- 7.1.7 La nueva terapia administrada con pregabalina reduciría el dolor post operatorio en un 60% (Reducción riesgo absoluto)
- 7.1.8 Pregabalina no es un factor de riesgo, considerándose así factor protector, (riesgo relativo 0.08)
- 7.1.9 El nuevo tratamiento reduce el riesgo de sufrir dolor en un 91.90% con respecto a lo que ocurre en pacientes tratados únicamente con diclofenaco.
- 7.1.10 El número de pacientes necesario a tratar para reducir un evento es 1.67
- 7.1.11 El efecto analgésico obtenido NO es atribuible a la anestesia ya que en ambos grupos se utilizó bloqueo raquídeo.
- 7.1.12 Efecto adverso encontrado fueron nauseas con 3 casos (18%) y somnolencia 6% (1 caso).

7.2 RECOMENDACIONES

- 7.2.1 Implementar en lo posible el uso de pregabalina preoperatorio en pacientes con neuropatía diabética no tratada y que vayan a sala de operaciones en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- 7.2.2 Se recomienda realizar un estudio el cual incluya individuos con las mismas características (peso, edad, tipo de anestesia y procedimiento) que vayan a otros procedimientos operatorios para comprobar la disminución de dolor y poderlo aplicar sistemáticamente como protocolo de manejo básico en paciente con neuropatía diabética.
- 7.2.3 Al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social para promover la realización de otros estudios, con diferentes dosis administradas de pregabalina y poder comparar si los resultados aún pudieran ser mejores en pacientes sometidos a este tipo de procedimientos.
- 7.2.4 A los médicos residentes que se interesen en ampliar y aplicar como base este trabajo para investigar sobre otras alternativas y medicamentos para manejo de dolor postoperatorio.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Freeman R, Durso-De Cruz E et al. **Efficacy, safety, and tolerability of pregabalin treatment for painful diabetic peripheral neuropathy: Findings from seven randomized, controlled trials across a range of doses.** Diabetes Care 2008 Jul; 1 (7):31:1448-1454.
2. Tolle T, Freynhagen R, Versavel M, et al. **Pregabalin for relief of neuropathic pain associated with diabetic neuropathy: A randomized, double-blind study.** European Journal of Pain 2008 Feb; 12 (2):203-13
3. Treede RD, Jensen Ts, et al. **Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purpose.** Intramed [internet] 2008 abr 29 [citado Julio 16]; 70(18): 1630 – 5; Disponible en <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=65616>
4. Boix Evangelina, Pico Miguel: **Utilidad de la pregabalina en el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa** Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España 2007 oct 16; 54 (6) 307 – 14
5. Boulton AJ, Gries FA, Jervell JA. **Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy.** Diabet Med. 1998 jun;15(6):508-14.
6. Aréchiga Guillermo, **Factores predictores de dolor crónico postquirúrgico.** Revista Mexicana de anestesiología, 2011 abr 1; 34 (1):p 88-89.
7. Porreca F, Sthal S, et al. **The diverse therapeutic actions of pregabalin: is a single mechanism responsible for several pharmacological activities?;** Intramed [internet] 2013 jun [citado septiembre 18]; 34 (6): 332 – 339
8. Carretero Marian: **Pregabalina actividad analgesica y antiepiléptica.** Revista de la oficina de Farmacia, 2005 dic; 24 (11): 124

9. Tassone Boyce, E. Guyer, et al. **Pregabalin: A Novel Gamma-Aminobutyric Acid Analogue in the Treatment of Neuropathic Pain, Partial-Onset Seizures, and Anxiety Disorders.** Clinical Therapeutics, 2007 ene; 29 (1) 26 – 48
10. Bansal A, Tewari A, et al. **Eficacia analgésica y efectos adversos de la pregabalina,** Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology, 2010 may; 25(3):321-326.
11. Hunis Pablo. Dolor neuropático: **Experiencia con Pregabalina,** Revista: roomers: Destacadas, 2008 abr: 34 (4): 3 – 13
12. Vasic-Kes V, Demarin V. **Postherpetic neuralgia.** Acta Clin Croat 2007; 46:279-282
13. Richter RW, Portenoy R, et al. **Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: a randomized, placebo-controlled trial.** J Pain. 2005;6:253-60.
14. Lesser H, Sharma U, Lamoreaux L. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. Neurology. 2004;63:2104-10.
15. Rosenstock J, Tuchman M, et al. **Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial.** Pain. 2004;110:628-38.
16. Toelle T, Versavel M, Glessner C. **A novel treatment for diabetic peripheral neuropathy: Pregabalin dose and pain relief.** Anesthesiology. 2004;101:967.
17. Freynhagen R, Strojek K, et al. **Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12- week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens.** Pain. 2005;115:254-63.
18. Melzack R. **The short-form McGill Pain Questionnaire.** Pain. 1987;30:191-7.
19. Ware JE, Sherbourne. **The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection.** Med Care. 1992;30:473-83.

