



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN-MANAGUA

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**HOSPITAL ESCUELA DR. MANOLO MORALES PERALTA**  
*“Año del Bicentenario de la Independencia de Centroamérica”*

Tesis monográfica para optar al título de Especialista en Anestesiología

**Efectividad de Metamizol, Acetaminofén y Pregabalina como analgesia preventiva frente a grupo control en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta. Octubre 2022 a enero 2023**

**Autora:** Dra. Irene Chavarría  
*Residente de 3er. año de la especialidad de Anestesia*

**Tutor científico:** Dr. Shelton Hernández Mairena  
*Especialista en Anestesiología*  
*Especialista de base del HEMMP-Managua*

**Tutor Metodológico:** MSc. Martha Mendieta.

**Febrero 2023**  
**Managua, Nicaragua**



## Índice

|   |    |
|---|----|
| Dedicatoria .....   | 6  |
| Agradecimiento .....  | 7  |
| Opinión del tutor.....                                      | 8  |
| Resumen .....   | 11 |
| Introducción.....   | 12 |
| Antecedentes.....   | 14 |
| Internacionales.....  | 14 |
| Nacionales .....  | 16 |
| Justificación.....  | 20 |
| Planteamiento del problema .....                            | 23 |
| Objetivos.....  | 25 |
| Objetivo general .....                                      | 25 |
| Objetivos específicos.....                                  | 25 |
| Marco teórico.....  | 26 |
| Colelitiasis .....  | 26 |
| Factores de riesgos de la colelitiasis.....                 | 26 |
| Colecistectomía Laparoscópica (CL) .....                    | 27 |
| Complicaciones en Colecistectomía Laparoscópica.....        | 28 |
| Control hemodinámico en Colecistectomía Laparoscópica ..... | 29 |
| Anestesia General Endotraqueal Balanceada (AGOTB).....      | 34 |
| OPIODES .....   | 35 |
| Analgesia en AGOTB.....                                     | 36 |
| Dolor postoperatorio.....                                   | 38 |
| Definición del dolor.....                                   | 38 |

|   |    |
|---|----|
| Dolor postoperatorio en CL.....   | 44 |
| Factores determinantes del dolor.....                                       | 46 |
| Importancia de la medición del dolor.....                                   | 49 |
| Escala de medición del dolor.....   | 50 |
| Terapias analgésicas del dolor posoperatorio.....                           | 52 |
| Terapias analgésicas preoperatoria.....                                     | 54 |
| Analgesia farmacológica y Analgesia preventiva.....                         | 57 |
| Acetaminofén.....   | 58 |
| Metamizol (Dipirona).....   | 61 |
| Pregabalina.....  | 65 |
| Hipótesis de la Investigación.....  | 68 |
| Diseño Metodológico.....  | 69 |
| Tipo de estudio.....  | 69 |
| Área de estudio.....  | 69 |
| Universo.....   | 69 |
| Criterios de selección.....   | 70 |
| Criterios de inclusión:.....  | 70 |
| Criterios de exclusión:.....  | 70 |
| Lista de variables.....   | 71 |
| Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI).....                       | 72 |
| Métodos, Técnicas e Instrumentos para la Recolección de Datos e Información | 75 |
| Analgesia preventiva en los grupos de estudio y control.....                | 75 |
| Análisis Estadístico.....   | 77 |
| Consideraciones éticas.....   | 78 |
| Resultados.....   | 80 |

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| Discusión de resultados ..... | 96  |
| Conclusiones.....             | 104 |
| Recomendaciones .....         | 105 |
| Referencias .....             | 106 |
| ANEXOS .....                  | 112 |
| ANEXO 2. ....                 | 115 |

## **Dedicatoria**

*A mi mamá, por ser el pilar más importante en mi vida, que ha sabido formarme con buenos valores.*

*A mi abuela que desde el cielo me ilumina para seguir adelante.*

## **Agradecimiento**

*Principal agradecimiento a Dios, a mi padre celestial, por haberme dado la vida, acompañada a lo largo de mi carrera, por ser luz en mi camino y por darme la sabiduría y fortaleza para alcanzar mis objetivos.*

*Mis mejores agradecimientos a los médicos de base de anestesiología, quienes se han tomado el arduo trabajo de transmitirme sus diversos conocimientos, especialmente a mi tutor Dr. Shelton Hernández.*

*Agradezco a los y las licenciadas de anestesia que me brindaron su amistad, confianza y apoyo; especialmente mi clave de turno.*

*A mis compañeros de residencia, especialmente al Dr. Enmar Picado, por su amistad y apoyo incondicional.*

### **Opinión del tutor**

En la especialidad de anestesiología, la administración de analgésicos opioides sigue siendo la base de la analgesia durante la anestesia general y como práctica clínica habitual, independientemente del escenario clínico y del tipo de hospital que se trate; el objetivo fundamental es proveer una analgesia que minimice la respuesta a la injuria quirúrgica.

El control del dolor es la prioridad del anestesiólogo, esto hace que la asociación o combinación de diversos fármacos y/o técnicas anestésicas sean utilizadas para disminuir en lo mínimo el dolor.

Este estudio demuestra el interés que existe para el control del dolor en el posquirúrgico, aplicando distintos fármacos y técnicas para ofrecerle al paciente un mejor confort posquirúrgico tomando en cuenta que el porcentaje de paciente con dolor es muy elevado. A pesar de que la muestra es insuficiente como para extrapolar los resultados, podemos observar si que la analgesia preventiva utilizada en este estudio ofrece datos que son prometedores.

Quiero sobresaltar el esfuerzo que realizó la Dra. Irene Chavarría al hacer este estudio y querer darnos información que es valiosa para el servicio de anestesia y de la población que atendemos a diario.

## **Abreviaturas**

AINE: Antiinflamatorio No Esteroideo.

AMPA: ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico.

ANOVA: Análisis de Varianza

ATP: Adenosín trifosfato.

CL: Colecistectomía laparoscópica.

CO<sub>2</sub>: Dióxido de carbono.

COX: Ciclooxigenasa.

DM: Diabetes Mellitus.

EDEF: Escala de Dolor de Expresión Facial.

EVA: Escala Visual Analógica.

EN: Escala Numérica

ENA: Escala Numérica Analógica

FAS: Escala de Actividad Funcional.

FC: Frecuencia cardíaca.

FR: Frecuencia respiratoria.

GABA: Ácido gamma-aminobutírico

HEMMP: Hospital Escuela Manolo Morales Peralta.

HTA: Hipertensión arterial.

I.V: Intravenosa.

IASP. Asociación Internacional para el Estudio del Dolor.

IMC: Índice de masa corporal.

Kg: kilogramos.

Mg: miligramos

NMDA: N-metil D-aspartato

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PAD: Presión Arterial Diastólica

PAM: Presión Arterial Media

PAS: Presión Arterial Sistólica

PGE2: Prostaglandina E2

PGs: Prostaglandinas.

TRP: Receptor de Potencial transitorio

µg: microgramo

## **Resumen**

Con el propósito de evaluar la efectividad de la administración de Metamizol, Acetaminofén y Pregabalina como analgesia preventiva para el control del dolor postquirúrgico en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, se llevó a cabo un estudio cuasiexperimental, doble ciego, con pacientes atendidos en el Hospital Escuela Manolo Morales Peralta, entre octubre 2022 y enero del 2023. Se comparó el nivel de dolor y necesidad de analgesia de rescate, así como las reacciones adversas en 83 pacientes de los cuales 20 recibieron metamizol 500mg, 24 recibieron acetaminofén 750mg, a 20 se les administró pregabalina 150 mg y un cuarto grupo de 19 pacientes sin analgesia preventiva. Se realizaron comparaciones entre estos grupos y se observó que los pacientes presentaron características sociodemográficas similares, sin significancia estadística. El presente estudio mostró que el uso de los analgésicos preventivos preoperatorios aplicados en el estudio tanto el metamizol, acetaminofén y pregabalina tuvieron una reducción de la escala del dolor diferentes con el grupo de control durante las primeras cuatro horas en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. También la proporción de casos que requirió analgesia de rescate fue significativamente mayor en el grupo que no recibió analgesia preventiva. Las reacciones adversas más frecuentes fueron náuseas, vómito y somnolencia, principalmente en el Grupo C-Pregabalina 150 mg.

## **Introducción**

En las últimas dos décadas se han venido realizando estudios relacionados a mejorar las estrategias terapéuticas para el control del dolor postoperatorio, dado el alto porcentaje de fracaso analgésico. Este último representa un reto para los anestesiólogos, ya que el dolor acompañado con vómitos y náuseas son una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes posquirúrgicos, en el caso de la colecistectomía laparoscópica a pesar que es una técnica mínimamente invasiva, el dolor postoperatorio representa más del 30% de las complicaciones.

La meta es minimizar el dolor postoperatorio, reducir el elevado consumo de analgésicos y por ende el riesgo de la transición a la cronicidad del dolor. Para lograrlo las investigaciones de los clínicos del dolor y los especialistas en anestesiología, han estudiado diferentes estrategias analgésicas y se está pasando de la práctica de tratar el dolor solo después de que la cascada nociceptiva que esta activa, a reemplazarla paulatinamente por un enfoque preventivo que tiene como objetivo bloquear la transmisión de la barrera de lesiones aferentes primarias antes, durante y después de la cirugía, así como para detener la cascada neuroquímica que conduce al dolor crónico mediante el bloqueo de los receptores postsinápticos.

Es aquí donde la analgesia preventiva farmacológica ha venido a posicionarse como un tratamiento antinociceptivo, donde se espera el alivio del dolor antes de la incisión quirúrgica, teniendo como resultado un mejor control del dolor agudo postoperatorio, mediante la planificación de una analgesia preoperatoria, transoperatoria o en ambos momentos de la cirugía, con el objetivo de prevenir la sensibilización del sistema nervioso

central y el desarrollo del dolor patológico después de una lesión tisular, haciendo uso de un solo analgésico o terapias multimodales.

La analgesia preventiva, que se utilizó en esta investigación fue la monoterapia oral, que se le dio al paciente en la etapa preoperatoria, con una hora antes de la administración de la anestesia, formando cuatro grupos de estudios, para el “grupo A” se le dio Metamizol 500 mg, al “grupo B” se le administró Acetaminofén 750 mg y al “grupo C” Pregabalina 150 mg, y un grupo sin analgesia preventiva denominado como “grupo control” con el propósito de determinar cuál de estas terapias, tienen mejores resultados en el control del dolor postoperatorio.

## **Antecedentes**

### **Internacionales**

El primero en proponer la analgesia preventiva fueron los investigadores Woolf y Chon, (1993), quienes plantearon que la aplicación de analgésicos preoperatorio previene la sensibilización central que estimula la intervención quirúrgica así como las reacciones inflamatorias en la etapa postoperatoria, aunque sus ensayos los realizaron en animales, al aplicarlos en seres humanos no se logró la reproducibilidad esperada lo que generó controversias entre los especialistas en anestesiología, lo cual se le consideró que era una técnica no demostrable, por lo tanto en Estados Unidos, se subvaloró la técnica. Sin embargo, en otros países se adoptó de forma que se iniciaron a aplicar analgesia preventiva mejorando las debilidades encontradas en la publicación de Woolf.

En un estudio más reciente Trujillo-Steves, et. al, 2019 publicaron un ensayo clínico controlado, doble ciego, donde analizaron la eficacia de la pregabalina como analgesia preventiva para el control del dolor postoperatorio de 60 paciente sometidos a Colecistectomía laparoscópica electiva en el servicio de cirugía del Hospital Regional de la ciudad de México. Según los investigadores estudiaron dos grupos de pacientes, al grupo 1, le administraron placebo y al grupo 2, administraron pregabalina 1mg/kg oral, una dosis diaria por 72 horas antes de la cirugía; la inducción anestésica fue con propofol 2mg/kg, la narcosis basal con fentanil 3 ug/kg y el relajante neuromuscular fue cisatracurio a dosis de 100 ug/kg, el mantenimiento anestésico fue con sevoflurano a dosis de 1-1.2 bajo concentración alveolar mínima y cierran el cuadro con un analgésico opioide como es el fentanil 5ug/kg/h. Finalizada la colecistectomía laparoscópica, en la sala de recuperación aplicaron la Escala Numérica Analógica (ENA), como proceso de evaluación del dolor,

haciendo cinco mediciones (1h, 2h, 6h, 12h, 24h), complementando el cuadro de verificación de la presencia de dolor con los signos vitales del paciente. En sus resultados demuestran estadísticamente que la Pregabalina a una concentración de 75 mg al día, por los 3 días les permitió el control del dolor desde la primera hora postquirúrgica en los pacientes del grupo 2, con respecto al grupo placebo, obteniendo un  $p < 0.001$ , comportamiento similar obtuvieron con respecto al nivel de ansiedad que evaluaron con la Escala de Hamilton, logrando un  $p < 0.005$ . Por lo cual concluyen que la pregabalina como analgesia preventiva les fue eficaz en la ansiedad preoperatoria y en el periodo posquirúrgico, con mínimos efectos adversos.

En el estudio realizado por Román y Córdoba, (2020), compararon los resultados entre la analgesia preventiva frente a la analgesia postoperatoria, manejado con paracetamol + ketorolaco, en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva. A través de un ensayo clínico controlado, comparativo, aleatorizado, longitudinal, prospectivo, con doble ciego; y con una muestra de 70 pacientes los cuales los trabajaron en dos grupos, siendo el grupo uno el que recibió la analgesia preventiva con paracetamol + ketorolaco y en el grupo dos aplicando el mismo esquema, pero siendo esta vez pacientes postquirúrgicos. A través de mediciones del dolor con la escala verbal numérica y los parámetros hemodinámicos (tensión arterial, frecuencia cardíaca, y presencia de efectos secundarios de los fármacos en distintos momentos), se analizan los resultados del dolor postoperatorios de ambos grupos. Aplicando la prueba estadística T de *Student*, los resultados de las mediciones a los 60 minutos demuestran que la tensión arterial diastólica en el grupo 1 tuvo diferencia de medias -4.20 con  $p = 0.027$  y la escala verbal numérica presentó diferencia de medias de -0.71 y  $p = 0.002$ . A las cuatro horas la tensión arterial diastólica mostró diferencia de medias de -3.5 y  $p = 0.033$ . Reportaron disminución de las náuseas en un 2.9% para el grupo 1 y

8.6% para el grupo 2. Por lo tanto, concluyen que existe una mejor respuesta al dolor en aquellos pacientes que reciben un esquema de analgesia preventiva en comparación a los que se les administró un esquema de analgesia postquirúrgica inmediata.(Román & Córdova, 2021)

### **Nacionales**

En el sistema hospitalario público en Nicaragua, la analgesia preventiva no está implementada en el país como una estrategia analgésica para el control del dolor postoperatorio. A pesar que en las últimas dos décadas se han publicado, diferentes estudios sobre este tema a nivel internacional y nacional que han demostrado estadística y clínicamente los resultados significativos que aporta la analgesia preventiva en el control del dolor postoperatorio.

En un interesante trabajo realizado en la misma unidad hospitalaria en la que se realizó esta investigación, titulada “Evaluación de los indicadores de calidad de la anestesia general orotraqueal balanceada en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón entre 1 de septiembre al 15 de enero 2021”, reflejó en su estudio prospectivo con 204 pacientes estudiados que el 35.5% se sometió a cirugía oncológica, el 53.9% fue general, el 4.9% fue ortopédica y el 5.9% fue maxilofacial y aunque no incluye la colecistectomía laparoscópica, lo interesante de este estudio para esta investigación es que la anestesia general orotraqueal balanceada es la misma técnica que se utiliza en la colecistectomía laparoscópica, y al presentar los resultados en cuanto a los indicadores relacionados con la evaluación del dolor postquirúrgico que realizan en este estudio, evidencian que el EVA a 30 min, el 60.7% se clasificó sin dolor, el 10.3% dolor leve, 26.4% dolor moderado, y el 2.5% dolor severo. En el caso de los 90 minutos postoperatorio el EVA

indica que el 70.6% no presentó dolor, el 15.7% con dolor leve, el 12.3% dolor moderado y el 1.5% presentó dolor severo. El dato más interesante de este estudio es que al momento de la evaluación del egreso el 85.3% se valoró sin dolor, el 14.2% con dolor leve y el 0.5 % con dolor moderado, dejando como una información relevante en cuanto a la prevalencia del dolor en la anestesia general con un 25.8% de pacientes que requirieron de analgesia de rescate, un porcentaje elevado del fracaso analgésico con presencia del dolor moderado y severo a los 30 min postoperatorio y a las 4 horas de la evaluación para el egreso aún captaron pacientes con dolor leve. (Jirón, 2021)

Estos datos sobre el control del dolor postoperatorio permitieron seguir revisando sobre otras investigaciones realizadas en el mismo hospital ahora bajo el nombre de Hospital Escuela Manolo Morales Peralta (HEMMP) y se logró identificar cuatro tesis de especialistas en anestesiología han orientado su investigación en la analgesia preventiva y 12 tesis más en otros hospitales públicos y privados de Managua.

Uno de los primeros estudios realizados sobre analgesia preventiva en el HEMMP, fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, titulado “Eficacia y seguridad de la analgesia preventiva con gabapentina, acetaminofén más codeína frente a la analgesia convencional en cirugías de maxilofacial atendidas en el hospital escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez. Septiembre a diciembre 2017”, el tamaño de la muestra fue de 33 pacientes, con los cuales formaron 2 grupos, el grupo en estudio y el control. La administración de la analgesia preventiva (Gabapentina+acetaminofén+codeína) fue minutos antes de la anestesia general con fentanil 3mg/kg/dosis inicialmente seguido de propofol 2mg/kg dosis, pancuronio 0.08mg/kg. Teniendo en cuenta el uso de la neostigmina si lo consideraban necesario para revertir el bloqueante neuromuscular. En ambos grupos aplicaron 60mg de Ketorolaco como

analgésico que usaban en todos los pacientes como analgesia convencional. Con esta carga analgésica lograron que a las 2 horas postoperatorias el 41.2% (14) de los pacientes manifestaron no tener dolor, en el caso del grupo con analgesia convencional el 38.2% (13) presentaron dolor moderado. Estadísticamente estos resultados fueron altamente significativos donde  $p = 0.000$ . En el control que realizaron en las siguientes 4 h, 8h, 12h hasta llegar a las 24 h, observaron que el porcentaje de los pacientes sin dolor iban disminuyendo gradualmente, y los pacientes que tenían dolor leve aumentaban, mientras en el grupo control el porcentaje de pacientes con dolor moderado prácticamente se mantuvo. A las 24 hrs postquirúrgica, el grupo de estudio reportó que el 11.8% (4) de pacientes no presentaban dolor y un 35.3% (12) señalaron sentir dolor leve, mientras que en el grupo que usó de la analgesia convencional, el 35.3% (12) manifestaron que seguían con dolor moderado. Los valores de significancia estadísticas se mantuvieron durante los intervalos de tiempo estudiados,  $p = 0.000$ . Con lo cual concluyen que los resultados sobre la aplicación de analgesia preventiva con Gabapentina, acetaminofén y codeína, es aplicable al dolor leve a moderado, pero no garantizan que para el dolor severo esta terapia sea recomendada. (Marcía, 2017)

En el 2020, se presenta otro estudio, titulado “Dosis única de tramadol más dexketoprofeno oral versus paracetamol como analgesia preventiva en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva: Un ensayo clínico controlado aleatorizado ciego simple en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, 2020”. En este estudio el investigador trabaja con dos grupos de 71 pacientes cada uno, considerando al grupo de estudio a los pacientes que se le administra el tramadol 75 mg + dexketoprofeno 25mg PO-dosis única- y grupo control al que se le administra paracetamol 500 mg 2 tabletas

PO-dosis única-, la administración de los analgésicos se realizó entre los 30 a los 60 min. antes de la colecistectomía laparoscópica. Continuando con la inducción anestésica con fentanil 3 µg/Kg, propofol 2.5 mg/kg, pancuronio 0.08mg/Kg, vía intravenosa, el mantenimiento de la hipnosis fue con gas halogenado (sevoflurano), fentanil 50 µg cada 30 minutos o a demanda del paciente y pancuronio tomando en cuenta la vida media del fármaco y el tiempo quirúrgico. La evaluación del dolor postoperatorio lo realizan en 5 tiempos (0h, 1h, 2h, 3h y 4h). Los resultados en cuanto a la evaluación del dolor postoperatorio según la escala EVA presentan que los valores en los diferentes tiempos no superan de 1 punto con aumento progresivo a las 4h el valor medio de la escala fue de 1.6 puntos en ambos grupos, al comparar las medias entre grupo el valor de  $p > 0.05$  en todos los casos. Con un 20% de fracaso analgésico, en el grupo de estudio y en el grupo control un 25%. También reportaron que los pacientes presentaron reacciones adversas del 10% con náuseas en el grupo de estudio y el 5% en el grupo control, el 4.2% en el grupo de estudio, 2.8% en el grupo control. Por lo tanto, concluyen que la seguridad de la administración de las terapias seleccionadas en este estudio como analgesia preventiva los resultados entre ambos grupos fueron muy similares, pero sin significancia estadística. La frecuencia de reacciones adversas no fue significativamente diferente entre los grupos. Por lo que asumen que cualquiera de las terapias puede ofrecer los mismos resultados. (Villavicencio, 2021)

## **Justificación**

### **Originalidad**

La analgesia preventiva, en el Hospital Escuela Manolo Morales Peralta (HEMMP), no es usada dentro de la rutina de los procedimientos de anestesiología, a pesar que el dolor sigue siendo una de las complicaciones más frecuentes en la fase postoperatoria. Demostrar estadísticamente, si los analgésicos Metamizol 500 mg, Acetaminofén 750 mg y Pregabalina 150 mg, pueden contribuir al control el dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica electiva, y tener evidencia estadística y científica con las características propias de nuestra unidad hospitalaria y de nuestros pacientes.

La originalidad de esta investigación, es que la efectividad de Metamizol 500 mg, Acetaminofén 750 mg, y Pregabalina 150 mg, como analgesia preventiva para el control del dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica electiva, no se han estudiado en el HEMMP y se requiere estudiar diferentes estrategias al analgésicas que permitan disminuir el uso de opioides y principalmente no recurrir a la analgesia de rescate.

### **Conveniencia institucional**

En el HEMMP se realizaron un total de 1091 colecistectomías laparoscópica electiva en el año 2022 y una de las complicaciones más frecuentes fue el dolor postoperatorio, vómitos y náuseas, afectando la recuperación del paciente, por lo que se requiere de la implementación de terapias analgésicas que permitan superar los altos porcentajes de analgesia de rescate y aunque no se cuenta con estudios que evidencien la prevalencia del dolor postoperatorio en la población total de los pacientes en colecistectomías laparoscópica, se toma como referencia los datos internacionales con porcentajes entre el 20 al 51% de presencia de dolor agudo acompañado con náuseas, (Silva, 2019). El HEMMP, no se libra

de estas complicaciones, por lo que se ha venido investigando sobre la analgesia preventiva desde el 2013, y hasta la fecha se han realizado 4 estudios con diferentes fármacos y en diferentes cirugías, con el fin de evidenciar que esta estrategia analgésica puede contribuir en mejorar el control del dolor postquirúrgico. Lograr implementar nuevas estrategias analgésicas que permitan una recuperación rápida del paciente, y disminuir las complicaciones es el propósito de la especialidad de anestesiología de esta institución.

### **Relevancia Social**

Según estudios internacionales se lograron encontrar hasta un 40,9% de pacientes en las primeras 24 horas presentan dolor postoperatorio, y el tipo de dolor que presentan es moderado o severo. El riesgo a complicarse expone al paciente a su recuperación y a su vez aumenta su estancia hospitalaria, comprometiéndolos a traumas mayores. Tener éxito en el manejo del dolor postoperatorio aumenta la satisfacción del paciente, mejora los resultados y reduce el costo de la atención. Estudiar las estrategias posibles que puedan implementarse en el hospital permitirían contribuir con el paciente a su pronta recuperación y a su vez disminuir los costos de permanencia hospitalaria.

### **Valor Teórico:**

Demostrar estadísticamente la efectividad de Metamizol 500 mg, Acetaminofén 750 mg y Pregabalina 150 mg, como analgesia preventiva para el control del dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica, estudio que favorece la toma de decisión para la implementación de esta estrategia dentro de la rutina del servicio de anestesiología del HEMMP.