20. Reyes Carolina. **Eficacia de la pre medicación con pregabalina en el manejo de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía traumatológica por fractura de tibia y peroné en el Hospital Central Universitario “Dr Antonio Maria Pineda” Barquisimeto** [Tesis]: [Barquisimeto Venezuela], Universidad Centrooccidental Lissandro Alvarado; 2010, 120 p.
21. Agarwal A, Gautam S, Gupta D, Agarwal S, Singh PK, Singh U. **Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy.** British journal of anaesthesia. 2008;101(5):700-4. Encontrada en: <http://bj.oxfordjournals.org/content/105/2/155.long>
22. Jain P, Jolly A, Bholla V, Adatia S, Sood J. *Indian J Orthop* . **Valoración de la eficacia de pregabalina oral en la reducción de dolor postoperatorio en pacientes de artroplastia total de rodilla [serial online] 2012 [cited 2012 Dec 3];46:646-52.** Encontrada en: <http://colegiomexicanodeortopediaytrauma.blogspot.com/2012/12/valoracion-de-la-eficacia-de.html>
23. Acína, M.C. Bono, et al. **Analgesia preventiva con pregabalina en intervenciones de hernia con malla. Revisión al año.** Revista de la Sociedad Española del Dolor. [Internet] 2009 mayo 16(4): 215-221 encontrada en: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v16n4/original2.pdf>
24. **Escala Visual Análoga graduada numéricamente para la valoración de la intensidad del dolor.** [Internet] Encontrada en: http://salpub.uv.es/SALPUB/pspic/docs/Escalas+Instrum_valoracion_atencion_domiciliaria/065_ESCALA_VISUAL_ANALOGICA_GRADUADA_NUMERICAMENTE_VALORACION_INTENSIDAD_DOLOR.pdf

25. Torregrosa Zuñiga, Samuel y Bugedo Tarraza Guillermo. **Medición del dolor**. [Internet] Boletín de la escuela de medicina, Universidad Católica de Chile, 1994; 23: 155-158. http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/boletin/html/dolor/3_4.html
26. Montero Ibáñez y Manzanares Briega. **Escalas de valoración del dolor**. JANO. Centro de Salud Villa de Vallecas. Madrid. España. [internet] 2005 marzo 25; LXVIII(1.553): 527-530. Encontrada en: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/68/1553/41/1v68n1553a13072240pdf001.pdf>
27. Serrano M. S., Atero, Caballero J et al. **Valoración del dolor (I)**. Rev. Soc. Esp. Dolor., 2002, Marzo;9,(2): 53-66. Encontrada en: http://revista.sedolor.es/pdf/2002_02_05.pdf

IX. ANEXOS

9.1 ANEXO No. 1 BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS



Código de Boleta: _____



BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“ANALGESIA POSOPERATORIA CON PREGABALINA Y DICLOFENACO EN DIABETICOS INTERVENIDOS POR LESIONES CUTANEAS” Ensayo clinico controlado, realizado en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- Marzo de 2011 - Marzo de 2012

1. EDAD: _____
2. SEXO: Masculino Femenino
3. FECHA DE INGRESO:
 Ene Feb Mar Abr May Jun
 Jul Ago Sep Oct Nov Dic

4. TIPO DE CIRUGIA:
 EMERGENCIA
5. ANALGESIA ADMINISTRADA
 Pregabalina Diclofenaco
6. TIPO DE ANESTESIA ADMINISTRADA
 Regional
7. VALORACION DE DOLOR

Preop sin Med	Preop con Med	Postop Mediato	Postop uso de Dosis Resc
<input type="checkbox"/> Leve	<input type="checkbox"/> Leve	<input type="checkbox"/> Leve	<input type="checkbox"/> Leve
<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Moderado
<input type="checkbox"/> Severo	<input type="checkbox"/> Severo	<input type="checkbox"/> Severo	<input type="checkbox"/> Severo
<input type="checkbox"/> No varía	<input type="checkbox"/> No varía	<input type="checkbox"/> No varía	<input type="checkbox"/> No varia