### **Relevancia Metodológica**

Los resultados de este estudio aportan información importante a los colegas anestesiólogos en nuestro país, dado que tanto la teoría, como el proceso metodológico explicado paso a paso, para estudiar la efectividad de los fármacos utilizados en la práctica clínica, facilita la ejecución de futuras investigaciones y a su vez en se da a conocer la importancia de la analgesia preventiva y los resultados positivos que brinda en el control del dolor agudo postoperatorio en colecistectomía laparoscópica electiva.

### **Importancia e implicaciones prácticas económico, social y productiva**

Elevar el nivel de conocimientos sobre la analgesia preventiva no solo beneficiaría a los pacientes en la calidad de atención, sino también al gremio de médicos que trabajan con los pacientes quirúrgicos como anestesiólogos, cirujanos, ortopedistas, ginecólogos y personal de apoyo en la apropiación de nuevos conocimientos relacionados con el control del dolor posquirúrgico y la utilización de diferentes fármacos de forma racional y con los menores efectos adversos para el paciente y beneficiando de tal manera a la institución con el gasto hospitalario y la menor incidencia de complicaciones posquirúrgicas, disminuyendo la morbimortalidad.

## **Planteamiento del problema**

### **Caracterización:**

En el HEMMP el control del dolor en la colecistectomía laparoscópica es a través de la analgesia transoperatoria y postoperatoria. Sin embargo, se reconoce que estas estrategias analgésicas convencionales cuentan con más del 20% al 38% del fracaso analgésico, recurriendo a la analgesia de rescate. Es una prioridad para el equipo de trabajo de anestesiología investigar las mejores estrategias en el control del dolor. En esta investigación se propone la analgesia preventiva utilizando Metamizol 500 mg, Acetaminofén 750 mg y Pregabalina 150 mg, que tienen efectos antinociceptivos según sus mecanismos de acción y con analgesia de larga duración, esto puede contribuir a elevar el éxito analgésico y disminuir el consumo de opioides para el control del dolor.

### **Delimitación:**

En el Hospital Escuela Manolo Morales Peralta, el servicio de anestesiología tiene presente el reto de disminuir los porcentajes del fracaso analgésico con las estrategias convencionales adoptadas, y pretende evidenciar estadísticamente que los resultados de la analgesia preventiva con Metamizol 500 mg, Acetaminofén 750 mg y Pregabalina 150 mg, pueden convertirse en una estrategia analgésica para el control del dolor postoperatorio de los pacientes en la colecistectomía laparoscópica electiva.

### **Formulación:**

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesto se planteó la siguiente pregunta:

¿Cuál es la efectividad del Metamizol, Acetaminofén y Pregabalina, como analgesia preventiva frente al grupo control, en pacientes sometidos a colecistectomía

laparoscópica electiva, del Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta en el periodo octubre 2022 a enero 2023?

**Preguntas de Sistematización:**

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes del estudio?
2. ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes en estudio?
3. ¿Cuáles son las complicaciones postoperatorias en colecistectomía laparoscópica?
4. ¿Cuál es la valoración del dolor según la Escala Visual Análoga, de los diferentes grupos en estudio?
5. ¿Cuál es la diferencia entre los resultados de la analgesia preventiva con Metamizol, Acetaminofén y Pregabalina frente al grupo control, en el dolor post operatorio en CL electiva?

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar la efectividad de la analgesia preventiva de Metamizol (Grupo A), Acetaminofén (Grupo B) y Pregabalina (Grupo C) frente a grupo control, en colecistectomía laparoscópica electiva en el hospital escuela Dr. Manolo Morales Peralta periodo de octubre 2022 a enero 2023.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes del estudio.
2. Identificar las características clínicas que difieren entre los grupos de estudio.
3. Evidenciar las complicaciones postoperatorias en colecistectomía laparoscópica de los grupos de pacientes en estudio.
4. Evaluar el dolor posoperatorio, según la Escala Visual Análoga, de los diferentes analgésicos en estudio.
5. Comparar la efectividad entre los resultados de la analgesia preventiva con Metamizol, Acetaminofén y Pregabalina frente al grupo control, en el dolor post operatorio en CL electiva.

## **Marco teórico**

### **Colelitiasis**

#### ***Definición Colelitiasis:***

La colelitiasis o litiasis vesicular se define como la presencia de litos en la vesícula biliar. Estos cálculos se forman de diferente materia orgánica endógena como: a) cálculos de colesterol, b) cálculos de pigmentos marrones, formados principalmente por sales de calcio de bilirrubina no conjugada y c) cálculos de pigmentos negros, formado por el bilirrubinato cálcico, que se asocian típicamente a la hemolisis crónica, cirrosis y pancreatitis. Los primeros dos tipos de cálculos se forman en la vesícula, mientras que los cálculos de pigmentos marrones pueden originarse en el árbol biliar y en la vesícula. (Dosch et al., 2019; Puyuelo et al., 2011)

Generalmente es asintomática en un 80 % de los casos y frecuentemente se diagnostican incidentalmente al ordenar ecografías abdominales por otros motivos, pueden tratarse con tratamientos ambulatorios y dietas específicas, sin embargo, existen varias excepciones en las que podría plantearse el beneficio de realizar una colecistectomía laparoscópica programada y eso depende de criterios de edad y complicaciones que presente el paciente.

La colelitiasis es un problema de salud pública en la actualidad. Estudios en autopsias revelan que 12% de los hombres y 24% de las mujeres sufren de esta entidad.

#### **Factores de riesgos de la colelitiasis**

Según referencias científicas el 80% de los pacientes la colelitiasis permanece asintomática, y se descubren de manera accidental. Cuando se presentan síntomas

generalmente son el cólico biliar, y complicaciones como colecistitis, coledocolitiasis, pancreatitis y colangitis, entre otras.

Los factores de riesgo de colelitiasis están bien definidos. Mientras que la obesidad se considera clásicamente como un factor etiológico, se sugiere que la obesidad central y el índice de cintura/cadera (ICC) desempeñan un papel importante en la severidad. También se consideran como factores de riesgos las enfermedades crónicas como la hipertensión arterial (HTA), diabetes tipo 2, hipertrigliceridemia, dislipidemia, tratamientos en el control de la colesterolemia, obesidad, estilo de vida sedentario, el sexo con alta prevalencia en el grupo femenino y en el caso de los hombres el riesgo aumenta con la edad avanzada.

Se asocian a las mujeres jóvenes con alto riesgo de desarrollar colelitiasis durante el embarazo, la paridad, el tratamiento con anticonceptivos y la terapia de reemplazo con estrógenos en la menopausia. También se ha reportado que durante el embarazo entre el 1-3% de las mujeres desarrolla colelitiasis, y el lodo biliar se presenta en más del 30% de las gestantes. (González et al., 2005) y (Morales-Polanco et al., 2020)

### **Colecistectomía Laparoscópica (CL)**

Los factores antes mencionados son una de las referencias clínicas a tener en cuenta al momento de diagnosticar o tratar la colelitiasis y como sabemos uno de los tratamientos para esta enfermedad biliar es la cirugía que hoy en día se hace generalmente a través de la Colecistectomía Laparoscópica (CL).

#### ***Definición***

La CL es una técnica quirúrgica de pequeñas incisiones sobre la cavidad abdominal de aproximadamente de 0.5 y de 1.5 mm de ancho, en los cuales se introducen los trócares

que no son más que puertas de acceso para introducir las pinzas de extracción, corte y el laparoscopio, utilizados para extirpar la vesícula biliar. (Cabrera et al., 2006; Silva, 2019)

Hoy en día es la técnica por excelencia para tratar la colelitiasis y colecistitis, dado que se reduce la manipulación de los tejidos y las heridas quirúrgicas que quedan sobre el abdomen son de tamaño mínimo, con respuestas metabólicas y neuroendocrinas moderada al tipo de lesión quirúrgica causada. Lo que permite una recuperación más rápida en el paciente, con menos costos hospitalarios, sin embargo; se presentan complicaciones las cuales abordaremos a continuación. (Román & Córdova, 2021)

### ***Complicaciones en Colecistectomía Laparoscópica***

Toda cirugía invasiva representa un riesgo de complicaciones y la colecistectomía laparoscópica no es la excepción, si bien es cierto tiene menos repercusiones que una cirugía abierta, en la práctica quirúrgica se han registrado las siguientes repercusiones:

**Tabla 1.**

*Complicaciones en la práctica de la colecistectomía laparoscópica*

| <b>Complicaciones</b>               | <b>Causas</b>   |
|-------------------------------------|---|
| <i>Lesiones vasculares</i>          | Perforación de vasos por el uso de aguja de insuflación y de trócares.  |
| <i>Lesiones intestinales</i>        | Perforación del intestino.  |
| <i>Derivadas del neumoperitoneo</i> | La insuflación con CO <sub>2</sub> en el abdomen provoca: <ul style="list-style-type: none"><li>• Aumento de la presión intraabdominal afectando el funcionamiento normal de aparatos y sistemas.</li><li>• Reducción del retorno venoso,</li><li>• Aumento de la presión vascular y sistémica</li><li>• Acentuación de los niveles de dióxido de carbono</li></ul> |
| <i>Hernias incisionales</i>         | Se aumenta la posibilidad de hernia según el diámetro de los trócares utilizados en la incisión.  |
| <i>Dolor posoperatorio</i>          | Causado por el neumoperitoneo, que provoca distensión peritoneal, con reacción inmediata inflamatoria.<br>Otra causa del dolor es el CO <sub>2</sub> acumulado en la cavidad abdominal, donde se convierte en ácido carbónico que irrita el peritoneo visceral y diafragmático.   |

|                          |  |
|--------------------------|--|
| <i>Náuseas y vómitos</i> | Las náuseas y vómitos van acompañados del dolor y se relacionan a: <ul style="list-style-type: none"><li>• Inhalación de óxido nitroso que se utiliza como gas anestésico,</li><li>• Administración de opiodes.</li></ul>  |
| <i>Estridor laríngeo</i> | Se presenta posoperatoriamente posterior a la extubación, asociada a: <ul style="list-style-type: none"><li>• Dificultad al momento de intubación generando traumas en los tejidos.</li><li>• Tiempos mayores a una hora de intubación</li><li>• Cambios de posición del paciente posterior a la intubación.</li></ul> |
| <i>Hipotermia</i>        | Debido a: <ul style="list-style-type: none"><li>• Reacciones al anestésico general</li><li>• Temperatura del quirófano</li><li>• Efecto directo del CO<sub>2</sub> utilizado, contribuye a la disminución de la temperatura corporal.</li></ul>  |

---

**Nota:** Tabla elaborada con la información de (Silva, 2019)

Como se puede observar en dependencia del manejo de los instrumentos operatorios y la experiencia del cirujano pueden evitarse algunas complicaciones, pero las reacciones adversas a los compuestos utilizados como el CO<sub>2</sub> y los fármacos anestésicos y analgésicos que tienen su repercusión en la estabilidad del organismo, donde el dolor postoperatorio se manifiesta como resultado del trauma que sufren los tejidos, durante las incisiones realizadas durante la operación.

### ***Control hemodinámico en Colecistectomía Laparoscópica***

Entre las complicaciones antes mencionadas las derivadas del neumoperitoneo por la insuflación con CO<sub>2</sub> en el abdomen, comprometen el equilibrio hemodinámico constantemente en CL, donde el anestesiólogo debe lograr un control farmacológico de estas alteraciones.

### ***Alteraciones hemodinámicas:***

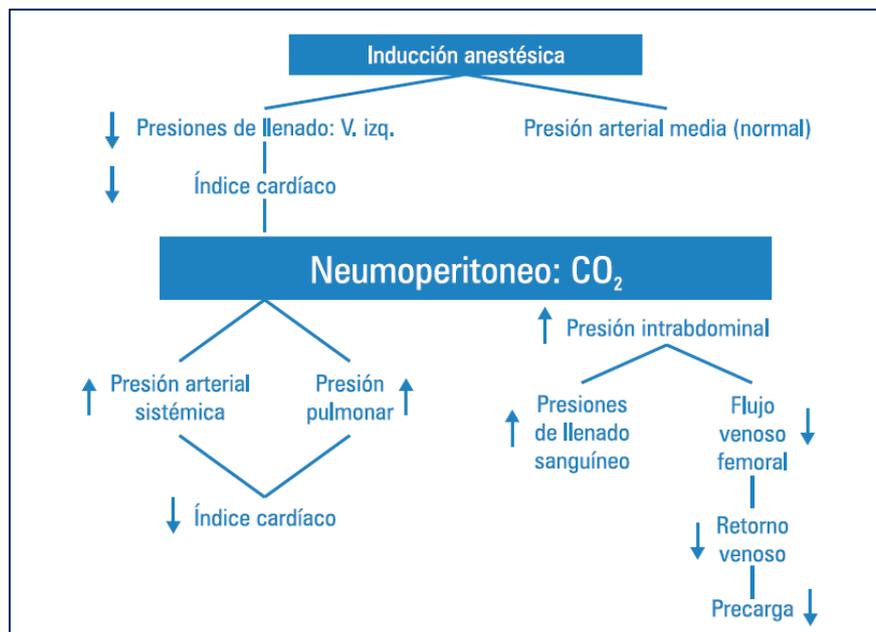
El equilibrio hemodinámico de la PAS, PAD y PAM (70-120 mmHg valores normales), además de la frecuencia cardíaca (FC=75 lpm) y respiratoria (FR=16-17) se ven comprometidas por los cambios de posición a que están sometidos los pacientes, y a su vez por el efecto mecánico que se sucede por la compresión del CO<sub>2</sub> en la cavidad peritoneal al momento de la insuflación, como se mencionó anteriormente. Pero también los fármacos utilizados en la hipnosis, sedación y relajación muscular, pueden generar disminución de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, provocando una disminución del índice cardíaco, manteniendo igual la presión arterial media; estos cambios se deben, probablemente, a la acción depresora de los fármacos inductores como por la disminución del retorno venoso por la posición del paciente. (Nodal Ortega et al., 2011)

Al iniciar la insuflación del peritoneo con CO<sub>2</sub>, se produce un aumento de la presión arterial, tanto sistémica como pulmonar, lo cual induce una disminución del índice cardíaco, manteniendo igual la presión arterial media. La distensión del peritoneo provoca la liberación de catecolaminas, esto desencadena una respuesta vasoconstrictora, elevando las presiones de llenado sanguíneo durante el neumoperitoneo, debido a que el aumento de la presión intrabdominal provoca una redistribución del contenido sanguíneo de las vísceras abdominales hacia el sistema venoso, favoreciendo un aumento de las presiones de llenado femoral, cuando aumenta la presión intrabdominal por hiperinsuflación; como consecuencia, por lo tanto se da una disminución del retorno venoso y la caída de la precarga cardíaca. (Gutiérrez et al., 2006). En la Figura 1. Se presenta un resumen en forma esquemática de las alteraciones hemodinámicas durante la laparoscopia abdominal, en la cual se reflejan los cambios de las

diferentes variables comprometidas antes planteadas.(Enciso, 2013). Lo que hace necesario el control en el equilibrio hemodinámico del paciente.

En un estudio realizado por Nuñez-Bacarreza y colaboradores, en un estudio con 100 pacientes estudiaron el control de la HTA inducida por el neumoperitoneo, en el cual proponen controlar con dexmedetomidina, los resultados que obtuvieron demuestran que la HTA-CO<sub>2</sub> es del 34% en su población de estudio. También afirmaron que hay una correlación positiva, estadísticamente significativa entre la HTA-CO<sub>2</sub> y el índice de masa corporal. También argumentan que en otras investigaciones la incidencia de hipertensión en pacientes obesos con IMC > 30 kg m<sup>2</sup>, 30 a 50% con hipertensión moderada y 5 a 10% con hipertensión severa, refieren que los mecanismos exactos para que se produzca la HTA no están definidos, pero se consideran que existe interacción de factores genéticos, hormonales, renales y hemodinámicos, que la activa. (Núñez-Bacarreza et al., 2006)

**Figura 1.**Alteraciones hemodinámicas en colecistectomía laparoscópica



**Nota:** Imagen extraída de (Enciso, 2013)

En un estudio realizado en México, Cáceres et. al (2007), publicaron la importancia de los antihipertensivos como premedicación en la colecistectomía laparoscópica y estudiaron 17 tipo de fármacos frente a un grupo control y reportan que las variables hemodinámicas durante la cirugía logran ser controladas. Estadísticamente reportan que el grupo de pacientes con tratamiento antihipertensivo, tienen medias menores al grupo control en todas las variables hemodinámicas. (Cáceres et al., 2018)

En el caso de la FC (frecuencia cardiaca) la diferencias entre las medias no eran significativas con un  $p_{interacción}=0.192$ . Con respecto a la PAD, PAS y PAM la diferencia fue significativa con valores ( $p_{grupo}=0.001$ ,  $p_{interacción}=0.000$ ), ( $p_{grupo}=0.008$ ,  $p_{interacción}=0.209$ ), ( $p_{grupo}=0.001$ ,  $p_{interacción}=0.004$ ) respectivamente. Concluyendo con estos datos que la premedicación con antihipertensivos en el paciente hipertenso tiene mayor eficiencia en la estabilidad hemodinámica del perioperatorio en el paciente intervenido de colecistectomía laparoscópica. (Cáceres et al., 2018) (Ver Figura 2)

En cuanto a las frecuencias respiratorias, al momento de la insuflación con el CO<sub>2</sub>, la presión intrabdominal sucedida, influye en la función pulmonar. En la CL se produce una disminución de la *compliance* pulmonar, del volumen de reserva respiratorio y de la capacidad residual funcional, con el aumento de la presión de pico inspiratoria, como consecuencia, se produce una redistribución de flujo a zonas pobremente perfundidas durante la ventilación mecánica, con el aumento del *shunt* intrapulmonar y del espacio muerto.

### ***Anestesia en Colecistectomía Laparoscópica***

En la actualidad existen diferentes técnicas anestésicas en la colecistectomía laparoscópica, sin embargo, la anestesia general se ha mantenido como predilecta en diferentes países, debido a que se considera que minimiza las consecuencias hemodinámicas

y respiratorias del neumoperitoneo, a su vez la intubación traqueal y la ventilación controlada disminuyen las repercusiones ventilatorias y el riesgo de regurgitación.

También se considera que es menos incómoda para el paciente al momento de los cambios de posición requeridos para la realización del procedimiento, el control de la respiración se realiza fácilmente con la asistencia respiratoria mecánica y, durante la cirugía, no se ocasiona dolor referido a hombro o cuello debido al dióxido de carbono CO<sub>2</sub> subdiafragmático, producido por el neumoperitoneo. Pero representa un costo mayor que otro tipo de técnicas anestésicas, como en el caso de la anestesia espinal, regional (epidural y espinal), neuroaxial, el bloqueo epidural y analgesia local. (Gutiérrez et al., 2006)

La anestesia general es una estrategia habitualmente orientada para disminuir la respuesta al estrés quirúrgico, producido por el aumento de presión intraabdominal se basa en el apoyo de los opiáceos para limitar la percepción dolorosa; sin embargo, debe considerarse que puede originar ciertos niveles de hipotensión, bradicardia y riesgo de depresión respiratoria, náuseas y vómitos en el posoperatorio inmediato.

En la especialidad de anestesiología, la administración de analgésicos opioides son la base de la práctica clínica habitual, independientemente de las vías de administración de acuerdo a la farmacología del opioide, del escenario clínico y del tipo de hospital que se trate; el objetivo fundamental es proveer un estado de anestesia adecuado, donde la analgesia es la base del procedimiento anestésico. El control del dolor es la prioridad del anestesiólogo, esto hace que la asociación o combinación de diversas técnicas anestésicas, tales como sedación consciente, anestesia local y sedación, técnicas tronculares y sedación, técnicas locorreregionales- sedación e incluso la anestesia general, sea ésta balanceada o bien

intravenosa, dependen de la administración racional de la combinación de fármacos para alcanzar un efecto clínico, eficaz, seguro, profundo y reversible.(Santiago, 2013)

### ***Anestesia General Endotraqueal Balanceada (AGOTB)***

En la técnica anestésica denominada “Anestesia general endotraqueal balanceada” existen diferentes fármacos anestésicos que pueden ser utilizados, o bien por diferentes vías o tiempo de administración y mantenimiento anestésico. En otras palabras, en esta técnica se asocian la vía endovenosa y la vía inhalación de administración de una serie de fármacos en la cual cada uno tiene una función específica con las que se logra un equilibrio tal que permite el control hemodinámico del paciente, minimizando o eliminando riesgo de complicaciones durante su cirugía. Pero para explicar un poco más se debe partir con la convicción que en dependencia del tipo de cirugía y su riesgo, el anestesiólogo elige el plan anestésico que más se adapta al paciente.

Cuando se elige la AGOTB se busca un estado inconsciente total, con efectos analgésicos, relajación muscular completa, y la depresión de los reflejos, en otras palabras, un estado de coma farmacológico. Por lo que se conocen tres fases de la anestesia general en las cuales cada una tiene un fármaco que influye en cumplir esta acción, como son: la inducción, la analgesia y la recuperación del paciente. Para lograr cada una de estas se recurre al uso de fármacos específicos para cada acción, los cuales pueden o no pueden tener influencia en las variables hemodinámicas del paciente. Por lo que el plan anestésico se completa con la compatibilidad de los analgésicos usados y los riesgos hemodinámicos del paciente ya comprometidos, como es en el caso de la colecistectomía laparoscópica, donde la insuflación con CO<sub>2</sub> ya repercute en la estabilidad de estas variables fisiológicas.

## ***OPIOIDES- AGOTB***

El anestesiólogo tiene el reto de mantener un control hemodinámico estable según la elección del analgésico, la concentración y la dosificación que vienen hacer los puntos de partida para un buen plan anestésico.

Los fármacos por excelencia utilizados en la AGOTB son generalmente los opioides que actúan a través de los receptores  $\mu$ ,  $\delta$  y  $\kappa$ ; donde el fentanilo y sufentanilo ejercen un papel importante dado que son agonistas  $\mu$ , este tipo de receptores se encuentran principalmente en la sustancia gris periacueductal, núcleo trigeminal, núcleo caudado, geniculado, tálamo y cordón espinal. La activación de este tipo de receptores a través de segundos mensajeros que activan señalizaciones intracelulares, produciendo bloqueo de la transmisión sináptica, estabilización de membranas al ocasionar hiperpolarización neuronal, generando efectos tales como: analgesia, euforia, depresión respiratoria, náuseas, miosis y disminución de la motilidad gastrointestinal. Mientras que la afinidad del fentanilo al receptor  $\mu$  es de 7 nmol/L, la afinidad de sufentanilo es de 1.6 nmol/L. (Enciso, 2013; San Juan et al., 2011)

Pero la selección del anestésico en laparoscopia depende estrictamente de la evaluación clínica del paciente, que involucra el estado físico del paciente (ASA-comorbilidades), evaluación de las patologías cardiorrespiratorias, estados de *shock*, obesidad por la parte cardiovascular y respiratoria, antecedentes quirúrgicos abdominales, enfermedades pulmonares, gastrointestinales y atención especial en la mujer gestante. Todas estas valoraciones clínicas llamadas “Evaluaciones preanestésicas”, permiten al anestesiólogo la incorporación de un plan anestésico específico según el paciente y sus condiciones que no alteren o dificulten más las condiciones de este.

### ***Analgesia en la AGOTB***

El citrato de fentanilo es un potente narcótico analgésico de 75-125 veces más potente que la morfina.

### **Fentanilo-Opioide**

El fentanilo es sin duda el más popular de los opioides utilizados durante la anestesia puede ser utilizado en el proceso anestésico o analgésico, intra o postoperatorio.

El mecanismo de acción del fentanilo altera el estado hemodinámico del paciente, así como también produce reacciones adversas como las descritas en la Tabla 2, su uso debe ser completamente monitoreado y controlado por el anestesiólogo.

### **Tabla 2.**

#### *Farmacología del Fentanilo*

---

- Atraviesa la barrera hematoencefálica y se redistribuye rápidamente en los tejidos
- Es un opioide de alta potencia.
- Inicio de acción menos de 30 segundos
- Duración de la acción a dosis baja es de 15 a 30 min.
- Su rápida distribución por el tejido reduce la duración de acción.
- La vida media para su eliminación es de 185 a 219 minutos, reflejo del volumen de distribución en el organismo.
- Los efectos primarios son en SNC, también puede generar depresión ventilatoria dosis dependiente.
- Tiende a generar analgesia, euforia, sedación, prurito, pesadez y sequedad en la boca.
- Las reacciones gastrointestinales incluyen espasmo del tracto biliar, náuseas y vómitos, por acción central y retraso del vaciamiento gástrico.
- Otro de sus efectos es la bradicardia, lo que puede disminuir la presión sanguínea y por tanto el gasto cardiaco.

- Las reacciones cardiovasculares adversas incluyen hipotensión, hipertensión y bradicardia.
- Las dosis son individualizadas según peso, edad, estado físico.
- El aumento de la dosis prolonga su efecto.
- La repetición de la dosis a intervalos irregulares produce acumulación de la droga en el organismo

---

**Nota:** Tabla de elaboración propia tomando de referencia (Aldrete & Paladino, 2019), (Soler et al., 2018)

### ***Ketorolaco como analgésico perioperatorio en AGOTB***

Existen extensas combinaciones de opioides y analgésicos en la inducción anestésica del paciente, así como la forma de administrarlos. En esta investigación se respalda científicamente solamente la combinación utilizada en los grupos de estudio y control que se realizaron colecistectomía laparoscópica electiva del centro hospitalario “Hospital Escuela Manolo Morales Peralta” (HEMMP), donde se atendieron estos pacientes.

#### **Ketorolaco**

El ketorolaco es un antiinflamatorio no opioide (AINE), el cual se utilizó en la fase perioperatoria de las CL electiva, realizadas en el hospital (HEMMP) que formaron parte de esta investigación.

El mecanismo de acción analgésica del ketorolaco es a nivel periférico mediante la inhibición reversible de la actividad de la enzima ciclooxigenasa, impidiendo las síntesis de las prostaglandinas y tromboxanos, a partir del ácido araquidónico, responsables del dolor e inflamación. producidas en respuesta a una agresión o lesión tisular impidiendo que los eicosanoides, a través de su acción sensibilizadora, contribuyan a aumentar la acción estimulante del dolor de otros mediadores como la histamina o bradiquina.

- La vida media del Ketorolaco es de 6.1 + 1.9 horas, y 60% se excreta por el riñón, el resto por heces.
- Posee buena absorción por vía oral con una biodisponibilidad del 80%.
- Su acción analgésica es prolongada: Es adecuado administrarlo en goteo endovenoso al comienzo de la cirugía a razón de 0.4 a 0.8 mg/Kg, proveen 4 a 6 horas de analgesia aproximadamente.
- Genera reacciones adversas similares al fentanilo, sedación, somnolencia, náuseas, vómitos, boca seca, sudoración y palpitaciones.
- Las dosis mayores a 90 mg/dosis por corto tiempo de administración pueden producir erosiones gastroduodenales por lo que se aconsejan dosis de mantenimiento no superiores a los 30 mg.

### **Dolor postoperatorio**

#### ***Definición del dolor***

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP siglas en inglés), en 1978, definió al dolor como: “El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión real o potencial”. En dependencia del tipo de daño, el dolor se clasifica tomando en cuenta diferentes criterios.

#### **Clasificación del dolor**

Existen criterios en base para clasificar el dolor, en la Tabla 1, se presentan los más relevantes.

**Tabla 1.**  
*Criterios para la clasificación del dolor*

| <b>Criterio</b> | <b>Clasificación</b>                             |
|-----------------|--|
| Duración        | Agudo, crónico                                   |
| Etiología       | No neoplásico, neoplásico, inflamatorio          |
| Mecanismo       | Nociceptivo (Somático, visceral),<br>neuropático |
| Localización    | Localizado, difuso                               |
| Intensidad      | Leve, moderado, intenso                          |
| Calidad         | Urente, lancinante, punzante, quemante           |

Nota: Esta tabla que extraída de (Montes Pérez, 2011) (Silva, 2019)

Estos criterios deben tenerse en cuenta al momento del seguimiento del dolor que aqueja el paciente en la etapa posoperatoria, se afirma que la hemorroidectomía, amigdalectomía y la colecistectomía laparoscópica se ubican entre los 25 procedimientos más dolorosos con inesperados cuadros intensos de dolor. (López Álvarez et al., 2018)

Es importante resaltar estos criterios en base a que puede explicar la fisiología del dolor en la colecistectomía laparoscópica, el cual podríamos decir que el tipo del dolor en CL, es dolor agudo, inflamatorio, con mecanismo nociceptivo, con localización difusa, con intensidad entre moderada e intensa en dependencia del cuadro inflamatorio, de calidad punzante. Veamos paso a paso la el mecanismo del dolor en este tipo de cirugías. (Garduño-L et al., 2019; López Álvarez et al., 2018)

### **Fisiología del dolor colecistectomía laparoscópica**

El dolor postoperatorio por lo general se presenta como dolor agudo que proviene de las lesiones de los tejidos, a las estructuras somáticas profundas o viscerales en el proceso quirúrgico, activando a los nociceptores, que vienen hacer terminaciones nerviosas sensitivas, distribuidas en todos los sistemas orgánicos que componen al cuerpo, la densidad

de estos receptores tienden a ser diferentes entre personas, por lo tanto, en dependencia de la densidad de estos se determina la diversidad sensorial entre los órganos del cuerpo y entre individuos. (Silva, 2019).

La ubicación del daño que sufre el tejido permite distinguir el tipo de dolor al que se enfrenta el paciente:

1. Dolor superficial o cutáneo
2. Dolor somático profundo
3. Dolor visceral

Si esto lo vinculamos al dolor nociceptivo o dolor neuropático se podría clasificar inmediatamente teniendo en cuenta los distintos mecanismos neurofisiológicos, dado que ambos representan los extremos de las sensaciones integradas en el sistema nervioso central.

### **Neuroanatomía del dolor nociceptivo en CL**

En el caso de la colecistectomía laparoscópica el dolor posoperatorio se clasifica en un dolor nociceptivo, dado que se produce por un daño visceral y somático. Donde el dolor somático se origina por la incisión a nivel de piel y músculo y el dolor visceral por el corte de la vesícula. Se caracteriza por ser un dolor que se extiende más allá del órgano lesionado que generalmente se presenta con reacciones vegetativas. Este tipo de dolor nociceptivo se presenta con cambios bioquímicos y neuronales involucrados en las respuestas sensoriales. (Montes Pérez, 2011)

### **Sensibilización nociceptora**

La sensibilización es un rasgo característico de los nociceptores, dado que aumenta la excitabilidad de estos, que se expresa y define en el aumento de respuesta al estímulo nocivo. La sensibilización también suele ir acompañada por una reducción en el umbral de

activación y ocasionalmente por el desarrollo de una actividad continua y espontánea. La sensibilización de los nociceptores es la causa de la hiperalgesia primaria (es decir, aumento del dolor producido por estimulación en el sitio de la lesión tisular) y es importante porque la sensibilización nociceptora da inicio al aumento en la excitabilidad de neuronas centrales en la vía nociceptiva, un evento denominado sensibilización central (Ballantyne et al., 2019)

Un aumento en la excitabilidad de los nociceptores es un reflejo de los cambios en el comportamiento de los canales iónicos activados por ligandos o por voltaje de los nociceptores producidos por acciones de sustancias endógenas liberadas o sintetizadas en el sitio del insulto del tejido o transportado hacia esta zona. Las sustancias endógenas consideradas clásicamente por contribuir a la sensibilización incluyen productos del metabolismo del ácido araquidónico como por eje. la prostaglandina E2 [PGE2], histamina, serotonina, protones y ATP, pero la lista es más larga e incluye citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento, péptidos, etc., algunos de estos se liberan de las células inmunocompetentes atraídas al sitio de insulto como (por eje. los macrófagos), de células cercanas (p. eje., mastocitos) o de terminales nerviosas nociceptoras (y otras) (p. eje., péptidos). Curiosamente, a pesar de la variedad de mediadores capaces de producir sensibilización periférica del nociceptor, varios parecen jugar papeles particularmente importantes. Esta lista incluye prostanoides, como lo demuestra la eficacia antihiperalgésica de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) que actúan mediante la inhibición de ciclooxigenasa y, por tanto, la síntesis de prostanoides.(Ballantyne et al., 2019)

En el mecanismo de respuesta sensorial en colecistectomía laparoscópica los nociceptores tienen la capacidad de diferenciar los estímulos inocuos de los nocivos, dado que se activan solamente a determinada intensidad del estímulo. Este umbral de estimulación

no es constante, sino que depende como se mencionó anteriormente del tejido donde se encuentre el nociceptor. Por esta razón en función de su localización y de sus características se identifican tres grupos de nociceptores: los cutáneos, musculares-articulares y los viscerales.

En colecistectomía laparoscópica normal sin complicaciones, se hace incisiones a nivel cutáneo, muscular y visceral sin tener que incidir más de lo necesario, donde el estímulo sensorial se transmite en cuatro fases al igual que en todo estímulo tisular quirúrgico o no: 1) la transducción, 2) la transmisión, 3) la modulación, y 4) la percepción o integración.

1. La transducción: en la primera fase se transforma el daño tisular y la respuesta bioquímica, en un proceso neuronal. Es parte de la transducción la inflamación que forma parte de este proceso, debido a que origina sustancias como las prostaglandinas, los mediadores inflamatorios de la cascada del ácido araquidónico, la sustancia P, la histamina y la serotonina, liberados por los mastocitos y las plaquetas. Además, participan sustancias como leucotrienos, bradikinas y sustancias de reacción lenta de anafilaxis. (Sociedad Catalana de Anestesiología, 2018)
2. La transmisión: En la segunda fase se presenta la transmisión, mediada por la activación de los nervios periféricos (nociceptores) que procesan y transmiten la estimulación dolorosa hacia el SNC. Existen dos tipos de transmisores nociceptivos cutáneos, en esta fase que son: las fibras C, (amielínicas y de transmisión lenta), y las fibras A (mielinizadas y de transmisión rápida). En el caso de las fibras C, el dolor transmitido es sordo y sin localización específica; responden a los estímulos nocivos mecánicos, térmicos o químicos, por su capacidad de respuesta se les conoce como

nociceptores polimodales. mientras que las fibras A delta transmiten el dolor punzante agudo e identificable su localización. (Sociedad Catalana de Anestesiología, 2018) Las vísceras tienen más fibras C, lo que explica las características del dolor visceral en comparación con el somático. Además, existe otro tipo de fibras: las fibras gruesas A, estas no responden a estímulos dolorosos, pero son necesarias en la percepción del dolor. (Mesas, 2015)

La estimulación de las fibras aferentes primarias (las que se encuentran desde el sitio de percepción del dolor hasta la asta dorsal de la médula espinal) produce potenciales excitatorios, gracias a diferentes sustancias: el glutamato provoca una excitación rápida y corta; la sustancia P, una excitación más prolongada y lenta. Tanto la sustancia P como el glutamato se encuentran en los cuerpos neuronales de las fibras delgadas. (Mcmahon & Koltzenburg, 2015)

El efecto producido por el glutamato está mediado por receptores: NMDA (n-metil D-aspartato), kainato y AMPA (examino- 3-hydroxy- 5-methyl- 4-ácido isoxazolepropiónico). Estos receptores actúan mediante canales sodio/calcio. La excitación de un estímulo breve y agudo se produce a través de receptores AMPA y kainato. El receptor NMDA tiene mayor permeabilidad al calcio; la activación de NMDA ocurre con estímulos más prolongados. La modulación del proceso se realiza por vías descendentes, que pasan a regiones de la médula espinal, mediante fascículos dorso-laterales y hacen sinapsis con las láminas I, II, V de Rexed. Estas vías inhibitorias del dolor descendentes funcionan a través de neurotransmisores como: serotonina, noradrenalina, canabinoides y encefalinas (Brunton, 2019)

3. Transmisión: El dolor es más que la transmisión de una señal de la periferia hacia el cerebro; se trata de un proceso multidimensional que abarca experiencias anteriores, emociones, bagaje cultural, motivaciones, dinámica familiar y social. (Brunton, 2019). El hipotálamo, el tálamo medial y el sistema límbico están involucrados en experiencias emocionales. Los estados emocionales también tienen gran influencia, por medio de la vía límbica, hipotalámica y de la corteza frontal, en los sistemas inhibitorios descendentes. Este es el proceso de integración o percepción, donde estructuras superiores influyen la transmisión del dolor por estas vías. (Herrero, 2018).

La modulación interviene otras sustancias que contribuyen en la sensación dolorosa, dentro de las que se destacan la sustancia P, serotonina, catecolaminas, prostaglandinas, histamina, entre otras.

4. La percepción o integración: Esta última fase no es más que la integración de todos los procesos mencionados anteriormente. Se lleva a cabo en la región somato sensorial de la corteza cerebral que es donde se hace consciente el dolor.

Cada una de estas fases, mecanismos o procesos como desee identificarlos, deben estar completamente claros al momento de tratar el dolor, lógicamente tomando en cuenta también las características clínicas, físicas y psicológicas del paciente, dado que existen diferentes factores que deben tomarse en cuenta.

### ***Dolor postoperatorio en CL***

En la CL el dolor se presenta como en toda cirugía secundario al trauma quirúrgico al tejido que cubre la cavidad abdominal, así como por el trauma intraabdominal para la

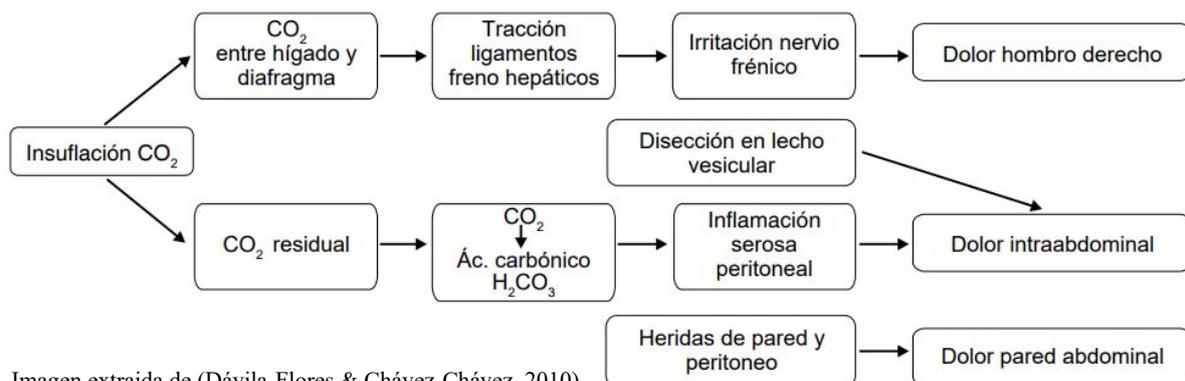
extirpación de la vesícula, sumando a esto la irritación de la hemidiafragma derecha por el neumoperitoneo provocado por el CO<sub>2</sub> como se mencionó en los acápites anteriores.

Como se puede observar en la Figura 3, se presenta la afectación que genera la presencia del CO<sub>2</sub> entre el hígado y el diafragma, provocando la tracción de ligamento y la irritación del nervio frénico, que genera el dolor del hombro derecho en el paciente. También se puede observar que la formación del ácido carbónico, con los residuos de CO<sub>2</sub> provoca inflamaciones serosas del peritoneo, sumando a este hecho la disección en el lecho vesicular que contribuye en al dolor intraabdominal, en el caso de las heridas a la pared y al peritoneo provoca dolor en la pared abdominal. (Dávila-Flores & Chávez-Chávez, 2010), (Silva, 2019)

Según Dávila-2010, en CL se presenta dolor agudo en las primeras 24 horas posoperatorias, y es la queja más frecuente después de este tipo de cirugía, lo que ha conllevado a derivar diferentes tipos de terapias analgésicas en las diferentes fases de la cirugía, tanto intra como posoperatoria, sin embargo, un alto porcentaje requiere de terapia de rescate, razón por la cual en las últimas décadas se han generado múltiples terapias, donde la concentración y dosificación depende de las características del paciente y la situación de urgencia que se presente.

**Figura 3.**

*Fisiología del dolor en CL*



Nota. Imagen extraída de (Dávila-Flores & Chávez-Chávez, 2010)

### ***Factores determinantes del dolor***

Los factores que determinan la intensidad, calidad y duración del dolor postoperatorio en todo tipo de cirugía, encierra características propias y no propias del paciente, que se describen a continuación: (SECIP, 2020) (López Álvarez et al., 2018)

#### Factores intrínsecos

##### *Asociados al paciente*

- El contexto fisiológico (edad, sexo, peso) y psicológico del paciente (ansiedad, depresión, miedo).
- Factores socioculturales
- Traumas anteriores
- Personalidad

##### *Asociados a la intervención*

- El tipo y magnitud de la incisión y otros traumatismos quirúrgicos.
- La naturaleza, la localización y la duración de la cirugía.
- Técnica quirúrgica
- Técnica anestésica
- La presencia de complicaciones relacionadas con la cirugía.

#### Factores extrínsecos

- Personal que evalúa el dolor
- Prescriptor de los fármacos analgésicos
- La preparación preoperatoria psicológica, fisiológica y farmacológica del paciente.
- El tratamiento analgésico antes, durante y después de la cirugía.
- La calidad de la atención postoperatoria.

En colecistectomía laparoscópica (CL), se generan complicaciones intraoperatorias serias en dependencia de la respuesta del paciente a la anestesia aplicada, que tiene su efecto en la reacción postoperatoria. Aunque se conoce que la presencia del dolor es de moderada o intensa en menor proporción, en este tipo de cirugía, se debe tener en cuenta si se llevó dentro de un proceso normal, o si presentaron dificultades, lo que puede propiciar el aumento del dolor que puede pasar de intenso a agudo, y es aquí donde los factores antes mencionados tienen su repercusión.

En los factores intrínsecos como la edad y el sexo, está demostrado que intervienen en la intensidad del dolor, siendo las pacientes femeninas y los jóvenes, los más propensos al dolor intenso inicialmente, pero con una recuperación más rápida, mientras que, en pacientes masculinos y pacientes longevos, tiende hacer lo contrario.

Otro de los factores intrínsecos es el estado psiquiátrico del paciente, entre más depresivo y ansioso este el paciente mayor intensidad del dolor presentará, dado que estos trastornos se asocian con catastrofización, hipervigilancia e inflexibilidad por parte del paciente. (Garduño-L et al., 2019). Por esta razón se sugiere que la aplicación de escalas relacionadas a para determinar el nivel de ansiedad y depresión que presenta el paciente, antes de la cirugía.

También las comorbilidades tienen su influencia en el dolor posoperatorio como la obesidad, apnea obstructiva del sueño, asma, diabetes, trastorno de estrés postraumático, entre otros. Cada uno de estos influyen en la duración y la intensidad del dolor, no entraremos en detalles sobre el mecanismo de cada una de estas enfermedades y su relación con el dolor, pero estas son las más asociadas al dolor agudo posoperatorio.

En los factores extrínsecos como el consumo de opioides, vienen a comprometer el manejo del paciente, dado que el tratamiento crónico con opioides, obliga a un estudio más detallado sobre qué tipo de analgésico se debe utilizar, la dosis efectiva para alcanzar alivio sintomático, realizar titulación con frecuencia y estudiar la equivalencia con otros medicamentos que utiliza el paciente rutinariamente. También es recomendable en estos casos el tamizaje de factores de riesgo para abuso de opioides. (Vidal Fuentes, 2020)

En los casos de factores asociados con la intervención, se deben tener en cuenta, la expectativas y percepción del dolor, donde la comunicación entre médico tratante y el paciente debe ser clara y concisa, con respecto a la información necesaria sobre su cirugía y sus consecuencias, para eliminar los conceptos erróneos que el paciente tenga sobre esta.

En cuanto al dolor posoperatorio persistente o presentación de anomalías sensoriales, estas se asocian más al dolor neuropático, en los que se ven involucrados otros componentes como los procesos inflamatorios, sensibilización central, daño a los nervios, sumado a estructuras somáticas o viscerales, o una combinación de los anteriores. (López Álvarez et al., 2018; Sociedad Catalana de Anestesiología, 2018)

Todo lo antes expuesto demuestra la dificultad e inconsistencia para controlar y dar seguimiento al dolor postoperatorio, razón por lo que diferentes asociaciones y comités relacionados a anestesiología y recuperación han optado por generar guías que permitan procedimientos dirigidos al manejo del dolor posoperatorio y que estos sean de fácil acceso al personal sanitario multidisciplinar involucrados en el tema.

Según la revisión bibliográfica existe un sin número de asociaciones y organizaciones de anestesiólogos enfocados : la Sociedad Americana del Dolor, la Sociedad Americana de Anestesia Regional y Medicina del Dolor, y el Comité en Anestesia Regional, Comité

Ejecutivo y Consejo Administrativo de la Sociedad Americana de Anestesiólogos, los cuales consideran que el dolor postoperatorio debe ser abordado de diferentes ángulos, teniendo en consideración la educación preoperatoria, estrategias del tratamiento del dolor perioperatorio, uso de diferentes terapias farmacológicas y no farmacológicas; con el fin de garantizar procedimientos que aseguren un manejo adecuado del dolor postoperatorio y disminuir las complicaciones que estos generan, en la recuperación del paciente.

### ***Importancia de la medición del dolor***

Dentro del protocolo quirúrgico la medición del dolor va de la mano en cualquiera de las tres etapas: 1) preoperatoria, 2) transoperatoria y 3) postoperatoria. En esta última etapa se espera que el dolor sea completamente controlado según el manejo que se le ha dado al paciente en la etapa 1 y 2. Por lo tanto la importancia para lograr un adecuado manejo del dolor postquirúrgico es medir la variable dolor y registrar los valores, según la información que brinda el paciente. Tomando en cuenta las características del método de valoración y medir tanto el dolor en reposo, como el dolor en movimiento. Además, considerar en estas valoraciones las limitaciones que se presentan para obtener la información subjetiva del dolor especiales como: los niños, ancianos, enfermos psiquiátricos, pacientes con bajo nivel cultural o con problemas de lenguaje o idiomas; en estos casos se involucra a la familia.

Las particularidades clínicas del individuo, los factores de riesgo potenciales que contribuyen a la manifestación del dolor agudo, la intensidad de dolor que se espera de acuerdo al tipo de intervención quirúrgica y la complejidad de estas, así como la duración de la intervención, tienen un impacto sobre los resultados en la analgesia. Esto viene a ser otra de las razones de importancia de registrada debidamente cada medida del dolor, para lograr el reconocimiento de las respuestas de los pacientes, de la población que se atiende en cada

centro hospitalario, dado que no todas las estrategias farmacológicas tienen el mismo efecto en los pacientes.

### ***Escala de medición del dolor***

Según un estudio publicado en la Revista Mexicana de Anestesiología en el 2019, la valoración del dolor postoperatorio mediante escalas unidimensionales como la escala verbal análoga (EVA), están dejando de ser aplicadas y sustituidas en Estados Unidos por las valoraciones de las actividades que según el tipo de cirugía el paciente pueda realizar en las primeras horas después de la cirugía. Se miden a través de la Escala de actividad funcional (FAS), propuesta en el 2016 por la *Joint Commission*, considerada novedosa en ese año, con una puntuación categórica simple clasificada en tres niveles que se aplica en el punto de atención. Se utiliza para evaluar si el dolor del paciente está suficientemente controlado para permitir que realicen la actividad apropiada para su cirugía y estado premórbido. (Levy et al., 2018)(Garduño-L et al., 2019)

Los resultados de la FAS se registran como:

1. Sin limitación: el paciente es un emprendedor de la actividad sin limitación por dolor.
2. Limitación leve: el paciente es capaz de realizar la actividad, pero experimenta dolor de moderado a intenso.
3. Limitación significativa: el paciente no puede completar la actividad debido al dolor o efectos adversos relacionados con el tratamiento del dolor.

La FAS no ha sido validada de forma independiente, pero es lo suficientemente breve para permitir su adopción en la práctica clínica habitual y tiene el potencial para ayudar a racionalizar el uso inapropiado de las intervenciones analgésicas mediante la promoción del control del dolor dirigido por objetivos. (Garduño-L et al., 2019).

Pero hasta el momento existe una serie de escalas utilizadas para la valoración clínica de la intensidad del dolor en los pacientes, que en dependencia a la validez, fiabilidad, versatilidad, idoneidad, facilidad y comprensión rápida son utilizada por los especialistas. Este tipo de instrumento se clasifican en escalas unidimensionales y multidimensionales según el número de variables o fases que miden. En la Tabla 2 se describen las más utilizadas.

**Tabla 2.**

*Instrumentos de medición del dolor*

| Tipo de escala                                      | Tipo de valoraciones   | Numeración - Interpretación  |
|---|--|--|
| <b><i>1. Escalas unidimensionales del dolor</i></b> |  |  |
| <i>Escalas categóricas</i>                          | Describe la magnitud del dolor, utilizados en pacientes que no son capaces de cuantificar el dolor.<br>Escala de aplicación rápida pero menos precisas.  | Interpretación categórica:<br>ninguno, leve, moderado, severo o insoportable   |
| <i>Escala numérica (EN)</i>                         | Existen dos tipos: verbal (se pregunta al paciente que de 0 a 10 que puntuación da a su dolor) y escrita. En ambos casos se le presenta una línea numerada de 0 a 10, donde 0 es sin dolor y entre más se acerca a 10 presencia de dolor.  | Forma de lectura: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puntuación 0: ausencia de dolor</li> <li>• Entre 1 y 3: molestias o dolor leve</li> <li>• Entre 4 y 7: dolor moderado</li> </ul> Se considera que un valor mayor o igual a 4 se hace una intervención clínica |
| <i>Escala Visual análoga (EVA)</i>                  | Es una línea de 10 cm, sin marcas de graduación, en el extremo izquierdo señala como área “Sin dolor” y el extremo derecho con “Máximo dolor”, donde el paciente marca hacia que sentido se acerca su sensación de dolor, y la distancia entre los extremos y la marca del paciente se mide en mm y se identifica la intensidad del dolor. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin dolor</li> <li>• Máximo dolor</li> </ul>  |

|   |  |   |
|---|--|---|
| <i>Escala de dolor de expresión facial (EDEF)</i> | Como lo dice el nombre de esta escala es una imagen de seis caras representadas en forma horizontal, expresan la intensidad del dolor. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizadas en pediatría, aunque en la actualidad se aplica en pacientes adultos, con alteraciones verbales, cognitivas, o que no comprende el idioma del médico tratante.</li> </ul> |
|---|--|---|

**2. Escalas multidimensionales del dolor**

|   |   |   |
|---|---|---|
| <i>Brief Pain Inventory</i>             | Valora la intensidad del dolor más la discapacidad asociada | Son escalas más complejas que no se utilizan en la práctica clínica, pero si en las investigaciones científicas |
| <i>Cuestionario del dolor de McGill</i> | Valora dimensiones sensoriales y las afectivas del dolor    | Son escalas más complejas que no se utilizan en la práctica clínica, pero si en las investigaciones científicas |

**Nota:** Cuadro elaborado con la información de (Mesas, 2015),(Garduño-L et al., 2019)

En Nicaragua las escalas más utilizadas son las unidimensionales como el EN, EDEF y el EVA. Cada una de estas escalas tienen su punto de corte donde se debe tratar farmacológicamente el dolor.

***Terapias analgésicas del dolor posoperatorio***

La justificación para el tratamiento del dolor postoperatorio está basada en los siguientes parámetros:

- Disminución de la morbi-mortalidad del paciente.
- Bienestar del paciente.
- Disminución de los costos.
- Disminución de la estancia hospitalaria.

En el tratamiento del dolor agudo por cirugía es una preocupación a nivel mundial, dado que encarece los procedimientos, a como la calidad de vida del paciente se merma, la

persistente insatisfacción en el tratamiento postoperatorio sin importar si el país de desarrollado o no, la queja es constante más cuando este se cronifica, lo que ha conllevado a buscar acciones o intervenciones de mejora de la calidad asistencial en todo control del dolor postcirugía. Por lo que países europeos y anglosajones consideran que para lograr la calidad deseada debe trabajarse multidimensionalmente como:

1. La estructura organizacional que debe estar anuente a proveer los recursos necesarios, generar políticas y organizar los recursos humanos para el cuidado y seguimiento del dolor, que garanticen el cumplimiento de los protocolos establecidos según las particularidades de su población.
2. Los procesos: en esta parte se deben incluir supervisión sobre los procedimientos y cuidados que se le realizan a los pacientes en el cumplimiento de los estándares o guías internacionales.
3. Educación continua a todo el personal asistencial para garantizar que no se subvalore el dolor que aqueja el paciente durante y después de una intervención quirúrgica.
4. Los resultados: Es de vital importancia la medición y registros del cuidado del paciente para crear su propio conocimiento en cuanto a las respuestas de la población atendida sobre los tratamientos farmacológicos y sus resultados en la disminución del dolor en tiempo y calidad.

Todo esto contribuye a la buena elección de la terapia analgésica a seguir en el paciente, a continuación, se verán los tipos de terapia utilizada en el manejo del dolor, haciendo énfasis en la terapia preventiva que es el tema de esta investigación. En la búsqueda de dar solución al dolor postoperatorio se han creado diferentes modalidades terapéuticas analgésicas de las cuales mencionamos la:

- a. Terapia analgésica preoperatoria (*Pre-emptive* y Preventiva)
- b. Terapia transoperatoria
- c. Terapia analgésica postoperatoria

### ***Terapias analgésicas preoperatoria***

#### **Terapia analgésica *pre-emptive***

Entre las terapias propuestas se encuentra la Analgesia *pre-emptive*, la cual se basaba en el concepto de plasticidad neuronal, dado que en frente a la reacción nociceptiva las neuronas tienden a cambiar su función, estructura y perfil neuroquímico. Quienes propusieron esta terapia fue Woolf y Wall, 1983, quienes esperaban una buena aceptación en la aplicación clínica, dado que en sus investigaciones demostraron que, en animales, los opioides eran efectivo al disminuir la excitabilidad neuronal de la asta posterior de la médula si se administraban antes del estímulo nociceptivo. Si esto era posible se podría prevenir los efectos de la sensibilización central, reduciendo la intensidad del dolor postoperatorio y el consumo de analgésicos.(Woolf & Chong, 1993)

Sin embargo, en ese periodo los primeros estudios de analgesia *pre-emptive* realizados en seres humanos, presentaron algunos errores metodológicos, los cuales fueron:

- a) La falta de comparación entre los efectos del tratamiento aplicado, antes, durante y después de la intervención quirúrgicas. El problema es que en ausencia de un tratamiento postincisional no es posible determinar si hay un componente central del dolor posquirúrgico que pueda ser prevenido, debido a que el analgésico preoperatorio puede reducir la inflamación local y disminuir el dolor, más que inhibir la sensibilidad central. Esta acción antiinflamatoria es importante cuando se aplican AINES o infiltraciones de la herida con anestésico locales o bien ambas.

- b) El segundo aspecto controversial fue que en la mayoría de los estudios realizados se utilizaron opioides durante la inducción anestésica, antes del estímulo quirúrgico, lo que puede disminuir o prevenir el desarrollo de la sensibilización central.
- c) El tercer y última observación que se realizaron a estas investigaciones, es que la interpretación de los resultados no quedó clara, dado que la analgesia posquirúrgica era casi completa en todos los grupos de estudio, lo que no dejaba de establecer diferencias de respuesta entre estos. (Montes Pérez, 2011)

Después de estas observaciones se crearon procedimientos metodológicos que permitieran resultados más contundentes y claros, que reflejaran la bondad que esta estrategia puede ofrecer. Sin embargo, aun aplicando estos métodos se consideró que el efecto analgésico *pre-emptive* no era demostrado por lo tanto su impacto clínico fue limitado. (Zhang et al., 2017)

En la actualidad esta técnica preoperatoria está, tomando auge en las diferentes guías y protocolos para control del dolor. Aunque en Estados Unidos aun no es ampliamente utilizada, en otros países entre estos España, han realizado diferentes estudios en la cual han demostrados que funciona en la prevención de la sensibilización antes del trauma quirúrgico, reducción del dolor postoperatorio y la prevención del desarrollo del dolor crónico.

Si se desarrolla la sensibilización central debido al trauma quirúrgico, se desarrollará la hiperestesia postoperatoria, lo que se traduce en una recuperación tardía en el paciente. Si los tratamientos y métodos analgésicos se utilizan únicamente en el período postoperatorio, el desarrollo de la sensibilización central no se puede prevenir, y la hiperestesia postoperatoria es bloqueada temporalmente. (Dahl & Møiniche, 2004 ; Trujillo-Esteves et al., 2019b; Woolf & Chong, 1993 ; Zhang et al., 2017)

## **Terapia analgésica preventiva**

La analgesia preventiva viene hacer una estrategia analgésica que reduce el dolor y el consumo de analgésicos postoperatorio frente a otros tratamientos, a placebo o a la ausencia de tratamiento durante un periodo que excede el efecto de los fármacos. Es aplicada después del daño hístico donde es muy probable que ya se hayan establecido los mecanismos de sensibilización. Su efectividad significaría que se está controlando la hiperalgesia secundaria.

Según las referencias bibliográficas consultadas existe una tendencia a confundir la definición de analgesia *pre-emptive* y analgesia preventiva, de hecho, se considera que una es la traducción de la otra, pero la diferencia entre estos dos términos se basa en los tiempos y los resultados que se logran con cada una de estas. En 1994 el Dr. Kissin, del departamento de anestesiología de la Facultad de Medicina de Harvard, en una carta al editor enviado a la editorial *Bridenbaugh*, hace la aclaración sobre en qué consiste la analgesia preventiva y sugirió la sustitución del término analgesia preventiva por el de analgesia *pre-emptive*, para que se utilizará el término de analgesia *pre-emptive* solo para el efecto limitado de la parte del tratamiento preventivo que comienza antes de la cirugía.

En la actualidad las investigaciones sobre estas terapias analgésicas son debidamente identificadas, dado que tanto la analgesia preventiva a como la *pre-emptive* han despertado cada vez más interés entre los investigadores, razón por la cual, han aumentado considerablemente las publicaciones científicas al respecto, dejando en evidencia que ambas terapias contribuyen al control del dolor postoperatorio.

### **Analgesia multimodal**

Este tipo de analgesia no es más que una estrategia para control del dolor que se puede aplicar en la analgesia *pre-emptive*, analgesia transoperatoria y la postoperatoria, consiste en incluir una variedad de analgésicos con distintos mecanismos de acción, combinados con técnicas no farmacológicas, como, por ejemplo: analgésicos + AINES + bloqueo regional, que juntos permitirán el control del dolor postoperatorio, que puede ser medible por las escalas, antes, durante y después de la cirugía. Esta terapia es ampliamente utilizada en colecistectomía laparoscópica, no solamente en el transoperatorio y postcirugía, también en las últimas décadas se ha tomado auge en la analgesia *pre-emptive* y la analgesia preventiva.

### **Analgesia preventiva**

El tratamiento del dolor agudo postoperatorio puede tratarse con terapias farmacológica y no farmacológicas, que actúen inhibiendo o bien modulando la transmisión del estímulo nociceptivo a nivel periférico, espinal o supraespinal. En la Tabla 3, se presentan los diferentes niveles de acción de diferentes analgésicos farmacológicos, cada uno de estos representan un exceso de información para conocer el mecanismo de acción en la inhibición del dolor. Por esta razón en este acápite el trabajo se enfoca exclusivamente en los analgésicos que formaron parte de este estudio. Siendo estos Metamizol 500 mg, Acetaminofén 750 mg y Pregabalina 150 mg, así como el ketorolac utilizado en el proceso transoperatorio.

**Tabla 3.**

*Puntos de acción de los analgésicos.*

| <b>Acción supraespinal</b>                                      | <b>Acción espinal</b>   | <b>Acción periférica</b>  | <b>Acción troncular</b>   |
|---|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opioides</li> </ul>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opioides</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestésicos locales</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestésicos locales</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• AINES</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestésicos locales</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AINES</li> </ul>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agonistas alfa-2</li> </ul>    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metamizol</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agonistas alfa-2</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Capsaicina</li> </ul>                      |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamol</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antagonistas NMDA</li> <li>• AINES</li> <li>• Neostigmina</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoides</li> <li>• Opioides</li> </ul> |   |

**Nota:** Tabla elaborada con información de (Montes, 2011)

### ***Acetaminofén***

El acetaminofén no es considerado un AINES debido a su baja afinidad en dosis terapéuticas hacia la COX-1 y COX- 2 lo cual no le otorga la propiedad de ser antiinflamatorio, antiagregante plaquetario y analgésico periférico, aun así es un buen analgésico-antipirético de acción central con menores efectos secundarios que los AINES; estas propiedades farmacológicas crearon el paradigma de que el mecanismo de acción del acetaminofén no está relacionado con la inhibición de la síntesis de PGs COX-1 y COX-2 y que debía poseer un mecanismo alterno del control del dolor y la fiebre. (Padilla, 2018)

**Farmacocinética.** El acetaminofén se administra por vía oral y también está disponible para inyección intravenosa. Después de la administración oral, las concentraciones máximas en sangre por lo general se alcanzan en 30 a 60 minutos. El fármaco se une escasamente a las proteínas plasmáticas y se metaboliza de manera parcial

por las enzimas microsómicas hepáticas al sulfato inactivo y al glucurónido. Menos de 5% se excreta sin cambios. En grandes dosis, un metabolito menor pero altamente reactivo (N-acetilpbenzoquinona) es importante porque es tóxico para el hígado y el riñón. La vida media del acetaminofén es de 2 a 3 horas, y no se ve afectada por la función renal. Con dosis tóxicas o enfermedad hepática, la vida media puede aumentar dos veces o más. (Katzung, 2021)

**Indicaciones y dosificación.** Se dice que el acetaminofén es equivalente al ácido acetilsalicílico como analgésico y agente antipirético. No afecta los niveles de ácido úrico y carece de efectos inhibidores de las plaquetas. El medicamento es útil para el dolor de leve a moderado, como dolor de cabeza, mialgia, dolor posparto y otras circunstancias en las que el ácido acetilsalicílico es un analgésico efectivo. El acetaminofén sólo es una terapia inadecuada para afecciones inflamatorias como la artritis reumatoide. Para la analgesia leve es el fármaco preferido en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico, cuando los salicilatos son poco tolerados. El acetaminofén es preferible también al ácido acetilsalicílico en pacientes con hemofilia, en aquellos con antecedentes de úlcera péptica y en quienes el broncoespasmo es precipitado por el ácido acetilsalicílico. A diferencia de este último, el acetaminofén no antagoniza los efectos de los agentes uricosúricos. Recientemente, el acetaminofén se combinó con un AINES para mejorar el manejo del dolor; sin embargo, esto puede potenciar la toxicidad gastrointestinal de este último. (Katzung, 2021) Se recomienda que la dosis en adultos no exceda los 4 g/d en la mayoría de los casos.

### **Efectos adversos**

En dosis terapéuticas, en ocasiones puede ocurrir un leve aumento reversible en las enzimas hepáticas. Con dosis mayores pueden presentarse mareos, excitación y desorientación. La ingestión de 15 g de acetaminofén puede ser letal, y la muerte causada por

hepatotoxicidad grave con necrosis centrolobular, a veces se asocia con necrosis tubular renal aguda. (Katzung, 2021)

Los datos actuales indican que incluso 4 g de acetaminofén se asocian con aumento de las anormalidades en la prueba de función hepática. Los primeros síntomas de daño hepático incluyen náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal. Se han presentado casos de daño renal sin daño hepático, incluso después de las dosis habituales del acetaminofén. Las dosis altas pueden promover el estrés oxidativo y dañar las células del cerebro. En caso de sobredosis, además de la terapia de apoyo, se deben proporcionar grupos sulfhidrido en forma de acetilcisteína para neutralizar los metabolitos tóxicos. (Katzung, 2021)

La anemia hemolítica, metahemoglobinemia, anafilaxia y reacciones graves de la piel, son eventos adversos muy raros. La nefritis intersticial y la necrosis papilar — complicaciones graves de la fenacetina— no se han producido. Se necesita precaución en pacientes con cualquier tipo de enfermedad hepática, consumo significativo de alcohol o desnutrición (ayuno prolongado, anorexia). (Katzung, 2021).

En un trabajo realizado en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez-Managua-Nicaragua en el 2018, Evidenciaron el beneficio que genero el uso de la Gabapentina más Acetaminofén y codeína al actuar como preventivo del dolor postquirúrgico, donde aproximadamente el 50% de los intervenido no presentaron dolor alguno, hasta el momento el tiempo de 10hrs, en donde se cruzan los pacientes sin ningún dolor y fueron manifestando dolor leve, que se mantiene esta manifestación hasta 24hrs, pero el beneficio de otros persiste sin dolor ese mismo tiempo. (Marcía, 2017)

### ***Metamizol (Dipirona)***

El Metamizol forma parte del grupo de los Antiinflamatorio no esteroideo (AINEs) derivado de la pirazolona. Su mecanismo inhibe la síntesis de las prostaglandinas. Es conocida generalmente como dipirona, es agente antiinflamatorio, analgésico y antitérmico no narcótico. Su principio activo, metamizol, puede presentarse en forma de metamizol sódico o metamizol magnésico. Es un analgésico comparable al ácido acetilsalicílico y superior al paracetamol en dolores agudos de tipo moderado. Relaja ligeramente la musculatura lisa.

### **Mecanismo de acción**

Se ha identificado que su acción es en la parte supraespinal. Se presentan efectos a nivel central y periférico sobre mecanismos implicados en el desarrollo del dolor y la inflamación. A nivel periférico se ha descrito ejerce poco efecto sobre la ciclooxigenasa-1 (COX) pero mayor sobre la COX-2. La inhibición de la COX-2 conduce a la interrupción en la producción de prostanoides, particularmente tromboxano y prostaglandinas E1 y E2 implicados en la señalización del dolor e inflamación periférica. A nivel central se ha demostrado que el metamizol modifica la actividad de las neuronas de la sustancia gris periacueductal favoreciendo procesos inhibitorios sobre la señalización ascendente de las fibras sensitivas tipo C. (Barrios et al., 2016)

Recientemente se ha descrito que los efectos centrales analgésicos y antiinflamatorios son parcialmente mediados por su actividad sobre receptores endocannabinoides tipo 1 (CB1). La activación de los receptores CB1 en las neuronas de la sustancia gris periacueductal conduce a la liberación presináptica de GABA lo cual reduce la excitabilidad de las neuronas postsinápticas que integran y procesan la información sobre dolor e inflamación. A nivel de

la asta dorsal el metamizol activa receptores tipo TRPA1 actual como un antagonista mecanismo por el cual reduce la transmisión de las señales nociceptivas que llegan a esta porción de la medula espinal. (Barrios et al., 2016)

Metamizol produce también la inhibición de las neuronas ubicadas en el núcleo ventroposteromedial del tálamo el cual es centro de integración de señales nociceptivas. La actividad de este núcleo ha sido relacionada directamente con el desarrollo de la migraña por un mecanismo que conduce a la alteración del lecho vascular por señal mediada por el nervio trigémino. En el hipotálamo y el líquido cefalorraquídeo es posible detectar los metabolitos activos y su concentración se relaciona con la inhibición de la producción de la prostaglandina (PG) E2. Es posible que sus efectos sobre otros sistemas de transducción de las señales en el sistema nervioso central y las acciones talámicas sean relevantes para explicar sus efectos antipiréticos. (Acín et al., 2012)

Se ha descrito además que el metamizol posee efectos sobre el músculo liso. También inhibe la entrada de calcio intracelular en las células del músculo liso mediante la inhibición de la función de la fosfolipasa C mediada por receptor acoplado a proteína G. Este efecto parece no ser selectivo y se ha descrito en el intestino y en la vía aérea. A nivel intestinal conduce a una reducción en las contracciones intestinales producidas por el plexo mientérico. En la vía aérea, no obstante, no se ha percibido una modificación clínicamente relevante en pacientes sanos o con enfermedad pulmonar sobre parámetros de medición de la relajación del músculo liso bronquial. (Montes Pérez, 2011)

A nivel periférico produce también efectos sobre la producción de óxido nítrico que explica parcialmente su efecto analgésico. También conduce a la activación del óxido nítrico sintasa con un incremento en la liberación de óxido nítrico. Así mismo, la induce la apertura

de canales de ATP dependientes de potasio envueltos en el efecto analgésico del medicamento. (Barrios et al., 2016)

### **Aspectos farmacológicos**

Después de la administración oral se produce una rápida absorción intestinal (hasta el 90%) alcanzando la  $t_{max}$  1,5 horas después de su consumo y una  $C_{max}$  de 0,010 mg/mL/dosis (cuando la administración se realiza luego de consumo de alimentos la  $t_{max}$  es de 1,9 horas y  $C_{max}$  de 0,0097 mg/mL/dosis), es decir, muestra un comportamiento similar a otros medicamentos analgésicos no esteroideos. La edad ejerce un efecto sobre algunos parámetros farmacológicos del medicamento. Si bien la absorción y volumen de distribución son similares en personas jóvenes y adultos mayores, la velocidad de depuración es más lenta en la vejez.

El metamizol sufre un importante proceso de hidrólisis cuando se administra por vía oral por acciones del jugo gástrico, pero si se produce la absorción de sus metabolitos, de los cuales han descrito cuatro: 2 activos y 2 inactivos: 4-metilaminoantipirina, 4-aminoantipirina, 4-formolaminoantipirina y la 4-acetilaminoantipirina. La 4-metilaminoantipirina es el principal metabolito activo del metamizol, estos metabolitos son principalmente metabolizados en el hígado.

La biodisponibilidad alcanzada luego de la administración oral e intramuscular es similar (85% y 87% respectivamente) pero es inferior cuando la vía de administración es rectal (57%). A su paso por el hígado ocurren procesos metabólicos de metilación y oxidación. Con la administración oral, intramuscular e intravenosa el metamizol muestra una distribución rápida y uniforme en los tejidos, el volumen de distribución es de 1,5 L/kg. Se

ha demostrado la presencia de metabolitos incluso en el sistema nervioso central y leche materna.

Estos metabolitos muestran una baja unión a proteínas (alrededor del 50%) y su unión no está directamente relacionada con la concentración total de proteínas en la sangre. Los medicamentos que muestran una unión elevada a proteínas plasmáticas (mayor del 80%) suelen mostrar rangos terapéuticos estrechos y poseen interacciones farmacológicas con otros medicamentos que compiten por la unión a proteínas. Esto explica parcialmente las pocas interacciones clínicamente relevantes que se han reportado entre metamizol y otros medicamentos.

El metamizol ha mostrado tener interacciones con pocos medicamentos, induce la expresión del citocromo P450, CYP2B6 y el CYP3A4. Dentro de los sistemas enzimáticos que se inducen se encuentra la hidroxilasa del bupropión, es decir se aumentan el metabolismo de este medicamento. Estos hallazgos sugieren la existencia de otras interacciones que incluso en la actualidad son desconocidas. (Sandoval, 2019)

Existe poca información que relacione directamente la inducción del citocromo mediado por metamizol con alteraciones de otros medicamentos. Evidencia científica de medicamentos que inhiben la CYP2B6 como el clopidogrel puede afectar significativamente los niveles de metamizol. Tanto el metamizol como sus metabolitos son excretados principalmente por vía renal (90%). En casos de administración intravenosa se excreta una menor proporción de metabolitos teniendo en cuenta que no ocurrió el metabolismo intestinal del medicamento. En pacientes con cirrosis hepática e insuficiencia renal se incrementa el tiempo para la expresión del medicamento. Sin embargo, en pacientes con cirrosis hepática

la administración de ciclos cortos de metamizol (no mayores a 72 horas) no produce efectos negativos sobre la función hepática y renal.

### ***Reacciones adversas***

El metamizol suele ser un fármaco bien tolerado, pero en raras ocasiones puede producir reacciones adversas que pueden ser importantes como:

- Agranulocitosis (1/1.700). Prohibida su venta en 40 países.
- Descenso abrupto de la presión arterial, sobre todo tras la administración vía IV.
- Erupciones cutáneas y reacciones alérgicas leves.

### ***Pregabalina***

Pregabalina es un modulador de la subunidad  $\alpha 2\text{-}\delta$  con actividad analgésica y antiepiléptica. El mecanismo de acción se ha definido recientemente.

En estudios in vitro se demuestra que pregabalina se une específicamente y con alta afinidad a la subunidad  $\alpha 2\text{-}\delta$  de los canales de calcio de tipo P, Q y N dependientes de voltaje en el SNC, desplazando potencialmente a 3H-gabapentina. Los estudios confirman que, para ejercer su actividad analgésica y anticonvulsiva, pregabalina tiene que unirse a la subunidad  $\alpha 2\text{-}\delta$ . Pregabalina reduce la liberación de varios neurotransmisores, como glutamato, noradrenalina y sustancia P. Esta reducción de la liberación de neurotransmisores es el resultado de la unión a la proteína  $\alpha 2\text{-}\delta$ .(Acín et al., 2012; Trujillo-Esteves et al., 2019a)

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. Pregabalina no interacciona con los receptores GABA-A ni GABA-B, no se metaboliza en GABA ni es agonista de GABA, y no inhibe la recaptación ni la degradación de este neurotransmisor.

### ***Farmacocinética***

La administración de pregabalina se realiza por vía oral con o sin alimentos. La administración conjunta de alimentos no tiene efectos clínicamente significativos sobre la cantidad total de pregabalina absorbida. En ayunas, la concentración plasmática máxima (C<sub>máx</sub>) y el área bajo la curva de concentración tiempo aumentan proporcionalmente con la dosis. La biodisponibilidad oral es del 90% e independiente de la dosis. El estado de equilibrio se alcanza en un plazo de 24-48 h tras la administración repetida. La velocidad de absorción de pregabalina disminuye cuando se administra con alimentos, y se produce un descenso de la C<sub>máx</sub> de un 25-30% aproximadamente y un retraso en el T<sub>máx</sub> de 2,5 h. Sin embargo, la administración conjunta con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de pregabalina. La farmacocinética de pregabalina es lineal y predecible. La variabilidad entre personas es escasa. (Acín et al., 2012)

La pregabalina no se une a proteínas plasmáticas y atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. El volumen aparente de distribución tras la administración oral es, aproximadamente, de 0,56 l/kg. (Carretero, 2017)

El metabolismo hepático es casi nulo, por lo que el fármaco se excreta casi intacto por la orina. La pregabalina se elimina fundamentalmente por vía renal como fármaco intacto. La semivida de eliminación media es de 6,3 h. La eliminación es directamente proporcional a la aclaramiento de creatinina, que está reducida en los pacientes con insuficiencia renal. (Carretero, 2017)

### ***Seguridad y tolerabilidad***

La pregabalina fue, por lo general, bien tolerada por más de 2.700 pacientes que participaron en ensayos clínicos controlados y no controlados, de evaluación de regímenes

de tratamiento con dos y tres tomas al día para el dolor neuropático periférico. (Carretero, 2017)

La mayor parte de los acontecimientos adversos en estos ensayos fueron de intensidad leve o moderada. Los episodios adversos comunicados con más frecuencia fueron mareos y somnolencia, que rara vez motivaron la retirada. Estos episodios adversos se relacionan con la dosis y tienen lugar al inicio del tratamiento. En la mayoría de los casos se resuelven sin que el paciente deba abandonar el tratamiento. (Carretero, 2017)

Otros episodios adversos registrados fueron edema periférico, infección, sequedad de boca y cefalea.

La incidencia de edema periférico aumentó respecto a la observada con placebo a partir de la dosis de 150 mg/día de pregabalina y parece estar relacionada con la dosis. El fármaco fue bien tolerado en 2-3 tomas diarias sin que se observaran diferencias aparentes ni en el patrón ni en las incidencias de acontecimientos adversos. El edema periférico no se asoció a problemas cardiovasculares, alteraciones de los parámetros de laboratorio ni variaciones clínicamente importantes de la presión arterial. La tasa global de retiradas por episodios adversos fue del 10,8% con pregabalina y del 5,1% con placebo. (Carretero, 2017)(Zhang et al., 2017)

### **Hipótesis estadística de la Investigación**

**Ho.:** La efectividad de Metamizol 500 mg, Acetaminofén 750 mg y Pregabalina 150 mg como Analgesia preventiva en el dolor postoperatorio no es diferente entre los grupos de estudio y el grupo control, en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta en el periodo de octubre 2022 a enero 2023.

**H1.:** La efectividad de Metamizol 500 mg, Acetaminofén 750 mg y Pregabalina 150 mg como Analgesia preventiva en el dolor postoperatorio es diferente entre los grupos de estudio y el grupo control, en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva en el Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta en el periodo de octubre 2022 a enero 2023.

## **Diseño Metodológico**

### **Tipo de estudio**

Estudio Cuasi-Experimental, prospectivo, longitudinal, doble ciego. Serie temporal de grupo control no equivalente.

### **Área de estudio**

Sala de operaciones del Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta (HEMMP), donde se realizaron las colecistectomías laparoscópicas electivas, en el periodo de octubre 2022 a enero 2023.

### **Universo**

Está compuesto por pacientes programados para la realización de colecistectomía laparoscópica electiva en el periodo de periodo de octubre 2022 a enero 2023.

### **Muestra y técnica de muestreo**

El cálculo del tamaño de muestra para análisis de ANOVA con 4 grupos, contraste unilateral, con los criterios: riesgo alfa 5%, riesgo beta 20 %, 1.6 puntaje EVA de diferencia entre tratamiento con analgesia y con el grupo no tratado con analgesia y una desviación estándar de 1.5 y 5 % de pérdida de seguimiento se requiere 20 participantes por grupo.

La unidad muestral para conformar los grupos fue calculada a través de la “Calculadora de Tamaño de muestral GRANMO”. Ver Figura 4.

La muestra se conformó de tres grupos con tratamiento de Analgesia preventiva los cuales son: Metamizol 500 mg (Grupo A-20 pacientes), Acetaminofén 750 mg (Grupo B- 24 pacientes) y Pregabalina 150 mg (Grupo C-20 pacientes), y un grupo sin analgesia preventiva (Grupo D-19 pacientes).

## Figura 4.

### Calculadora digital GRANMO-España

**Nota:** Imagen extraída de <http://www.imim.es/ofertadeserveis/software-public/granmo/>

### Criterios de selección

#### *Criterios de inclusión:*

1. Paciente de ambos sexos, mayor de 18 años.
2. Paciente ASA I-II.
3. Paciente en los que no estén contraindicado los fármacos Acetaminofén, Metamizol y Pregabalina o bien que ya sean parte de sus tratamientos rutinarios.
4. Paciente que es sometido a Colecistectomía Laparoscópica electiva.
5. Paciente que acepte participar mediante el consentimiento informado.

#### *Criterios de exclusión:*

1. Paciente ASA III-IV.
2. Pacientes con uso rutinario de fármacos utilizados en el estudio u otros analgésicos a causa de patologías asociadas.
3. Paciente en el que está contraindicado el uso de los fármacos en estudio.
4. Pacientes menores de 18 años.

5. Pacientes a los cuales se les realiza colecistectomía laparoscópica de emergencia.
6. Pacientes con Colecistectomía Laparoscópica electiva que se complican o pasen a cirugía abierta.

## **Lista de variables**

### **1. Características sociodemográficas**

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Procedencia
- d) Nivel de escolaridad

### **2. Características clínicas**

#### a. Características clínicas prequirúrgicas

- IMC
- Peso
- Talla
- ASA
- Comorbilidades

#### b. Analgésicos aplicados en la analgesia preventiva

- Metamizol 500 mg (Grupo A)
- Acetaminofén 750 mg (Grupo B)
- Pregabalina 150 mg (Grupo C)
- Grupo control (Sin analgesia preventiva)

#### a. Características transoperatorias

- Duración de la cirugía
- Analgésico transoperatorio
- Tiempo de anestesia
- Valores hemodinámicos

#### b. Características clínicas postquirúrgicas

- Escala Visual Análoga (EVA)
- Efectos adversos
- Terapia de rescate

### Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

| <b>Objetivo específico 1: Identificar las principales características sociodemográficas de los pacientes del estudio</b> |                       |                               |                                |                              |   |
|--|-----------------------|-------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---|
| Variable   | Definición conceptual | Subvariables o dimensiones    | Variable Operativa o indicador | Tipo de variable estadística | Valor Final   |
| Características sociodemográficas  |                       | Edad del paciente             | Edad                           | Numérica Discreta            | Años cumplidos  |
|  |                       | Sexo del paciente             | Sexo                           | Nominal dicotómica           | 1. Femenino<br>2. Masculino   |
|  |                       | Procedencia                   | Procedencia                    | Nominal dicotómica           | 1. Rural<br>2. Urbano   |
|  |                       | Nivel de escolaridad          | Nivel de escolaridad           | Nominal Categórica           | 1. Iltrado<br>2. Primaria<br>3. Secundaria<br>4. Técnico<br>5. Universitario                      |
| <b>Objetivo específico 2: Describir las características clínicas de los pacientes en estudio.</b>                        |                       |                               |                                |                              |   |
| Variable   | Definición conceptual | Subvariables o dimensiones    | Variable Operativa o indicador | Tipo de variable estadística | Valor final   |
| Características clínicas prequirúrgicas  |                       | Peso                          | Kg                             | Numérica Continua            | Kg  |
|  |                       | Talla                         | Mts                            | Numérica Continua            | Mts   |
|  |                       | Índice de masa corporal (IMC) | Kg/m <sup>2</sup>              | Nominal Categórica Ordinal   | 1. Bajo peso ≤ 18.5<br>2. Normal 18.5-24.9<br>3. Sobrepeso 25-29.9<br>4. 29.9<br>5. Obesidad ≥ 30 |

|   |   |   |   |                                |  |
|---|---|---|---|--------------------------------|--|
| Características clínicas prequirúrgicas   |   | ASA   | Escala  | Nominal Categórica Ordinal     | 1. I<br>2. II  |
|   |   | Comorbilidades  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes tipo 1 o 2</li> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Anemia</li> <li>• Otros</li> </ul> | Dicotómica                     | 1. SI<br>2. NO   |
|   |   | Tipo de analgesia preventiva                            | Analgésico aplicado   | Nominal Categórica             | 1. Metamizol (grupo A)<br>2. Acetaminofén (grupo B)<br>3. Pregabalina (grupo C)<br>4. Sin analgesia preventiva |
| Características clínicas Transquirúrgicas | Características clínicas Transquirúrgicas | Duración de la cirugía                                  | Tiempo  | Cualitativa Nominal Categórica | 1. Menor de 30 min<br>2. 30 min – 1 hora<br>3. Mayor de 1 hora   |
|   |   | Analgesia transoperatoria                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Farmaco Anestésico</li> </ul>  |                                | Ketorolaco   |
|   |   | Valores hemodinámicos durante la cirugía cada 5 minutos | <ul style="list-style-type: none"> <li>• PAS</li> <li>• PAD</li> <li>• PAM</li> <li>• FC</li> </ul>   |                                | Valores  |

| <b>Objetivo específico 3. Identificar las complicaciones postoperatorias de los grupos en estudio.</b>                   |                              |  |  |                                     |                                      |
|--|------------------------------|--|--|-------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Variable</b>  | <b>Definición conceptual</b> | <b>Subvariables o dimensiones</b>                          | <b>Variable Operativa o indicador</b>  | <b>Tipo de variable estadística</b> | <b>Valor Final</b>                   |
| Características clínicas postquirúrgicas   |                              | Efectos adversos al anestésico                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Náuseas</li> <li>• Mareo</li> <li>• Confusión</li> <li>• Somnolencia</li> <li>• Vómito</li> <li>• Otro</li> <li>• Sin efectos adversos</li> </ul> | Nominal dicotómica                  | 1. SI<br>2. NO                       |
| <b>Objetivo específico 4. Evaluar la analgesia postoperatoria por la Escala Visual Análoga de los grupos en estudio.</b> |                              |  |  |                                     |                                      |
| <i>Medición del dolor postoperatorio</i>   |                              | Escala Visual Análoga (EVA), durante las primeras 12 horas | Según puntuación total de la escala (0 – 10)   | Numérica Discreta                   | Puntos que señale el paciente        |
|  |                              | Analgesia de rescate                                       |  | Cualitativa Nominal                 | Tramadol<br>Sin analgesia de rescate |

### **Métodos, Técnicas e Instrumentos para la Recolección de Datos e Información**

Los métodos, técnicas e instrumentos implementados para la recolección, sistematización y análisis de los datos, se presentan a continuación.

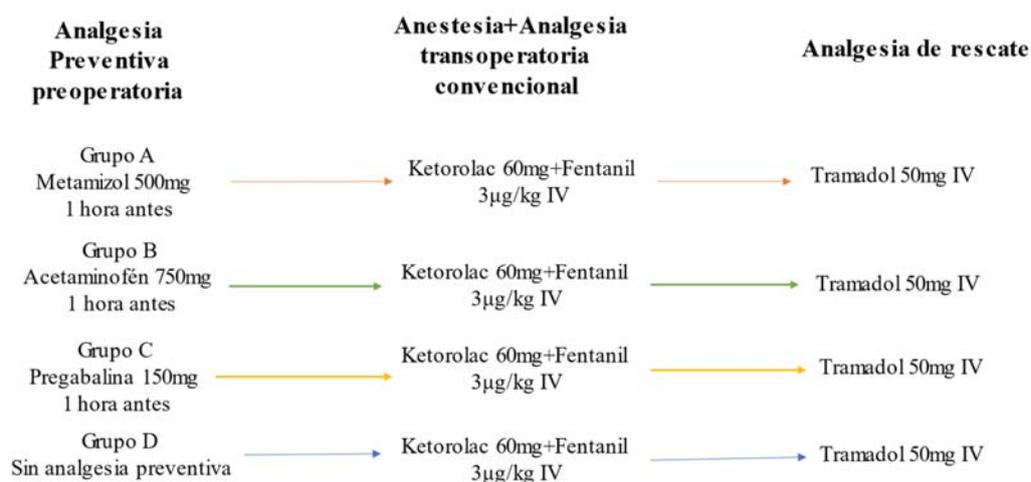
1. La información fue recolectada en una ficha, el cual contenía el EVA valorado en siete tiempos diferentes (Ver Anexo 2), esto para trabajar en un solo documento.
2. Se solicitó el consentimiento informado a los pacientes que formaron parte del estudio.

### **Procedimiento clínico de aplicación de la Analgesia preventiva en los grupos de estudio y control**

1. Para la administración de la analgesia preventiva al Grupo A, B, y C, se les dosificó el analgésico correspondiente según el esquema de la Figura 5. Este tratamiento se administró una hora antes de la cirugía. En ese momento se tomaron los primeros datos generales y clínicos. (Ver Figura 5)
2. En el periodo transoperatorio; previamente se monitorizan los pacientes, signos vitales (frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva, pulsioximetría, registro de actividad eléctrica cardíaca) posteriormente fueron sometidos a anestesia general orotraqueal balanceada con el siguiente plan anestésico: inducción anestésica Fentanil 3 µg/Kg, para la hipnosis se utilizó el Propofol 2-2,5mg/kg, pancuronio 0.06mg/kg y sevoflurano para mantenimiento de anestesia.
3. Se realizó control hemodinámico basal, cada 5 minutos hasta realizar extubación, controlando principalmente la PAD, PAS, PAM, FC y FR. En esta fase se recolectó la información de las variables del segundo y tercer objetivo específico.

### Figura 5

Esquema de administración de la Analgesia Preventiva y el grupo sin analgesia preventiva



**Nota:** Elaborado según el interés de este estudio.

4. Posterior a la colecistectomía laparoscópica, y una vez finalizado el proceso de educación, se trasladó el paciente a la sala de recuperación anestésica, se controlaron las reacciones adversas posoperatorias, y se monitorizó al paciente hasta que egresa de sala de recuperación.
5. Una vez consciente el paciente se le evaluó el dolor postoperatorio a través de la escala EVA, en tiempos: 0h, a 1h, 2h, 3h, 4h, 8h, 12 h, cabe mencionar que las primeras cuatro horas se controló al paciente dentro del hospital y las últimas dos mediciones del EVA fueron ambulatorias. En este punto se finaliza la recolección de los datos.
6. Todo paciente que presentó un EVA mayor a 4, pasó a analgesia de rescate con tramadol y en ese momento que recibe analgesia de rescate no se sigue evaluando.

7. Para cumplir con el doble ciego ni el paciente, ni el médico que aplico el EVA, conocían la analgesia preventiva que se administró.
8. Para evitar confusiones entre la ficha y la escala se utilizó el número de expediente del paciente como identificación.
9. Los analgésicos Metamizol 500 mg, Acetaminofén 750 mg y Pregabalina 150 mg utilizados en este estudio fueron autofinanciados.

### **Plan de tabulación o procesamiento de datos**

Con las primeras 15 fichas recolectadas se verificó la comprensión de la ficha. Una vez finalizado esta fase se aplicó la ficha y los datos recolectados pasaron directamente a la sabana previamente elaborada en el programa estadístico SPSS v25.

### **Análisis Estadístico**

De acuerdo a la naturaleza de las variables cuantitativas o cualitativas y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos, se aplicaron diversos índices estadísticos a nivel descriptivo y analítico.

Los índices estadísticos descriptivos para las variables continuas se midieron la media de su desviación estándar y para las variables categóricas se presentaron en porcentaje sus proporciones.

Previamente se realizaron las diversas pruebas estadísticas para determinar si cumplían con los supuestos básicos necesarios para aplicar el ANOVA, entre ellos la prueba de normalidad y la igualdad de varianzas que se detallan a continuación:

- a. Para realizar el análisis estadístico correcto, se aplicó la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov y la prueba de Levene para determinar la homogeneidad de las varianzas. Habiendo cumplido con estos supuestos las variables PAM, PAD, PAS, FC, FR,

y tiempo de cirugía teniendo como resultados un  $p > 0.05$ , por lo que aceptamos la hipótesis nula de tener una distribución normal e igualdad de varianzas. En el Anexo 2 se encuentran las tablas de este análisis.

b. Con los resultados de la prueba de Kolmogorov-Smirnov definió la decisión de trabajar con ANOVA de un factor, para poder identificar la diferencia de media entre los grupos en estudio y el grupo control, de acuerdo con los resultados estadísticos de la prueba F, (Fisher-Snedecor) y para determinar cuál de los grupos de tratamiento son diferentes se realizó la prueba de post – hoc y la prueba de comparaciones múltiples de Scheffé.

c. Las variables que tuvieron un valor de  $p < 0.05$  al aplicar la prueba de Kolmogorov-Smirnov, por lo que se rechazó la hipótesis nula de que dichas variables tienen una distribución normal, fueron las siguientes EVA y tiempo de duración de la anestesia, por lo cual se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para comparar las puntuaciones de EVA. (Ver Anexos 2).

d. Adicionalmente se utilizó la prueba de chi – cuadrado para encontrar una asociación entre las variables nominales o categóricas.

### **Consideraciones éticas**

- Para este estudio, se cumplió con el respeto a la dignidad y protección de los derechos y bienestar de los pacientes.
- Parte del proceso de selección de los pacientes, consistió en explicar en qué consiste el estudio y porque es importante hacerlo, para su debido “consentimiento informado” de cada uno de los participantes, a sus familiares o a ambos, a fin de lograr su aceptación para ser parte integral del presente estudio.

- También se solicitaron los permisos necesarios a la dirección del hospital y responsables de avalar las investigaciones realizadas en este centro hospitalario.

## Resultados

**Objetivo Especifico 1.** *Identificar las características sociodemográficas de los pacientes del estudio.*

**R-Tabla 1.**

*Características sociodemográficas de variables categóricas de los pacientes en los cuatro grupos con Analgesia Preventiva y Grupo control.*

|                 |             | <b>Analgesia Preventiva y Grupo control</b> |                                      |                                    |                  |        | <b>X<sup>2</sup></b> | <b>P</b> |
|-----------------|-------------|---|--------------------------------------|------------------------------------|------------------|--------|----------------------|----------|
|                 |             | Metamizol<br>500 mg<br>(Grupo A)            | Acetaminofé<br>n 750 mg<br>(Grupo B) | Pregabalina<br>150 mg<br>(Grupo C) | Grupo<br>control |        |                      |          |
| Sexo            | Femenino    | 15  | 15                                   | 9                                  | 15               | 54     | 6.09                 | 0.10     |
|                 |             | 75.0%                                       | 62.5%                                | 45.0%                              | 78.9%            | 65.1%  |                      |          |
|                 | Masculino   | 5   | 9                                    | 11                                 | 4                | 29     |                      |          |
|                 |             | 25.0%                                       | 37.5%                                | 55.0%                              | 21.1%            | 34.9%  |                      |          |
| Total           |             | 20  | 24                                   | 20                                 | 19               | 83     |                      |          |
|                 |             | 100.0%                                      | 100.0%                               | 100.0%                             | 100.0%           | 100.0% |                      |          |
| Procedencia     | Rural       | 1   | 0                                    | 2                                  | 1                | 4      | 2.39                 | 0.49     |
|                 |             | 5.0%  | 0.0%                                 | 10.0%                              | 5.3%             | 4.8%   |                      |          |
|                 | Urbana      | 19  | 24                                   | 18                                 | 18               | 79     |                      |          |
|                 |             | 95.0%                                       | 100.0%                               | 90.0%                              | 94.7%            | 95.2%  |                      |          |
| Total           |             | 20  | 24                                   | 20                                 | 19               | 83     |                      |          |
|                 |             | 100.0%                                      | 100.0%                               | 100.0%                             | 100.0%           | 100.0% |                      |          |
| Nivel Académico | Sin estudio | 1   | 0                                    | 1                                  | 1                | 3      | 10.98                | 0.53     |
|                 |             | 5.0%  | 0.0%                                 | 5.0%                               | 5.3%             | 3.6%   |                      |          |
|                 | Primaria    | 8   | 10                                   | 11                                 | 8                | 37     |                      |          |
|                 |             | 40.0%                                       | 41.7%                                | 55.0%                              | 42.1%            | 44.6%  |                      |          |
|                 | Secundaria  | 6   | 8                                    | 7                                  | 8                | 29     |                      |          |
|                 |             | 30.0%                                       | 33.3%                                | 35.0%                              | 42.1%            | 34.9%  |                      |          |
| Técnico         | 3           | 1   | 0                                    | 0                                  | 4                |        |                      |          |
|                 | 15.0%       | 4.2%  | 0.0%                                 | 0.0%                               | 4.8%             |        |                      |          |
| Universitario   | 2           | 5   | 1                                    | 2                                  | 10               |        |                      |          |
|                 | 10.0%       | 20.8%                                       | 5.0%                                 | 10.5%                              | 12.0%            |        |                      |          |
| Total           |             | 20  | 24                                   | 20                                 | 19               | 83     |                      |          |
|                 |             | 100.0%                                      | 100.0%                               | 100.0%                             | 100.0%           | 100.0% |                      |          |

**Nota:** Tabla elaborada con los resultados originales de este estudio-Análisis en SPSS v25

Las características sociodemográficas de variables categóricas de los pacientes en los cuatro grupos de estudios, se presentan en la Tabla 1. Se puede observar que el 65 % de los participantes total del estudio eran del sexo femenino, superando en el grupo de pacientes que no recibieron analgesia preventiva con el 78.9% y pregabalina con el 45%. Esta

diferencia en cuanto al sexo, no resultó en una diferencia estadísticamente significativa ( $X^2$ : 6.09,  $p$ : 0.10).

En cuanto al nivel de procedencia el 95.2 % del total de los participantes eran del área urbana, correspondiendo al 100 % al grupo tratado con acetaminofén. Esta diferencia en cuanto al nivel de procedencia no resultó una diferencia estadísticamente significativa. ( $X^2$ : 2.39,  $p$ : 0.49).

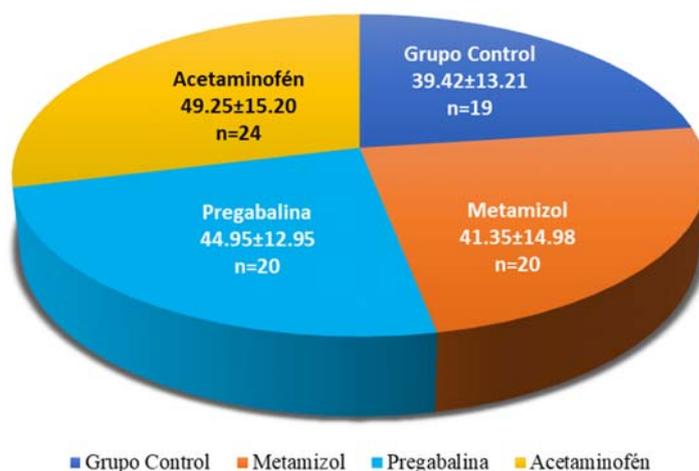
En relación con el nivel educativo, el 44.6 % tenían un nivel de educación primaria y al compararla con los grupos de tratamiento, el 55 % correspondían al grupo tratado con pregabalina; el nivel académico universitario el 20.8 % correspondió al grupo tratado con acetaminofén. Esta diferencia en cuanto al nivel educativo, no resultó estadísticamente significativa. ( $X^2$ : 10.98,  $p$ : 0.53).

En cuanto a la edad el estadístico descriptivo dio la media y la desviación estándar donde el Grupo A-Acetaminofén fue de  $49.25 \pm 15.20$ , seguido por el Grupo B-Pregabalina 150 mg con  $44.95 \text{ años} \pm 12.95 \text{ años}$ , Grupo C-Metamizol 500 mg con  $41.35 \pm 14.91$  y la de menor edad promedio fue el grupo control con  $39.42 \text{ años} \pm 13.21 \text{ años}$ . Sin embargo, la media de edad no fue estadísticamente diferentes entre los grupos de tratamiento ( $p > 0.05$ ).

El Estadístico descriptivo de las variables cuantitativas relacionadas a la clínica del paciente se puede observar en la Figura 1, que la edad media y la desviación estándar fue menor en el grupo control con  $39.42 \pm 13.21$  y el grupo de mayor edad promedio fue el Grupo B con  $49.25 \pm 15.20$ , siendo con un  $p=0.011$ .

**R-Figura 1.**

*Estadístico descriptivo de la edad en los grupos con Analgesia Preventiva y el grupo control que forman parte del estudio.*



**Nota:** Tabla elaborada con los resultados originales de este estudio-Análisis en SPSS v25

**Objetivo Específico 2.** Identificar las características clínicas que difieren entre los grupos de estudio.

**R-Tabla 2.**

*Estadístico descriptivo de las características clínicas preoperatorias de los pacientes en los cuatro grupos de estudios.*

| VARIABLES | Grupo A<br>Metamizol<br>500 mg<br>(n:20) | Grupo B<br>Acetaminofén<br>750 mg<br>(n:24) | Grupo C<br>Pregabalina<br>150 mg<br>(n:20) | Grupo<br>Control<br>(n:19) | <i>p</i><br>valor |
|-----------|--|---|--|----------------------------|-------------------|
| -Peso     | 69.65±12.36                              | 72.29±11.55                                 | 71.55±10.23                                | 70.11±19.34                | 0.90              |
| -Talla    | 159.95±8.44                              | 158.71±6.98                                 | 159.50±7.05                                | 160.16±8.5                 | 0.92              |
| -IMC      | 27.08±3.95                               | 28.71±4.46                                  | 28.28±4.89                                 | 27.37±7.50                 | 0.72              |

En el caso del IMC los tres grupos en estudio y el grupo control no presentaron diferencias significativas con un  $p=0.72$ .

Para los tiempos de cirugía entre los grupos de estudio y control si se observó diferencia significativa entre los promedios de media y desviación estándar siendo, el Grupo

A (Metamizol 500 mg) el que presentó menos tiempo quirúrgico  $35.75 \pm 13.76$ , el Grupo B- (Acetaminofén 750 mg) con  $43.29 \pm 22.64$ ; el Grupo C (Pregabalina 150 mg) con  $40.60 \pm 17.64$  y el caso del Grupo Control fue de  $56.79 \pm 23.85$ , con una diferencia significativas con un  $p=0.011$ .

**R-Tabla 3.**

*Comparación del estado físico del paciente (ASA), prequirúrgicas de los grupos de estudio y control.*

|     |        | Analgesia Preventiva       |                               |                              |               |       |
|-----|--------|----------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------------|-------|
|     |        | Metamizol 500 mg (Grupo A) | Acetaminofén 750 mg (Grupo B) | Pregabalina 150 mg (Grupo C) | Grupo control | Total |
| ASA | ASA I  | 13 (65.0%)                 | 9 (37.5%)                     | 10 (50.0%)                   | 6 (31.57%)    | 38    |
|     | ASA II | 7 (35.0%)                  | 15(62.5%)                     | 10 (50.0%)                   | 13 (68.42%)   | 45    |
|     | Total  | 20 (100.0%)                | 24 (100.0%)                   | 20 (100.0%)                  | 19 (100.0%)   | 83    |

Entre los grupos en estudio y control, el que menos paciente con ASA II fue el Grupo A (Metamizol 500 mg) con el 35% (7), con el 62.5% (15) el Grupo B (Acetaminofén 750 mg), el Grupo C (Pregabalina 150 mg) con el 50.0% (10) pacientes y el que más pacientes ASA II presentó fue el Grupo control con el 68.42% (13)

**R-Tabla 4**

*Características clínicas prequirúrgicas en cuanto a las comorbilidades de los grupos de estudio y grupo control.*

| Comorbilidades        |    | Metamizol<br>500 mg<br>(Grupo A)<br>n=20 | Acetaminofén<br>750 mg<br>(Grupo B)<br>n=24 | Pregabalina<br>150 mg<br>(Grupo C)<br>n=20 | Grupo<br>Control<br>(Sin analgesia<br>preventiva)<br>n=19 | Total          |
|-----------------------|----|--|---|--|---|----------------|
| DM                    | SI | 2 (10.0%)                                | 10 (41.66%)                                 | 5 (25.0%)                                  | 7 (36.8%)   | 24<br>(28.91%) |
| HTA                   | SI | 4 (20.0%)                                | 7 (29.16%)                                  | 3 (15.0%)                                  | 1 (5.2%)  | 15<br>(18.07%) |
| Anemia                | SI | 0 (0.0%)                                 | 1 (4.16%)                                   | 1 (5.0%)                                   | 1 (5.2%)  | 3 (3.6%)       |
| Sin<br>comorbilidades | SI | 14 (70%)                                 | 6 (25.0%)                                   | 11(55%)                                    | 10(52.6%)   | 41(49.3%)      |

Nota: Tabla elaborada con los datos originales de esta investigación, procesados en SPSS v25

Como se puede observar en la R-Tabla 4, las comorbilidades más frecuentes de los pacientes en estudio fueron la DM y la HTA, y en los grupos de estudio la DM se presentó en el Grupo B del acetaminofén con el 41.66% (10) en los n=24; y en el grupo control con el 36.8% (7) en un n=19 pacientes, en cuanto la pregabalina con el 25% (5) pacientes y en el grupo de Metamizol solamente el 10% (2), pacientes presentaron DM.

En la HTA, el grupo B-Acetaminofén presenta el 29.16% (7) pacientes afectados y el grupo A-Metamizol- con el 20% (4) pacientes con HTA, para la pregabalina con porcentajes parecidos al Grupo A, con el 15% (3) y el grupo control solamente el 5.2% (1) paciente. (Ver R-Tabla 4)

El total de pacientes con comorbilidades en la población total de estudio n=83 el 49,3% (41) de pacientes no presentó comorbilidades y el 50.6% (42) si presentaron al menos una comorbilidad. (Ver R-Tabla 4)

**R-Tabla 5.**

*Comparación de los parámetros hemodinámicos transoperatorios de los grupos de estudio y grupo control, en Colecistectomía Laparoscópica electiva.*

| Variable       | Grupos        | Basal     | 5 min     | 10 min    | 20 min     | 30 min        | 40 min    | 60 min        |
|----------------|---------------|-----------|-----------|-----------|------------|---------------|-----------|---------------|
| <b>PAM</b>     | Metamizol     | 90.6±12.2 | 85±19.8   | 84±12.3   | 86.7±11.5  | 89.7±15.9     | 87.9±10.4 | 83.2±12       |
|                | Acetaminofén  | 96.2±14.8 | 83.6±16.1 | 80.5±13.7 | 85±11.5    | 88.5±11.4     | 90.2±14.7 | 98±14.4       |
|                | Pregabalina   | 96±10.6   | 82.8±14   | 82.4±12.9 | 88.7±12.7  | 83.4±12.3     | 86.1±13.5 | 87.6±9.9      |
|                | Grupo control | 89.6±10.8 | 83.8±14   | 86.6±15.4 | 87.9±12    | 78.2±15.3     | 87±11.9   | 83.5±55       |
| <i>p</i> valor |               | 0.19      | 0.98      | 0.51      | 0.75       | <b>0.031*</b> | 0.21      | <b>0.010*</b> |
| <b>FC</b>      | Metamizol     | 75.4±12.7 | 78±10     | 76.2±9.9  | 79.3±10.2  | 76.7±9.3      | 75.9±9.7  | 77.2±15.4     |
|                | Acetaminofén  | 85.±14    | 82.6±13.2 | 85.2±13.9 | 82.7±13.4  | 76.4±13.2     | 71.6±11.9 | 78.4±17.3     |
|                | Pregabalina   | 87±13.1   | 84.7±12.8 | 82.4±13.8 | 78.21±14.3 | 82.2±13.2     | 76.6±12   | 78.2±16.7     |
|                | Grupo control | 80.5±16.2 | 84.8±10   | 88.6±16.9 | 85.7±15.5  | 83.7±17.6     | 80.7±9    | 78.8±7.9      |
| <i>p</i> valor |               | 0.052     | 0.23      | 0.042     | 0.28       | 0.20          | 0.20      | 0.99          |

**Nota:** Tabla elaborada con los resultados originales de este estudio-Análisis en SPSS v25

\* La diferencia media es significativa al nivel de 0.05

En la R-Tabla 5, se comparan los parámetros hemodinámicos durante la colecistectomía laparoscópica electiva, registrándose un total de siete medidas, comenzando de PAM basal, 5 min, 10 min, 20 min, 30 min, 40 min y 60 min y de igual forma con la medición de frecuencia cardíaca, en cada uno de los grupos de estudio y control. Como se puede observar no hay diferencias significativas en los diferentes momentos de tiempo a excepción en los 30 min y 60 min, que se identifica las diferencias de PAM entre los grupos de tratamiento, con una reducción significativa en el grupo control (grupo sin tratamiento preventivo, con un  $p=0.031$  y  $p=0.010$ , respectivamente. (Ver R-Tabla 5)

En cuanto a la frecuencia cardíaca se observó diferencia estadística entre los grupos solamente en el  $t=10$  min., con una reducción significativa de la FC en el grupo que recibió

Metamizol y el grupo control,  $p= 0.042$ . En cuanto las otras mediciones a FC basal, a los 5min., 20min., 40 min., y 60 min., no se observó diferencias significativas. (Ver R-Tabla 5).

**Tabla 6.**  
*Características trans y postoperatorias de los grupos de estudio y grupo control.*

| VARIABLES                 | Grupo A<br>Metamizol<br>500 mg<br>(n:20) | Grupo B<br>Acetaminofén<br>750 mg<br>(n:24) | Grupo C<br>Pregabalina<br>150 mg<br>(n:20) | Grupo<br>Control<br>(n:19) | p valor |
|---------------------------|--|---|--|----------------------------|---------|
| Tiempo de Cirugía         | 35.75±13.76                              | 43.29±22.64                                 | 40.60±17.64                                | 56.79±23.85                | 0.011   |
| Tiempo Duración Anestesia | 55.90±14.86                              | 61.29±19.64                                 | 57.70±16.22                                | 71.95±23.43                | 0.052   |

**Nota:** Tabla elaborada con los resultados originales de este estudio-Análisis en SPSS v25  
\* La diferencia media es significativa al nivel de 0.05

Los tiempos de cirugía por grupo de estudio y control se observa que la media más alta es la del Grupo control con 56.79±23.85, seguido del Grupo B tratado con Acetaminofén 750 mg con una media de 43.29±22.64, el Grupo C tratado con Pregabalina 150 mg, con una media de 40.60±17.64 y con menos tiempo de cirugía se observó en el Grupo A tratado con Metamizol 500 mg, esta asociación fue a través del  $X^2$ , la cual resultó significativa entre los grupos analizados,  $p=0.011$ . (Ver R-Tabla 6)

Al comparar la media de tiempos de duración de la anestesia se observó que en el Grupo Control fue de 71.95±23.43, seguido por el Grupo B tratado con Acetaminofén 750 mg, con una media de 61.29±19.64, el Grupo C tratado con Pregabalina 150 mg, con 57.70±16.22 y el menor tiempo de duración anestésico fue el Grupo A tratado con Metamizol 500 mg, esta asociación fue a través del  $X^2$ , la cual resultó no significativa entre los grupos analizados,  $p=0.052$ . (Ver R-Tabla 6).

**R-Tabla 7**

*Análisis de post hoc y Scheffé para determinar en qué grupo se encontró la mayor diferencia de tiempo en la cirugía según las medias estimadas por el ANOVA.*

| Tiempo            | Grupo Control Sin Analgesia Preventiva | Grupos Analgesia Preventiva | Diferencia de medias | p valor |
|-------------------|--|-----------------------------|----------------------|---------|
| Tiempo de cirugía | Grupo Control                          | Metamizol                   | 21.03                | 0.017*  |
|                   |  | Acetaminofén                | 13.49                | 0.19    |
|                   |  | Pregabalina                 | 16.18                | 0.10    |

\* La diferencia media es significativa al nivel de 0.05

Como se puede observar el tiempo de cirugía entre el grupo tratado con Metamizol en comparación con el grupo de control, fue el que presentó mayor diferencia de media de 21.3 minutos, la que resultó ser significativa  $p < 0.05$ . Con respecto a los otros dos grupos acetaminofén y la pregabalina frente al grupo control no presentaron diferencias significativas. (Ver Tabla 7)

En el caso de comparar la diferencia entre el tiempo de cirugía solamente entre los grupos de analgesia preventiva (metamizol, acetaminofén y pregabalina) no observó diferencia con un  $p > 0.05$  entre estos. (Ver Tabla 7)

**Objetivo Específico 3.** *Evaluar el dolor posoperatorio, según la Escala Visual Análoga, de los diferentes analgésicos en estudio.*

**R-Tabla 8**

Análisis del comportamiento del dolor postoperatorio según EVA por hora de control, de los grupos de estudio y grupo control.

| Puntuación EVA x h | Metamizol 500 mg |            |                |              | Acetaminofén 750 mg |            |                |              | p valor |
|--------------------|------------------|------------|----------------|--------------|---------------------|------------|----------------|--------------|---------|
|                    | Sin dolor        | Dolor leve | Dolor moderado | Dolor severo | Sin dolor           | Dolor leve | Dolor moderado | Dolor severo |         |
| EVA_0h             | 14 (70,4%)       | 6 (30,0%)  | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 8 (33,3%)           | 12 (50,0%) | 4 (16,7%)      | 0 (0,0%)     | 0.099   |
| EVA_1h             | 7 (35,0%)        | 12 (60,0%) | 1 (5,0%)       | 0 (0,0%)     | 5 (25,0%)           | 14 (70,0%) | 1 (5,0%)       | 0 (0,0%)     | 0.052   |
| EVA_2h             | 6 (31,6%)        | 13 (68,4%) | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 2 (10,5%)           | 15 (78,9%) | 2 (10,5%)      | 0 (0,0%)     | 0.000   |
| EVA_3h             | 5 (26,3%)        | 13 (68,4%) | 1 (5,3%)       | 0 (0,0%)     | 2 (11,8%)           | 13 (76,5%) | 2 (11,8%)      | 0 (0,0%)     | 0.076   |
| EVA_4h             | 7 (38,9%)        | 10 (55,6%) | 1 (5,6%)       | 0 (0,0%)     | 8 (53,3%)           | 7 (46,7%)  | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 0.060   |
| EVA_8h             | 13 (76,5%)       | 4 (23,5%)  | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 6 (40,0%)           | 9 (60,0%)  | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 0.068   |
| EVA_12h            | 9 (52,9%)        | 8 (47,1%)  | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 7 (46,7%)           | 8 (53,3%)  | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 0.989   |

Nota: a) Asociación por  $\chi^2$ . b) Tabla con datos originales del estudio procesados por SPSS v25

| Puntuación EVA/horas | Pregabalina 150 mg |            |                |              | Grupo Control |            |                |              | p valor |
|----------------------|--------------------|------------|----------------|--------------|---------------|------------|----------------|--------------|---------|
|                      | Sin dolor          | Dolor leve | Dolor moderado | Dolor severo | Sin dolor     | Dolor leve | Dolor moderado | Dolor severo |         |
| EVA_0h               | 9 (45,0%)          | 9 (45,0%)  | 2 (10,0%)      | 0 (0,0%)     | 5 (26,3%)     | 12 (63,2%) | 1 (5,3%)       | 1 (5,3%)     | 0.099   |
| EVA_1h               | 3 (16,7%)          | 12 (66,7%) | 3 (16,7%)      | 0 (0,0%)     | 1 (5,9%)      | 9 (52,9%)  | 5 (29,4%)      | 2 (11,8%)    | 0.052   |
| EVA_2h               | 2 (13,3%)          | 12 (80,0%) | 1 (6,6%)       | 0 (0,0%)     | 1 (10,0%)     | 3 (30,0%)  | 6 (60,0%)      | 0 (0,0%)     | 0.000   |
| EVA_3h               | 4 (28,6%)          | 10 (71,4%) | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 1 (25,0%)     | 1 (25,0%)  | 2 (50,0%)      | 0 (0,0%)     | 0.076   |
| EVA_4h               | 8 (57,1%)          | 6 (42,9%)  | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 2 (100,0%)    | 0 (0,0%)   | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 0.060   |
| EVA_8h               | 4 (28,6%)          | 8 (57,1%)  | 2 (14,3%)      | 0 (0,0%)     | 1 (50,0%)     | 1 (50,0%)  | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 0.068   |
| EVA_12h              | 6 (50,0%)          | 6 (50,0%)  | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 1 (50,0%)     | 1 (50,0%)  | 0 (0,0%)       | 0 (0,0%)     | 0.989   |

Nota: a) Asociación por  $\chi^2$ . b) Tabla con datos originales del estudio procesados por SPSS v

**R-Tabla 09.**

*Frecuencia de la Analgesia de rescate según los grupos de estudio y control, en colecistectomía laparoscópica electiva del HEMMP*

|                      |                       | Grupos de estudio y Grupo control |                                     |                                    |                  |              |        |
|----------------------|-----------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------|--------------|--------|
|                      |                       | Metamizol<br>500 mg<br>(Grupo A)  | Acetaminofén<br>750 mg<br>(Grupo B) | Pregabalina<br>150 mg<br>(Grupo C) | Grupo<br>Control | Total        |        |
| Analgesia de Rescate | Tramadol              | Recuento                          | 3                                   | 9                                  | 8                | 17           | 37     |
|                      |                       | % dentro de AnalgesPreve          | 15.0%                               | 37.5%                              | 40.0%            | 89.4%        | 44.5%  |
|                      | Sin Analgesia Rescate | Recuento                          | 17                                  | 15                                 | 12               | 2            | 46     |
|                      |                       | % dentro de AnalgesPreve          | 85.0%                               | 62.5%                              | 60.0%            | 10.6%        | 55.5%  |
|                      |                       | Total                             | 20<br>100.0%                        | 24<br>100.0%                       | 20<br>100.0%     | 19<br>100.0% | 100.0% |

Nota: Tabla elaborada con los resultados originales de este estudio-Análisis en SPSS v25

Según las diferencias de respuestas del dolor obtenidas por la escala de EVA se hace las tablas de contingencia entre los grupos de estudio y grupo control, y se resumen en la R-Tabla 8, para lograr una mejor apreciación y se observa que el grupo que más control del dolor logró fue el Grupo A tratado con Metamizol 500 mg, en los diferentes tiempos del EVA, se observa que los pacientes se ubican en su mayoría entre el nivel de dolor leve y sin dolor, para un 85% y solamente el 15,0% (3) pacientes se ubican en dolor moderado EVA=4-6 puntos, en caso del Grupo B tratados con Acetaminofén 750 mg, el 37.50% (9) presentó dolor moderado, el Grupo C tratado con Pregabalina 150 mg con el 45% (9) pacientes presentó dolor moderado y el 55% (11) se mantuvo entre sin dolor o dolor leve, el Grupo control con el 73.6% (14) caen en puntuación moderada y el 15.78% (3) caen en dolor severo con EVA>7 puntos. (Ver R-Tabla 8)

Cada porcentaje que se observa en la tabla se calcularon con el número de pacientes que van quedando en el estudio, dado que aquellos que cayeron en EVA>4 salen de la medición y se pasan a analgesia de rescate.

### R-Tabla 10

Comparativo de la analgesia de rescate entre los grupos de estudio y grupo control.

| Puntuación<br>EVA *<br>horas                            | Metamizol 500 mg       |                     |                        | Acetaminofén 750 mg    |                     |                       |
|---|------------------------|---------------------|------------------------|------------------------|---------------------|-----------------------|
|   | N=pacientes<br>totales | n° px con<br>EVA ≥4 | % casos en<br>estudio* | N=pacientes<br>totales | n° px con<br>EVA ≥4 | % casos en<br>estudio |
| EVA_0h  | 20                     | 0                   | 0,00%                  | 24                     | 4                   | 16,66%                |
| EVA_1h  | 20                     | 1                   | 5,00%                  | 20                     | 1                   | 5,00%                 |
| EVA_2h  | 19                     | 1                   | 5,26%                  | 19                     | 2                   | 10,53%                |
| EVA_3h  | 18                     | 1                   | 5,55%                  | 17                     | 2                   | 11,76%                |
| EVA_4h  | 17                     | 0                   | 0,00%                  | 15                     | 0                   | 0,00%                 |
| EVA_8h  | 17                     | 0                   | 0,00%                  | 15                     | 0                   | 0,00%                 |
| EVA_12h   | 17                     | 0                   | 0,00%                  | 15                     | 0                   | 0,00%                 |
| <b>Total,<br/>paciente<br/>por grupos<br/>con dolor</b> | <b>n=20</b>            | <b>3</b>            | <b>15,00%</b>          | <b>n=24</b>            | <b>9</b>            | <b>37,50%</b>         |

| Puntuación<br>EVA/horas                                 | Pregabalina 150 mg     |                     |                       | Grupo Control          |                     |                       |
|---|------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------|---------------------|-----------------------|
|   | N=pacientes<br>totales | n° px con<br>EVA ≥4 | % casos en<br>estudio | N=pacientes<br>totales | n° px con<br>EVA ≥4 | % casos en<br>estudio |
| EVA_0h  | 20                     | 2                   | 5,00%                 | 19                     | 2                   | 10,53%                |
| EVA_1h  | 19                     | 3                   | 21,05%                | 17                     | 7                   | 41,18%                |
| EVA_2h  | 15                     | 1                   | 6,66%                 | 10                     | 6                   | 50,00%                |
| EVA_3h  | 14                     | 0                   | 0,00%                 | 4                      | 2                   | 40,00%                |
| EVA_4h  | 14                     | 0                   | 0,00%                 | 2                      | 0                   | 0,00%                 |
| EVA_8h  | 14                     | 2                   | 14,28%                | 2                      | 0                   | 0,00%                 |
| EVA_12h   | 12                     | 0                   | 0,00%                 | 2                      | 0                   | 0,00%                 |
| <b>Total,<br/>paciente<br/>por grupos<br/>con dolor</b> | <b>n=20</b>            | <b>8</b>            | <b>40,00%</b>         | <b>n=19</b>            | <b>17</b>           | <b>84,21%</b>         |

**Nota:** % casos en estudio\*: En el cálculo de los porcentajes se utilizó el número de pacientes que presentaron EVA <4 puntos.

Los pacientes que presentaron puntuaciones de EVA  $\geq 4$  se les aplicó analgesia de rescate y no se incluyeron en los controles posteriores en el estudio.

En la R-Tabla 10, se presentan los pacientes que recibieron analgesia de rescate y a su vez se refleja el número de pacientes que van quedando dentro del estudio a medida que avanza el tiempo postoperatorio y se observa como aumenta el dolor y en los tiempos en que lo hacen.

Al EVA-0h el Grupo A, no requiere de Analgesia de Rescate (AR) con el 0.0% (0), en el EVA-1h, el 5,0% (1) se le administra, el mismo porcentaje para el EVA-2h y EVA-3h.

Para Grupo B en el EVA-0h, requiere de analgesia de rescate el 16,6% (4), en el EVA-1h, el 5.0% (1) al EVA-2h el 10,53% (2) caen en analgesia de rescate y al EVA-3h el 11,76% (2).

En el caso del Grupo C, la medición del EVA-0h, el 5,0% (2) de los pacientes caen en analgesia de rescate, en el EVA-1h, el 21.05% (3) pacientes, en EVA-2h, el 5.0% (1) pacientes.

En el caso del Grupo Control, la medición del EVA-0h, el 10,53% (2) de los pacientes caen en analgesia de rescate, en el EVA-1h, el 41,18% (7) pacientes, en EVA-2h, el 50.0% (6) pacientes y finalmente en el EVA-3h, el 40,00% (2) pacientes. (Ver R-Tabla 9).

**R-Tabla 11.**

*Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis de cuatro muestras independientes las puntuaciones del dolor por EVA en varios intervalos (horas)*

|               | Estadísticos de contraste <sup>a,b</sup> |                 |                 |                 |                 |                 |                  |
|---------------|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
|               | EVA_0min<br>n: 75                        | EVA_1h<br>n: 63 | EVA_2h<br>n: 54 | EVA_3h<br>n: 49 | EVA_4h<br>n: 48 | EVA_8h<br>n: 46 | EVA_12h<br>n: 46 |
| Media ±SD     | 0.99±1.10                                | 1.40±1.11       | 1.56±1.07       | 1.20±0.93       | 0.58±0.67       | 0.70±0.86       | 0.61±0.71        |
| Chi-cuadrado  | 9.32                                     | 9.66            | 5.67            | 2.79            | 2.74            | 5.64            | .749             |
| Sig. asintót. | <b>0.025</b>                             | <b>0.022</b>    | 0.128           | 0.42            | 0.43            | .130            | .862             |

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: AnalgesPreve

En la R-Tabla 11, se presentan los resultados de la disminución del dolor a través de las puntuaciones del EVA en varios intervalos de tiempo entre grupos de tratamiento según la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. En este análisis se excluyeron los pacientes que recibieron analgesia de rescate a medida que transcurría el tiempo post operatorio.

La media de puntuación en la escala de EVA en los grupos de tratamiento fue de 0,99±1,10, con una diferencia entre los grupos asociadas estadísticamente  $p < 0,005$ . Asimismo, a la primera hora la media de puntuación en la escala de EVA en los grupos de tratamiento fue de 1,40 ±1,11, con una diferencia entre los grupos asociadas estadísticamente  $p < 0,005$ . La reducción del dolor medida a través de la escala de EVA fue más importante hasta en la primera hora en los pacientes tratados con metamizol y pregabalina, En las subsiguientes horas de medición de la escala del dolor no hubo diferencias estadísticamente significativas en la disminución del dolor  $p > 0,05$

**Objetivo Específico 4.** Evidenciar las reacciones adversas en colecistectomía laparoscópica de los grupos de pacientes en estudio.

**R-Tabla 12.**

*Frecuencia de reacciones adversas entre grupos post-Colecistectomía Laparoscópica.*

| Variables   | Metamizol<br>500 mg<br>(Grupo A)<br>(n:20) | Acetaminofén<br>750 mg (Grupo<br>B) (n:24)<br>(n%) | Pregabalina<br>150 mg<br>(Grupo C)<br>(n:20) | Grupo<br>Control<br>(n:19)<br>(n%) | p. valor     |
|-------------|--|--|--|------------------------------------|--------------|
| Mareos      | 0 (0.0%)                                   | 0 (0.0%)   | 5 (25.0%)                                    | 0 (0.0%)                           | <b>0.021</b> |
| Vómitos     | 0 (0.0%)                                   | 1 (4.2%)   | 1(5.0%)                                      | 1(5.3%)                            | 0.794        |
| Náuseas     | 1(5.0%)                                    | 2 (8.3%)   | 0 (0.0%)                                     | 5 (26.3%)                          | <b>0.041</b> |
| Somnolencia | 0 (0.0%)                                   | 0 (0.0%)   | 6 (30.0%)                                    | 0 (0.0%)                           | <b>0.000</b> |
| Confusión   | 0 (0.0%)                                   | 0 (0.0%)   | 3 (15.0%)                                    | 0 (0.0%)                           | <b>0.020</b> |

**Nota:** Tabla elaborada con los resultados originales de este estudio-Análisis del  $X^2$  en SPSS v25.

En la Tabla 12 se evidencian los efectos adversos a la analgesia y se observa que las náuseas es la más frecuente entre los grupos de estudio y control siendo para el Grupo A el 5.0% (1), afectados, el Grupo B 8.3% (2), el Grupo C no presentó náuseas y el Grupo Control con el 26.3% (5), la asociación de estas variables fue significativa  $p=0.041$ .

Con respecto al mareo, fue el segundo efecto adverso más frecuente después de las náuseas, la asociación entre los grupos de estudio y control se observa que el Grupo A no presentan náuseas, el Grupo B no presenta, Grupo C el 25.0% (5) y el Grupo Control no presentó náuseas, para un valor significativo  $p=0.021$ , (Ver Tabla 5)

La somnolencia se observó más frecuente en el grupo de la Pregabalina-Grupo C 30.0% (6), fue significativa  $p=0.00$ . Y la confusión también se observó solamente en el Grupo C con el 15.0% (3) y la diferencia entre los grupos de estudio y control fue significativa con un  $p=0.020$ (Ver Tabla 5). En este análisis se utilizó el  $X^2$ .

**Objetivo Específico 5.** Comparar la efectividad de la analgesia en el control del dolor postoperatorio entre los grupos de estudio y frente al grupo control.

**R-Tabla 13.**

Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis de cuatro muestras independientes las puntuaciones del dolor por EVA en varios intervalos (horas)

| Tiempo        |                        |                      | Prueba estadística | Valor de p   |
|---------------|------------------------|----------------------|--------------------|--------------|
| EVA 0 minutos | Metamizol (A)          | Pregabalina (C)      | -11.67             | 0.108        |
|               | Metamizol (A)          | Acetaminofén(B)      | -16.93             | 0.015        |
|               | <b>Metamizol (A)</b>   | <b>Grupo Control</b> | -23.54             | <b>0.001</b> |
|               | Pregabalina (C)        | Acetaminofén(B))     | 5.25               | 0.449        |
|               | Pregabalina (C)        | Grupo Control        | -11.87             | 0.106        |
|               | Acetaminofén(B)        | Grupo Control        | -6.61              | 0.348        |
| EVA 1 hora    | Metamizol (A)          | Acetaminofén(B)      | -4.25              | 0.528        |
|               | Metamizol (A)          | Pregabalina (C)      | -8.24              | 0.234        |
|               | <b>Metamizol (A)</b>   | <b>Grupo Control</b> | -28.51             | <b>0.000</b> |
|               | Acetaminofén(B)        | Pregabalina (C)      | -3.99              | 0.564        |
|               | <b>Acetaminofén(B)</b> | <b>Grupo Control</b> | -24.26             | <b>0.001</b> |
|               | <b>Pregabalina (C)</b> | <b>Grupo Control</b> | -20.27             | <b>0.005</b> |
| EVA 2 hora    | Metamizol (A)          | Pregabalina (C)      | -9.77              | 0.115        |
|               | Metamizol (A)          | Acetaminofén(B)      | -13.57             | 0.118        |
|               | <b>Metamizol (A)</b>   | <b>Grupo Control</b> | -27.84             | <b>0.000</b> |
|               | Pregabalina (C)        | Acetaminofén(B)      | 3.804              | 0.539        |
|               | Pregabalina (C)        | Grupo Control        | -18.06             | 0.082        |
|               | <b>Acetaminofén(B)</b> | <b>Grupo Control</b> | -14.26             | <b>0.042</b> |

**Nota:** Tabla elaborada con datos originales de esta investigación, a través del análisis estadístico en SPSS v25. \* p valor significativo.

En la tabla 13 se presentan los resultados de la disminución del dolor entre grupos según la prueba de Kruskal-Wallis. En el t=0 min. hay diferencia significativa en la disminución del dolor posoperatorio entre el grupo control y Grupo A-Metamizol 500 mg, en los casos del Acetaminofén y Pregabalina las diferencias con el grupo control resultaron no significativas. En cuanto al t=1h, 2h y 3 h, las diferencias estadísticas en la disminución del dolor posoperatorio entre los grupos de estudio con metamizol, acetaminofén y pregabalina frente al grupo control, fue altamente significativa  $p<0.005$ .

## **Discusión de resultados**

Como se mencionó en el diseño metodológico se trabaja con un total de 83 pacientes, los cuales se dividieron en 4 grupos de forma aleatoria, de estos tres grupos son de estudios los cuales se les administró vía oral el tratamiento analgésico preoperatorio, una hora antes de entrar a cirugía, los fármacos utilizados fueron Metamizol 500 mg (Grupo A), Acetaminofén 750 mg (Grupo B), Pregabalina 150 mg (Grupo C), estos vienen hacer los grupos con Analgesia Preventiva y se trabajó con un Grupo control, que no es más que pacientes a los cuales no se les aplica la analgesia preventiva, una hora antes de la Colecistectomía Laparoscópica, no más que la analgesia protocolizada en el hospital.

Con respecto a las características sociodemográficas y clínicas no fueron significativas entre los grupos lo que significa que los grupos de tratamiento son similares, necesario para la validez de los resultados del estudio.

Con respecto a la prevalencia de la Colecistectomía Laparoscópica según el sexo, en referencias internacionales y nacionales se reporta que es más prevalente en mujeres que en hombre, pero sanan y tienen menos tendencias a complicaciones las mujeres, que los varones, lo que se observa en cada grupo de estudio y grupo control, prevalece más el sexo femenino.

En cuanto a la prevalencia del dolor postoperatorio, también se reporta que el sexo femenino y los jóvenes son los más propensos al dolor intenso inicialmente, pero con recuperación más rápida con respecto al sexo masculino y longevos.

Otra de las variables categóricas estudiadas fue la procedencia, observándose una descentralización con respecto a la colecistectomía laparoscópica electiva, a pesar que el HEMMP es un centro de referencia nacional en la atención del adulto, la frecuencia en la asistencia de los pacientes de zonas rurales es poca, con respecto a la urbana. También se

observa que la diferencia entre los 3 grupos de estudio y el grupo control frente a la procedencia no es significativa con un  $p=0.10$ , dado que la asistencia rural entre los grupos fue entre 1 y 2 pacientes y el resto fue urbano.

El nivel académico estudiado como variable categórica, se considera importante en esta investigación, dado que es uno de los factores de riesgo para la sujeción del dolor postoperatorio, motivado por el desconocimiento relacionados a su operación, lo que genera cuadros ansiosos que repercuten en el control del dolor. Al analizar estadísticamente la diferencia en la distribución del nivel académico entre los pacientes de cada grupo se observó que no existe diferencia significativa entre los grupos con un  $p=0.53$ , esto se traduce que cada nivel está distribuido de forma similar entre los 3 grupo de estudio y el grupo control.

En cuanto a la edad como variable cuantitativa numérica, se observó que la diferencia de media de la edad entre grupos no es significativa con un  $p=0.11$ , pero si se observa en la Figura 1., la diferencia de edad entre grupo existe en la muestra, pero al aplicar la prueba estadística F para estimar si esta diferencia existe en la población (se estima la media poblacional) y no resultó estadísticamente significativa. -Ver Figura 1-

Características clínicas de los grupos en estudio y del grupo control.

Al analizar las características clínicas entre los grupos con analgesia preventiva y el grupo control se observó que la talla ( $p=0.90$ ), el peso ( $p=0.92$ ), y el IMC ( $p=0.72$ ), no tienen diferencias significativas entre los grupos con Analgesia preventiva y el grupo control, al revisar la Tabla 2, con estos resultados se puede observar que estas características clínicas son similares, esto facilitó el análisis dado que no hay desventajas entre estos respecto al peso.

Al analizar clínicamente al Grupo A tratado con metamizol 500 mg presentaron un ASA I en 13 (65.0%) de los pacientes con un n=20 en este grupo, solamente 6 presentaron comorbilidades y fue un grupo con media de sobrepeso ( $27.08 \pm 3.95$ ) entre estos 5 obesos  $>29$  kg/m<sup>2</sup>, y solamente 1 paciente con PAM  $> 120$  mmHg, los tiempos de cirugía se mantuvieron entre los 15-60 minutos con tiempo de anestésias entre 30-90 min., no se observó irregularidades y solamente un paciente presentó náuseas como reacción adversa.

En cuanto al Grupo B tratados con acetaminofén 750 mg, presentaron el 62.5% (15) pacientes un ASA II comparable a las comorbilidades, dado que presentaron la prevalencia de la DM y HTA, con promedio de IMC de  $28.71 \pm 4.46$ , de los cuales 12 obesos, con posible relación con el control monitorizado de la PAM, dado que este grupo presentó el mayor número de pacientes con valores  $> 120$  mmHg, y reacciones adversas como vómitos el menos presente y náuseas entre los integrantes de este grupo.

Al analizar el Grupo C tratado con pregabalina 150 mg el grupo se repartió equitativamente ASA I 50,0% (10) y ASA II 50,0% (10) con un n=20 en este grupo, solamente 9 presentaron comorbilidades, entre los cuales 9 pacientes eran obesos, pero solamente 1 paciente presentó PAM  $> 120$  mmHg. Los tiempos de cirugía de estos pacientes en su mayoría se mantuvieron entre los 15-60 minutos, solamente en un paciente duro de 61-90 min., y un paciente en 91-120 min. En cuanto al tiempo de anestésias fue en promedio entre  $57.70 \pm 16.22$ , donde 8 pacientes experimentaron tiempos de 61-90 min., y un paciente entre 91-120 min., concuerda con los tiempos de cirugía. En cuanto a la reacción adversa, presentaron en mayor proporción mareo, somnolencia y vómito.

Con respecto al Grupo control al cual no se le administro analgesia preventiva se observó en este grupo que el 68,4% (13) de los pacientes presentó un ASA II con un n=19,

solamente 8 presentaron comorbilidades y con un IMC  $27.37 \pm 7.50$ , una su mayoría con sobrepeso, 6 pacientes eran obesos, sin embargo, la PAM  $> 120$  mmHg se presentó en 4 pacientes. Analizando con respecto a los tiempos de cirugía en la mayoría de estos pacientes fue entre 15-60 minutos, solamente en cuatro pacientes fue de 61-90 min., y dos pacientes en 91-120 min. En cuanto al tiempo de anestesia fue en promedio entre  $57.70 \pm 16.22$ , donde ocho pacientes experimentaron tiempos de 61-90 min., y cuatro pacientes entre 91-120 min. La reacción adversa, solamente seis pacientes presentaron reacciones adversas y estas fueron en náuseas en mayor frecuencia y vómito.

Al realizar las asociaciones entre grupo en cuanto a los parámetros hemodinámicos pudimos observar que la PAD, PAS, se mantuvieron controladas durante la colecistectomía laparoscópica electiva, esto se deduce de la PAM entre 70-110 mmHg, las medias entre los grupos de estudio y el grupo control, no presentaron diferencias significativas  $p > 0.005$ , pero al tiempo de 30 min, si se presentó una diferencia significativa de media entre los grupos  $p = 0.031$ . Análisis realizado por ANOVA-distribución F. sin embargo, se controlaron durante el pre y transoperatorio en la CL, teniendo en cuenta las consecuencias del CO<sub>2</sub> en la insuflación, no se observó desequilibrio hemodinámico entre los grupos de estudio entre sí y frente al frente al grupo control.

Con respecto al análisis comparativo entre las medias del tiempo de duración de la colecistectomía laparoscópica electiva y el tiempo de duración de la anestesia, las diferencias de las medias entre grupos resulto significativa según la prueba de F en el análisis de la ANOVA, observándose que los pacientes del Grupo A con una media de  $35.75 \pm 13.76$  con el menor tiempo de cirugía y el grupo control con una  $56.79 \pm 23.85$ , siendo esta el mayor tiempo de la CL, de los cuatro grupos, estas dos variables son importante dado que tienen su

repercusión en los resultados del EVA en el tiempo 0, postcirugía, por lo tanto, discutiremos un poco más este tema al momento de ver los resultados del EVA.

Al analizar los tiempos de duración de la anestesia también estas diferencias de media entre grupos fueron significativas con un  $p=0.05$ .

Pero analizando los datos individuales entre pacientes de cada grupo se llegó a observar más pacientes con PAM  $>120$  mmHg que pacientes hipotensos, comportamiento parecido en todos los grupos de estudio y el grupo control, esto como se conoce la carga de fármacos interviene fuertemente en los parámetros hemodinámicos. Pero los promedios estudiados reflejan un equilibrio en los grupos de investigación.

Con respecto a la frecuencia cardíaca (FC) los valores de la media entre grupo fueron superiores a los 75 latidos por minuto, el análisis estadístico reportó que no hay diferencias significativas entre los grupos de estudio y el grupo control, en los tiempos basal, 5, 10, 20, 40, y 60 min, pero si en el  $t=10$  min, se obtuvo una diferencia significativa de  $p=0.042$ . (Ver Tabla 3 de resultados), entre el Grupo A de la Metamizol 500 mg ( $76.2\pm 9.9$ ) y el grupo control, siendo más elevada la frecuencia en el grupo control ( $88.6\pm 16.9$ ). Se puede decir de manera general en los grupos de investigación no se superaron frecuencias cardíacas mayores a 120, pero si entre 110 a 118, y ente 3 a 8 pacientes presentaron frecuencias menores de 60, sin presentarse situaciones de peligro.

En el caso de la FR, no se trabajó estadísticamente esta variable, dado que es controlada con ventilación asistida.

Al analizar el dolor postoperatorio según los grupos con analgesia preventiva y el grupo control, por categorías: sin dolor, dolor leve, dolor moderado y dolor severo, se observó que la el Grupo A tratado con Metamizol 500 mg, solamente 3 paciente presentaron

dolor moderado, en todos los tiempos que se controló el EVA-0h, siendo el grupo de analgesia con menos incidencia de dolor postoperatorio.

En el caso del grupo B tratado con acetaminofén 750 mg, se presentaron 9 pacientes con dolor moderado, no presentó dolor severo y los pacientes restantes se mantuvieron entre dolor leve y sin dolor, con un punto importante que a las 0h 4 pacientes presentaron dolor moderado. Siendo el grupo con mayores casos de dolor moderado desde el EVA-0h.

En el caso del Grupo C tratados con pregabalina 150 mg presentó 2 pacientes con dolor moderado desde la 0h, y a medida que pasa el tiempo va aumentando el número de pacientes que pasan al nivel de dolor moderado a las 1h, 2h y 8h, no presentó dolor severo. Este análisis de ANOVA las diferencias no fueron significativas de media no fueron significativas.

En el caso del Grupo control sin analgesia preventiva, trabajando con la analgesia perioperatoria convencional, se observa que a la 0h presenta un paciente con dolor moderado y uno con dolor severo y a la 1h ya se observa como aumenta el número de pacientes al nivel de dolor moderado y dolor severo, siendo el grupo que presentó mayor caso de dolor tanto moderado como severo.

Todos aquellos casos que cayeron en valores de  $EVA \geq 4$ , inmediatamente pasaron a la analgesia de rescate, por tanto, los cálculos de porcentaje en las diferentes puntuaciones del EVA se hacen eliminando a los pacientes que requería de rescate, la cual en todos los casos se utilizó tramadol. Como se presentaron en los resultados el grupo que más requirió la analgesia de rescate fue el grupo control de 19 pacientes, 17 requirieron analgesia de rescate. Con respecto a comparar los grupos de estudio, el Grupo B tratado con acetaminofén 750 mg, 9 de 24 pacientes requirieron analgesia, el Grupo C tratado con Pregabalina 150 mg,

8 pacientes de 20 pacientes requirieron rescate. Siendo así que la mejor analgesia preventiva se observó en la Metamizol 500 mg y la Pregabalina 150 mg, aunque esta última resultó con mayores efectos adversos.

Al analizar los datos con las puntuaciones del EVA numérica, para ver si estas diferencias entre grupos de analgesia preventiva entre sí y frente al grupo control es significativa, se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis, resultado que las diferencias de puntaje de la evaluación del dolor postoperatorio según la analgesia preventiva usando el Metamizol 500 mg (Grupo A), Acetaminofén 750 mg (Grupo B), Pregabalina 150 mg (Grupo C), y el grupo control, las diferencias son significativas en el tiempo 0h y 1h con valores de 0h ( $p=0.025$ ), 1h ( $p=0.022$ ), esto clínicamente se comprende que cada grupo tuvo un control del dolor de forma diferente, principalmente cuando se compara la analgesia preventiva respecto al grupo control. Con respecto al EVA-2h, 3h, 4h, 8h y 5h, los comportamientos de las medias no son significativas, si esto lo vemos clínicamente el control del dolor evoluciona con el paso del tiempo, pero se acelera el aumento del nivel del dolor en el grupo control aun después de la primera hora.

También se presentó poca incidencia de efectos adversos en estos grupos de estudio y de control, en el caso del Grupo A-Metamizol 500 mg, 1(5.0%) paciente presentó náuseas, sin evidencias otro síntoma y en el Grupo B-Acetaminofén 750 mg se presentaron 2 (8.3%) con náuseas y 1(4.2%) presentó vómito, siendo uno de los fármacos que menos reacciones adversas manifestó comparado con el grupo C y Grupo D, lo cual es esperado ya que es uno de los analgésicos con mayor perfil de seguridad.

Con respecto al Grupo C-Pregabalina 150 mg- 9 pacientes presentaron puntuación de 4-6 en la escala EVA, estos inmediatamente se les aplicó la analgesia de rescate con tramadol.

El Grupo C- Pregabalina 150 mg- fue el grupo de estudio que más efectos adversos presentó, 6 (30.0%) presentó somnolencia, 5 (25.0%) presentaron mareos, 3 (15.0%) confusión y 1(5.0%) presentó vomito. Estos resultados concuerdan con los reportados por (Carretero, 2017).

Con respecto al Grupo control (Sin analgesia preventiva) se observó que 14 (73.6%) de los pacientes (n=19), presentaron puntuaciones de EVA entre 4-6, a la 1h postoperatoria, estos pacientes se les administró tramadol como analgesia de rescate. Al analizar la presencia de efectos adversos en este grupo el más frecuente fue las náuseas 5 (26.3%) y vómitos solamente un paciente 1(5.3%).

En este estudio se observó que entre los grupos de estudio Grupo A y Grupo B, la efectividad analgésica en el dolor postoperatorio fue similar, en el caso de la Pregabalina, se observó mayor presencia de dolor a 1h postoperatoria; sin embargo, se considera se requiere de un estudio más exhaustivo, con tamaño de muestra mayor por grupo para tener resultados estadísticos que respalden la efectividad de estos analgésicos utilizados como analgesia preventiva. Se considera que un Ensayo Clínico Aleatorizado, con una selección de la muestra más controlada, fortalecerían los datos iniciales que se presentan en este estudio.

Si se comparan las medias de las puntuaciones del EVA, del grupo control frente a los grupos de estudio, en los diferentes tiempos de medición es altamente significativa, (Ver R-Tabla 6-pág. 83). Revelando que hay un control del dolor efectivo con estos analgésicos utilizados como analgesia preventiva; sin embargo, a como se mencionó anteriormente se requiere de un estudio más controlado, con mayor tamaño de la muestra para poder implementar la analgesia preventiva como técnica base en el área de anestesiología del HEMMP.

### **Conclusiones**

1. Las características sociodemográficas entre los grupos de estudio y control, no presentaron diferencias significativas, en cuanto al sexo, procedencia y nivel cultural.
2. Las características clínicas reflejaron la presencia de comorbilidades de alta prevalencia en la colecistectomía laparoscópica electiva como es la obesidad, sobrepeso, DM2 y la HTA, que a su vez son un riesgo de complicaciones en este tipo de cirugía, al momento de la insuflación con el CO<sub>2</sub>.
3. No se observó complicaciones mayores, ni compromiso de riesgo en las variables hemodinámicas del paciente, dado que se logró mantener valores de la PAM y FC estables en la mayoría de las cirugías.
4. Las reacciones adversas más frecuentes fueron náuseas, vómito y somnolencia, principalmente en el Grupo C-Pregabalina 150 mg-.
5. El uso de los analgésicos preventivos preoperatorios aplicados en el estudio tanto metamizol, acetaminofén y pregabalina tuvieron una reducción de la escala del dolor diferentes con el grupo de control durante las primeras cuatro horas.
6. El analgésico que presentó mejor control del dolor fue Metamizol 500 mg en las primeras 3h, seguido de Pregabalina 150 mg, presentando menos resultados Acetaminofén 750mg .
7. Los grupos con analgesia preventiva evidenciaron mayor efectividad en el control del dolor postoperatorio con respecto a la analgesia de rutina utilizada en el HEMMP.

### **Recomendaciones**

1. En primer lugar, se recomienda hacer un estudio de ensayo clínico aleatorio, controlando todas sus variables y con tamaño de la muestra mayor, que permita extrapolar a la población total atendida por el servicio de anestesiología.
2. Lograr un registro interno del número de pacientes atendidos al año sin importar el tipo de cirugía a la que cubre el servicio de anestesiología, esto para facilitar la información necesaria al momento de la investigación.
3. Reforzar y complementar este tema de investigación con el fin de implementar la Analgesia Preventiva como estrategia analgésica de rutina, para lograr un mejor control del dolor postoperatorio.

## Referencias

- Acín, M. P., Bono, M. C., Rodrigo, M. D., Martínez, R., Faci, A., & Escartín, R. (2012). Analgesia preventiva con pregabalina en intervenciones de hernia con malla. Revisión al año. *Revista de La Sociedad Española Del Dolor*, 19(3), 166–167.
- Aldrete, A., & Paladino, M. (2019). *Farmacología para Anestesiólogos, Intensivistas, Emergentólogos y Medicina del dolor*.
- Ballantyne, J., Bogduk, N., Copenhaver, D., & Eskandar, E. (2019). Bonicas's Management of Pain. In *Wolters Kluwer*. [https://t.me/Anesthesia\\_Books](https://t.me/Anesthesia_Books)
- Barrios, E., Castellanos, R., Granada, J., & Parra, J. F. (2016). Paradigmas en el uso de la dipirona. *Urgentia, R. Int. Med. Emergencias*, 2(4), 11–15.
- Cabrera, M., Trujillo, M., Cumsille, M., Schmied, S., Diaz de Valdés, M., & T., D. (2006). Ketamina Endovenosa Preoperatoria Mejora la Analgesia Postoperatoria de Colecistectomías Laparoscópicas. *Boletín El Dolor*, 15(1), 8–12.
- Cáceres, Al., Martínez, J., Prince, S., Arce, B., Hehesa, E., & Peraza, F. (2018). Eficiencia de los antihipertensivos como premedicación en colecistectomía laparoscópica de urgencia. *Rev Med UAS*, 8(2), 56–65. <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/pdf/v8/n2/antihipertensivos.pdf>
- Dahl, J. B., & Møiniche, S. (2004). Pre-emptive analgesia. In *British Medical Bulletin* (Vol. 71, Issue January, pp. 13–27). <https://doi.org/10.1093/bmb/ldh030>
- Dávila-Flores, S., & Chávez-Chávez, R. (2010). Dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica. Ropivacaína vs placebo. Ensayo clínico. *Cirujano General*, 32, 96–99.

- Dosch, A. R., Imagawa, D. K., & Jutric, Z. (2019). Bile Metabolism and Lithogenesis: An Update. *Surgical Clinics of North America*, 99(2), 215–229. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.12.003>
- Enciso, J. (2013). Anestesia en la cirugía laparoscópica abdominal. *Anales de La Facultad de Medicina*, 74(1), 63–70.
- Garduño-L, A., Castro-G, L., & Acosta-N, V. (2019). Evaluación del dolor postoperatorio, estandarización de protocolos de actuación y mejora continua basada en resultados. *Revista mexicana de Anestesiología*, 42, 160–166.
- González, M., Bastidas, B., & Panduro, A. (2005). Factores de riesgo en la génesis de la Litiasis Vesicular. *Investigación En Salud*, VII (1), 71–78.
- Gutiérrez, A., Álvarez, I., Martínez, E., Alonso, A., García, T., Espíritu, S., & Olivares, H. (2006). Cambios hemodinámicos de remifentanil versus fentanil durante colecistectomía laparoscópica. *Anestesia & Analgesia*, 51.
- Jirón, M. (2021). *Evaluación de los indicadores de calidad de la anestesia general oro traqueal balanceada en pacientes atendidos en Hospital Escuela Roberto Calderón entre el 1 septiembre 2020 a 15 enero 2021.*
- Levy, N., Sturgess, J., & Mills, P. (2018). “Pain as the fifth vital sign” and dependence on the “numerical pain scale” is being abandoned in the US: Why? *British Journal of Anaesthesia*, 120(3), 435–438. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.098>
- López Álvarez, S., López Gutiérrez, A., & Vázquez Lima, A. (2018). *Claves para optimizar el tratamiento del dolor agudo posoperatorio domiciliario en cirugía ambulatoria.* [http://www.asecma.org/Documentos/Blog/Libro - Dolor agudo Postoperatorio\\_completo.pdf](http://www.asecma.org/Documentos/Blog/Libro - Dolor agudo Postoperatorio_completo.pdf)

- Marcía, E. (2017). *Eficacia y seguridad de la analgesia preventiva con Gabapentina, Acetaminofén más codeína vs analgesia convencional en cirugía maxilofacial atendidas en el Hospital Escuela D . Roberto Calderón Gutiérrez*. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.
- Mesas, Á. (2015). Guía de práctica clínica para el control del dolor postoperatorio y evaluación de la analgesia postoperatoria. In *Universidad Autónoma de Barcelona*.
- Montes Pérez, A. (2011). *Tratamiento del dolor agudo postoperatorio utilizando combinaciones de tramadol y metamizol: análisis de la interacción*. 42–84.
- Morales-Polanco, S., Mena-Arias, G., Ortiz-Ruvalcaba, O. I., & Díaz-Rosales, J. de D. (2020). Factores que condicionan severidad de colecistitis grado I vs. grado II en mujeres adultas. *Cirujano General*, 42(1), 6–12. <https://doi.org/10.35366/92705>
- Nodal Ortega, J., Roque González, R., Olivé González, J. B., Machado Álvarez, M., Sánchez Hernández, E. C., & Quintana Pajón, I. (2011). Variabilidad de la tensión arterial durante colecistectomía laparoscópica en hipertensos. *Rev. Cuba. Anestesiol. Reanim*, 10(3), 230–241.  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182011000300008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182011000300008)
- Núñez-Bacarreza, J. J., Pórtela-Ortiz, J. M., Magro-Ibáñez, E., García-Hernández, L., Cabrera-Jardines, R., & Alarcón-Rodríguez, J. (2006). Hipertensión inducida por neumoperitoneo y su tratamiento con dexmedetomidina. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 29(2), 70–73.
- Puyuelo, C. J. G., Aranguren, J., & Simón, Á. (2011). Emergencias en gastroenterología y hepatología. *Gastroenterología y Hepatología Continuada*, 10, 47–52.

- Román, J., & Córdova, I. (2021). Analgesia preventiva versus analgesia postoperatoria con paracetamol + ketorolaco en colecistectomía laparoscópica *Preventive. Revista Mexicana de Anestesiología*, 44(1), 8–12. <https://doi.org/10.35366/97772>
- San Juan, M., Rodríguez, C., & Abad, E. (2011). Anestesia y colecistectomía laparoscópica en régimen de cirugía ambulatoria. *Cirugía Mayor Ambulatoria*, 16, 35–42.
- Santiago, L. (2013). *Cambios hemodinámicos transoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada versus anestesia regional (Bloqueo Mixto)* (Vol. 27037, Issue 11).
- SECIP. (2020). Protocolo de Analgesia postoperatoria en cuidados intensivos pediátricos. In *Sociedad Española de Cuidados intensivos Pediátricos*.
- Silva, E. (2019). *Dolor agudo tras cirugía laparoscópica. Rol de Enfermería* [Universidad Católica de Murcia]. [http://193.147.26.104/bitstream/handle/10952/4952/TFG.Emanuella Agatha Silva Felicio-2019 %281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://193.147.26.104/bitstream/handle/10952/4952/TFG.Emanuella%20Agatha%20Silva%20Felicio-2019%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Sandoval, E. (2019). *Eficacia analgésica de la interacción entre Ketoprofeno con metamizol postquirúrgico en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital José Agurto Tello, de Chosica durante los meses de marzo-julio del 2019*. Universidad Nobert Wiener.
- Sociedad Catalana de Anestesiología, R. y T. del D. (2018). Mecanismos de la transmisión dolorosa: anatomía y neurobiología del dolor. In *Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)*. <http://www.scartd.org/arxius/anatodolor.PDF>

- Soler, E., Faus, M., Burguera, R., Fernández, J. A., & Mula, P. (2018). Anestesiología. In *Anestesiología*. <https://doi.org/10.2307/j.ctv86dfs5>
- Trujillo-Esteves, C., Mayoral-Flores, N. H., Soto-Rivera, B., & Rosas-Barrientos, J. V. (2019a). Analgesia preventiva con pregabalina en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica. *Gaceta Medica de México*, 155(Suppl 1), S22–S26. <https://doi.org/10.24875/GMM.19005136>
- Trujillo-Esteves, C., Mayoral-Flores, N. H., Soto-Rivera, B., & Rosas-Barrientos, J. V. (2019b). Preventive analgesia with pregabalin in laparoscopic cholecystectomy post-operated patients. *Gaceta Medica de México*, 155(Suppl 1), S13–S16. <https://doi.org/10.24875/GMM.M19000283>
- Vidal Fuentes, J. (2020). Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *Revista de La Sociedad Española Del Dolor*, 8, 232–233. <https://doi.org/10.20986/resed.2020.3839/2020>
- Villavicencio, J. L. (2021). Dosis única de tramadol más dexketoprofeno oral versus paracetamol como analgesia preventiva en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva: Un ensayo clínico controlado aleatorizado ciego simple en pacientes atendidos en el Hospital Esc. In *UNAN-Managua* (Vol. 26, Issue 2). <http://www.ufrgs.br/actavet/31-1/artigo552.pdf>
- Woolf, C. J., & Chong, M. S. (1993). Preemptive analgesia - Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. In *Anesthesia and Analgesia* (Vol. 77, Issue 2, pp. 362–379). <https://doi.org/10.1213/00000539-199377020-00026>

Zhang, Y., Wang, Y., & Zhang, X. (2017). Effect of pre-emptive pregabalin on pain management in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*, 44, 122–127. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.06.047>

## ANEXOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA-MANAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
HOSPITAL ESCUELA MANOLO MORALES PERALTA-Servicio de Anestesiología

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha Nº: \_\_\_\_\_ Expediente Nº: \_\_\_\_\_ Fecha de la CL: \_\_\_\_\_

Efectividad de la Metamizol, Acetaminofén y Pregabalina como analgesia preventiva frente a grupo control en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta. Octubre 2022 a enero 2023

#### Objetivo Específico 1:

Recolección de las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.

##### *Datos generales*

- Edad: \_\_\_\_\_
- Sexo:
  - F: \_\_\_\_\_
  - M: \_\_\_\_\_
- Procedencia:
  - Rural: \_\_\_\_\_
  - Urbana: \_\_\_\_\_

| <i>Nivel académico:</i> | SI | NO |
|-------------------------|----|----|
| • Sin estudios          |    |    |
| • Primaria              |    |    |
| • Secundaria            |    |    |
| • Universidad           |    |    |
| • Técnico               |    |    |

#### Objetivo específico 2.

Características clínicas de los pacientes

##### *Condiciones clínicas prequirúrgicas*

- Peso: \_\_\_\_\_
- Talla: \_\_\_\_\_
- **IMC (Kg/m<sup>2</sup>)**
  - Bajo peso  $\leq 18.5$  \_\_\_\_\_
  - Normal 18.5-24.9 \_\_\_\_\_
  - Sobrepeso 25-29.9 \_\_\_\_\_
  - Obesidad  $\geq 30$  \_\_\_\_\_

- **Comorbilidades**

- Diabetes Mellitus \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_
- Hipertensión arterial \_\_\_\_\_
- Anemia \_\_\_\_\_

- **ASA**

I -Sin alteraciones: \_\_\_\_\_

II-Alguna alteración: \_\_\_\_\_

- **Marque con una "X" el fármaco aplicado en la analgesia preventiva.**

Metamizol 500 mg (Grupo A) \_\_\_\_\_

Acetaminofén 750 mg (Grupo B) \_\_\_\_\_

Pregabalina 150 mg (Grupo C) \_\_\_\_\_

Sin analgesia preventiva: \_\_\_\_\_

**Características clínicas transquirúrgicas**

- **Duración de la cirugía**

Tiempo (minutos) de duración de la cirugía: \_\_\_\_\_

- **Analgésico transoperatorio:**

Keterolac 60 mg \_\_\_\_\_

**Tiempo (minutos) de anestesia: \_\_\_\_\_**

**Valores Hemodinámicos**

| Hora | Basal | 5 min | 10 min | 20 min | 30 min | 40 min | 60 min |
|------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
| PAS  |       |       |        |        |        |        |        |
| PAD  |       |       |        |        |        |        |        |
| PAM  |       |       |        |        |        |        |        |
| FC   |       |       |        |        |        |        |        |
| FR   |       |       |        |        |        |        |        |

**Marca con una "X" las características clínicas postquirúrgicas**

| <b>- Escala Visual Análoga</b> |      |        |        |        |        |        |         |
|--------------------------------|------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|
|                                | 0 hr | 1 hora | 2 hora | 3 hora | 4 hora | 8 hora | 12 hora |
| 0                              |      |        |        |        |        |        |         |
| 1                              |      |        |        |        |        |        |         |
| 2                              |      |        |        |        |        |        |         |
| 3                              |      |        |        |        |        |        |         |
| 4                              |      |        |        |        |        |        |         |
| 5                              |      |        |        |        |        |        |         |
| 6                              |      |        |        |        |        |        |         |
| 7                              |      |        |        |        |        |        |         |
| 8                              |      |        |        |        |        |        |         |
| 9                              |      |        |        |        |        |        |         |
| 10                             |      |        |        |        |        |        |         |

-

**Señale con una X los efectos adversos al anestésico**

Mareo: \_\_\_\_\_ Náuseas: \_\_\_\_\_ Confusión: \_\_\_\_\_  
Somnolencia: \_\_\_\_\_ Vómitos: \_\_\_\_\_ Otro: \_\_\_\_\_  
Sin reacciones adversas: \_\_\_\_\_

**Utilización de analgesia de rescate**

Tramadol: \_\_\_\_\_

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**  
**UNAN-Managua**  
**Hospital Escuela Manolo Morales Peralta**  
**Servicio de Anestesiología**  
**‘Efectividad de Metamizol, Acetaminofén y Pregabalina como analgesia**  
**preventiva frente a grupo control en pacientes sometidos a colecistectomía**  
**laparoscópica’.**  
Consentimiento Informado  
Ley General de Salud Arto.8

Sr (a). \_\_\_\_\_

quien va a ser intervenido(a) quirúrgicamente y anestesiada; con expediente número.

Es informado que la anestesia general lleva consigo la administración de una serie de fármacos para lograr: mantenimiento de las constantes vitales, sueño, ausencia de dolor y relajación muscular, todas ellas imprescindibles para la realización de la intervención quirúrgica.

Estos fármacos se administran por vía intravenosa; por lo tanto, es necesario una punción venosa, intubación traqueal. La técnica anestésica en la actualidad es muy segura, pero excepcionalmente puede conllevar riesgos; como en la introducción del tubo hasta la tráquea que puede entrañar una dificultad y a pesar de hacerlo con cuidado, dañar algún diente, puede pasar al pulmón parte del contenido gástrico y ocasionar alteraciones respiratorias. Esta complicación es grave pero poco frecuente.

La administración de sueros y medicamentos para la anestesia y analgesia pueden producir, excepcionalmente reacciones alérgicas de consecuencias leves hasta muy graves. El metamizol, acetaminofén y pregabalina, administradas vía oral 1 hora previo al

procedimiento quirúrgico, pueden conllevar a reacciones adversas propias de dichos fármacos, entre las más comunes: mareos, náuseas, somnolencia, vómitos, cefalea.

Así mismo se reconocen que dentro de los beneficios que proporcionan las diferentes técnicas está el control del dolor postquirúrgico, hecho demostrado a través de diferentes estudios.

Declaro que he sido informado por el médico de los riesgos de la anestesia y las técnicas de analgesia a emplear. De igual forma he sido consultado para participar de forma voluntaria en el estudio y que se me han explicado las posibles alternativas y que se, que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento.

Estoy satisfecho(a) con la información recibida y en consecuencia doy mi consentimiento para ser anestesiado, aplicarme la técnica de analgesia sugerida y participar en el estudio.

Firma del paciente(a)

Firma del médico

Ciudad de Managua, dado a los      del mes      del año 2022.

## ANEXO 2.

### Prueba de normalidad de *Kolmogorov-Smirnov*-Valoración del dolor postoperatorio por la escala EVA

| Pruebas de normalidad |                                  |                                 |    |                   |              |    |      |
|-----------------------|----------------------------------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|
|                       | AnalgesPreve                     | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |                   | Shapiro-Wilk |    |      |
|                       |                                  | Estadístico                     | gl | Sig.              | Estadístico  | gl | Sig. |
| EVA_0hr               | Metamizol 500 mg<br>(Grupo A)    | .427                            | 20 | .000              | .612         | 20 | .000 |
|                       | Acetaminofen 750 mg<br>(Grupo B) | .229                            | 24 | .002              | .824         | 24 | .001 |
|                       | Pregabalina 150 mg<br>(Grupo C)  | .270                            | 20 | .000              | .781         | 20 | .000 |
|                       | Sin analgesia prev               | .189                            | 19 | .074              | .862         | 19 | .011 |
| EVA_1h                | Metamizol 500 mg<br>(Grupo A)    | .264                            | 20 | .001              | .841         | 20 | .004 |
|                       | Acetaminofen 750 mg<br>(Grupo B) | .211                            | 24 | .007              | .907         | 24 | .031 |
|                       | Pregabalina 150 mg<br>(Grupo C)  | .270                            | 20 | .001              | .879         | 20 | .017 |
|                       | Sin analgesia prev               | .202                            | 19 | .041              | .956         | 19 | .506 |
| EVA_2h                | Metamizol 500 mg<br>(Grupo A)    | .194                            | 20 | .047              | .840         | 20 | .004 |
|                       | Acetaminofen 750 mg<br>(Grupo B) | .175                            | 24 | .056              | .940         | 24 | .160 |
|                       | Pregabalina 150 mg<br>(Grupo C)  | .213                            | 20 | .018              | .847         | 20 | .005 |
|                       | Sin analgesia prev               | .150                            | 19 | .200 <sup>*</sup> | .961         | 19 | .599 |
| EVA_3h                | Metamizol 500 mg<br>(Grupo A)    | .329                            | 20 | .000              | .792         | 20 | .001 |
|                       | Acetaminofen 750 mg<br>(Grupo B) | .265                            | 24 | .000              | .862         | 24 | .004 |
|                       | Pregabalina 150 mg<br>(Grupo C)  | .185                            | 20 | .072              | .865         | 20 | .010 |
|                       | Sin analgesia prev               | .178                            | 19 | .117              | .957         | 19 | .511 |
| EVA_4h                | Metamizol 500 mg<br>(Grupo A)    | .333                            | 20 | .000              | .710         | 20 | .000 |

|         |                               |      |    |      |      |    |      |
|---------|-------------------------------|------|----|------|------|----|------|
| EVA_8h  | Acetaminofen 750 mg (Grupo B) | .238 | 24 | .001 | .810 | 24 | .000 |
|         | Pregabalina 150 mg (Grupo C)  | .276 | 20 | .000 | .705 | 20 | .000 |
|         | Sin analgesia prev            | .231 | 19 | .009 | .824 | 19 | .003 |
|         | Metamizol 500 mg (Grupo A)    | .423 | 20 | .000 | .623 | 20 | .000 |
| EVA_12h | Acetaminofen 750 mg (Grupo B) | .234 | 24 | .002 | .691 | 24 | .000 |
|         | Pregabalina 150 mg (Grupo C)  | .292 | 20 | .000 | .779 | 20 | .000 |
|         | Sin analgesia prev            | .341 | 19 | .000 | .787 | 19 | .001 |
|         | Metamizol 500 mg (Grupo A)    | .361 | 20 | .000 | .637 | 20 | .000 |
|         | Acetaminofen 750 mg (Grupo B) | .243 | 24 | .001 | .820 | 24 | .001 |
|         | Pregabalina 150 mg (Grupo C)  | .347 | 20 | .000 | .696 | 20 | .000 |
|         | Sin analgesia prev            | .237 | 19 | .006 | .817 | 19 | .002 |

\*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

#### Pruebas de normalidad

|             | AnalgesPreve                  | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |       | Shapiro-Wilk |    |      |
|-------------|-------------------------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
|             |                               | Estadístico                     | gl | Sig.  | Estadístico  | gl | Sig. |
| TiempoCirug | Metamizol 500 mg (Grupo A)    | .161                            | 20 | .189  | .942         | 20 | .267 |
|             | Acetaminofen 750 mg (Grupo B) | .111                            | 24 | .200* | .912         | 24 | .040 |
|             | Pregabalina 150 mg (Grupo C)  | .117                            | 20 | .200* | .940         | 20 | .238 |
|             | Sin analgesia prev            | .175                            | 19 | .129  | .915         | 19 | .090 |

\*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

**Pruebas de normalidad**

|           | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |                   | Shapiro-Wilk |    |      |
|-----------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|
|           | Estadístico                     | gl | Sig.              | Estadístico  | gl | Sig. |
| PAM_Basal | .083                            | 83 | .200 <sup>*</sup> | .889         | 83 | .000 |
| PAM_5min  | .079                            | 83 | .200 <sup>*</sup> | .984         | 83 | .385 |
| PAM_10min | .087                            | 83 | .179              | .979         | 83 | .183 |
| PAM_20min | .058                            | 83 | .200 <sup>*</sup> | .990         | 83 | .749 |
| PAM_30min | .109                            | 83 | .017              | .982         | 83 | .278 |
| PAM_40min | .150                            | 83 | .000              | .777         | 83 | .000 |
| PAM_60min | .248                            | 83 | .000              | .790         | 83 | .000 |
| FC_Basal  | .064                            | 83 | .200 <sup>*</sup> | .941         | 83 | .001 |
| FC_5min   | .085                            | 83 | .200 <sup>*</sup> | .982         | 83 | .303 |
| FC_10min  | .100                            | 83 | .040              | .980         | 83 | .233 |
| FC_20min  | .064                            | 83 | .200 <sup>*</sup> | .978         | 83 | .157 |
| FC_30min  | .111                            | 83 | .013              | .979         | 83 | .205 |
| FC_40min  | .162                            | 83 | .000              | .790         | 83 | .000 |
| FC_60min  | .238                            | 83 | .000              | .814         | 83 | .000 |
| FR_Basal  | .406                            | 83 | .000              | .329         | 83 | .000 |
| FR_5min   | .351                            | 83 | .000              | .299         | 83 | .000 |
| FR_10min  | .390                            | 83 | .000              | .265         | 83 | .000 |
| FR_20min  | .402                            | 83 | .000              | .235         | 83 | .000 |
| FR_30min  | .381                            | 83 | .000              | .253         | 83 | .000 |
| FR_40min  | .306                            | 83 | .000              | .412         | 83 | .000 |
| FR_60min  | .225                            | 83 | .000              | .661         | 83 | .000 |

\*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

ANEXO 3

**Resumen de prueba de hipótesis**

|   | Hipótesis nula  | Test   | Sig. | Decisión                    |
|---|---|--|------|-----------------------------|
| 1 | La distribución de EVA_0min es la misma entre las categorías de AnalgesPreve. | Prueba Kruskal-Wallis de muestras independientes | .011 | Rechazar la hipótesis nula. |
| 2 | La distribución de EVA_1h es la misma entre las categorías de AnalgesPreve.   | Prueba Kruskal-Wallis de muestras independientes | .000 | Rechazar la hipótesis nula. |
| 3 | La distribución de EVA_2h es la misma entre las categorías de AnalgesPreve.   | Prueba Kruskal-Wallis de muestras independientes | .000 | Rechazar la hipótesis nula. |
| 4 | La distribución de EVA_3h es la misma entre las categorías de AnalgesPreve.   | Prueba Kruskal-Wallis de muestras independientes | .001 | Rechazar la hipótesis nula. |
| 5 | La distribución de EVA_4h es la misma entre las categorías de AnalgesPreve.   | Prueba Kruskal-Wallis de muestras independientes | .511 | Retener la hipótesis nula.  |
| 6 | La distribución de EVA_8h es la misma entre las categorías de AnalgesPreve.   | Prueba Kruskal-Wallis de muestras independientes | .103 | Retener la hipótesis nula.  |
| 7 | La distribución de EVA_12h es la misma entre las categorías de AnalgesPreve.  | Prueba Kruskal-Wallis de muestras independientes | .159 | Retener la hipótesis nula.  |

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es .05.