8. EFECTOS ADVERSOS
Mareos Somnolencia Otros

9.2 ANEXO No. 2 CONSENTIMIENTO INFORMADO

Guatemala 2011 - 2012

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por este medio hago constar que se me ha informado acerca de el estudio “**ANALGESIA POSOPERATORIA CON PREGABALINA Y DICLOFENACO EN DIABETICOS INTERVENIDOS POR LESIONES CUTANEAS**” Ensayo clinico controlado, realizado en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social - IGSS- Marzo de 2011 - Marzo de 2012 y y expreso abiertamente mi deseo de poder colaborar y participar en este proyecto, habiéndome ya informado acerca de la metodología y todos los riesgos y beneficios que esto pudiera llevar, firmo y acepto.

Paciente:

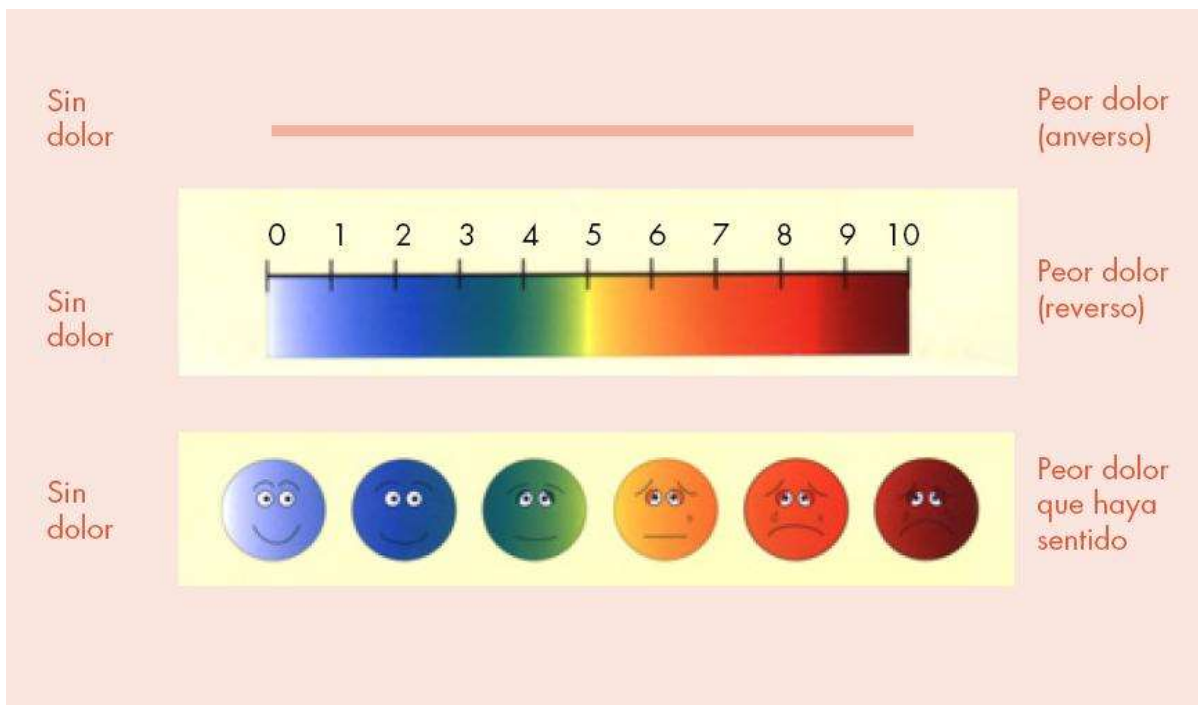
No. Código:

Firma:

9.3 ANEXO No. 3 ESCALA ANALOGA VISUAL DEL DOLOR

ESCALA VISUAL DEL DOLOR UTILIZADA PARA EVALUAR DOLOR PRE Y POST OPERATORIO.

- 1 – 3 LEVE
- 4 – 7 MODERADO
- 8 – 10 SEVERO



PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“ANALGESIA POSOPERATORIA CON PREGABALINA Y DICLOFENACO EN DIABETICOS INTERVENIDOS POR LESIONES CUTANEAS”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere a la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial