



Medicación con pregabalina previo a la anestesia general balanceada en colecistectomía laparoscópica.

Medication with pregabalin prior to balanced general anesthesia in laparoscopic cholecystectomy.

¹Miguel Jovanny Jaimes-Flores, ¹Médico Residente de Anestesiología de tercer año, ²Perla Violeta Robles-Rodríguez, ²Médico Anestesiólogo Medico de Anestesiología, ²Ana Lilia Aquino-Leyva. ¹Adscripción, Hospital General De Zona Número 1, Dr. Demetrio Mayoral Pardo Instituto Mexicano del Seguro Social, Oaxaca de Juárez. ²Adscripción, Hospital General De Zona Número 1, Dr. Demetrio Mayoral Pardo Instituto Mexicano del Seguro Social, Oaxaca de Juárez. ^{2a}Adscripción, Hospital General De Zona Número 1, Dr. Demetrio Mayoral Pardo Instituto Mexicano del Seguro Social, Oaxaca de Juárez.

Anestesia en México 2025; 37(2):

Fecha de recepción febrero 2025, fecha de revisión febrero 2025, fecha de publicación marzo 2025.
jovannyjj@gmail.com

Resumen

El dolor es una de las principales complicaciones postquirúrgicas y de acuerdo con la (International Association for the Study of Pain (IASP), es definido como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada al daño tisular real o potencial. **Métodos:** Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado doble ciego aleatorizado en 318 pacientes ASA I Y ASA II, edad entre 30 a 45 años. Sometidos a colecistectomía laparoscópica con anestesia general balanceada. Se formaron dos grupos. Al grupo uno se le dió pregabalina 150 mg vía oral, una hora previa al evento quirúrgico, y al grupo dos, se le dió placebo (pastilla de azúcar). Todos los pacientes fueron valorados mediante la Escala Visual Análoga (ENA) a 0, 1, 3 y 24 horas. Necesidades de rescate

por AINE u Opiode. **Resultados:** EVA 0 horas (F 0.006, p= 0.937), una hora (F 0.015, p= 0.903), tres horas (F 5.869, p= 0.016) 24 horas (F 1.898, p=0.169). Disminuyendo la respuesta hemodinámica y dosis de rescate. **Conclusión:** La mediación de pregabalina tiene un efecto significativo clínicamente, pero no estadístico, para disminuir las puntuaciones del dolor posquirúrgico, así como una reducción en el consumo de dosis de rescate de opiáceos y de una menor presentación de efectos secundarios. **Palabras clave:** Pregabalina, dolor, colecistectomía.

Abstract.

Pain is one of the main post-surgical complications and according to the IASP (International Association for the Study of Pain), it is defined as an unpleasant sensory and



emotional experience associated with actual or potential tissue damage. Methods: A randomized double-blind controlled clinical trial was conducted in 318 ASA I and ASA II patients, aged between 30 and 45 years. Patients underwent laparoscopic cholecystectomy under balanced general anesthesia. Two groups were formed. Group one was given premedication with pregabalin 150 mg orally, one hour before the surgical event, and group two was given placebo (sugar pill). All patients were assessed using the Visual Analogue Scale (VAS) at 0, 1, 3 and 24 hours. Results: VAS 0 hours (F 0.006, p= 0.937), one hour (F 0.015, p= 0.903), three hours (F 5.869, p= 0.016) 24 hours (F 1.898, p=0.169). Reducing the hemodynamic response and rescue dose. Conclusion: Pregabalin mediation has a clinically significant, but not statistically, effect on decreasing postoperative pain scores, as well as a reduction in the consumption of opioid rescue doses and a lower occurrence of side effects.

Keywords: Pregabalin, pain, cholecystectomy.

Introducción.

El dolor es definido por la IASP (*International Association for the Study of Pain*), como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada al daño tisular real o potencial (1). Por su parte el dolor agudo es definido como una respuesta normal, fisiológica y predecible del organismo frente a una agresión química, física o traumática, donde los aspectos psicológicos son tomados en cuenta de una manera sutil, subliminal que se han querido reflejar en el término "similar a la asociada a una lesión" (2).

Dentro de la escala analgésica de la Organización Mundial De La Salud, (OMS), el tratamiento del dolor se basa en el uso de analgésicos y coanalgésicos, para obtener un buen control del dolor en un 80 % de los casos (3). Existen varios instrumentos para la medición del dolor, como la escala visual análoga (EVA), es la que probablemente haya sido objeto de más estudios y ha sido ampliamente validada en el seguimiento del dolor crónico (4). El dolor posoperatorio es una complicación frecuente y a la vez subestimada en la práctica de la anestesiología, causante del retraso en la recuperación, estancia intrahospitalaria prolongada, dolor crónico, retraso en la deambulación, se presenta en las primeras 24 a 48 horas posteriores a la cirugía; hasta en el 80 % de los pacientes sometidos eventos quirúrgicos lo padecen, situación que aumenta la morbilidad y los costos, por eso hoy en día, se recomienda

el uso de terapias multimodales (5).

El dolor postquirúrgico reportado en México con una frecuencia de dolor agudo postoperatorio del 96 % donde existe una prevalencia del 62 %, es de dolor moderado a severo (6). La incidencia del dolor posoperatorio ocupa un porcentaje de los cuales Europa tiene el 88.2 % a las 24 horas postoperatorias, Estados Unidos el 77 al 86 %, Canadá 74 %, mientras tanto en Latinoamérica ocupa el 85.2 al 79.5 % a las 24 y 72 horas (7).

La pregabalina ha demostrado ser un agente valioso en diferentes situaciones de dolor postoperatorio, incluyendo cirugías odontológicas, de columna vertebral, histerectomías laparoscópicas y colecistectomías, con diferentes regímenes de dosificación, además del éxito en el tratamiento del dolor neuropático (8).

La pregabalina se diseñó como análogo *lipofílico del ácido gamma-aminobutírico (GABA)*, modificado para facilitar su difusión en la barrera hematoencefálica (9). Uniéndose a la subunidad alfa-2-delta, de los canales de calcio presinápticos, dependientes de voltaje que están distribuidos, por todo el sistema nervioso central y periférico, bloqueando el desarrollo de hiperalgesia y sensibilización central por el cual modula la afluencia de calcio en las terminaciones nerviosas, reduciendo así la liberación de distintos neurotransmisores (glutamato, noradrenalina, dopamina, serotonina y sustancia P) (10-11). La pregabalina tiene propiedades anticonvulsivas, antihiperalgésicas, ansiolíticas y propiedades analgésicas, teniendo un perfil farmacocinético más favorable, tiene un 90 % de biodisponibilidad después de su administración oral, en una sola dosis, la concentración en cerebro es suficiente para proveer efectos antihiperalgésicos (12). Dentro del mecanismo de acción más aceptado, hasta el momento es la interacción con subunidades de los canales de calcio α -2- δ , esta subunidad expresa cuatro isoformas, y de esas isoformas la uno y la dos, expresan alta afinidad por la gabapentina (13).

La administración de un analgésico antes de la agresión quirúrgica tiene objeto de proteger el SNC y periférico de señales nociceptivas aferentes y con esto prevenir modulaciones patológicas relacionadas con la transmisión del dolor (14-15).

En un metaanálisis de ensayos controlados de *Ahmed Abu-Zaid y colaboradores*, se estudió la pregabalina, encontrando mayor significancia en el grupo de pregabalina que en el grupo de control placebo, la pregabalina preventiva fue en gran medida segura y



se correlacionó con efectos analgésicos superiores en términos de puntajes de dolor posoperatorio más bajos y efectos más altos de ahorro de opiodes (16).

Sin embargo, en un estudio que realizó por *Akhavanakbari* y colaboradores, mencionando que el efecto de 150 mg de pregabalina oral 2 horas antes de cirugía se valoraba el EVA a las 2, 6, 12 y 24 horas postoperatorias en el grupo de pregabalina fue significativamente menor que en el grupo placebo con una $p < 0.0001$ (17).

La pregabalina ha demostrado ser un agente valioso en diferentes situaciones de dolor en el postoperatorio, incluyendo cirugías odontológicas, de columna vertebral, histerectomías laparoscópicas y colecistectomías, con diferentes regímenes de dosificación, además del éxito en el tratamiento del dolor neuropático (18-19). Todavía existen muchos retos en cuanto a la analgesia de estos pacientes y la analgesia multimodal parece ser la respuesta a estos retos (20). A estudios demuestran una disminución más evidente del EVA cuando se administra como analgesia "preventiva", en comparación con administrarla en el postoperatorio (21-22).

Planteamiento del problema.

¿Es eficaz el uso de pregabalina como mediación a dosis de 150 mg para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía con técnica anestésica general balanceada?

Justificación.

La pregabalina se ha asociado a disminución del dolor en el posoperatorio inmediato y mediato, con menores tasas de uso opioides de rescate y menor incidencia de efectos no deseados.

Material y métodos.

Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado, aleatorizado, en el Hospital General de Zona No. 1 Dr. Demetrio Mayoral Pardo, IMSS. Oaxaca de Juárez. Se estudiaron 318 pacientes ASA I y ASA II. Edad de 30 a 45 años, que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica, bajo anestesia general balanceada. Se dividieron en dos grupos. Al grupo uno se le dio pregabalina 150 mg vía oral, una hora previa al evento quirúrgico. Al grupo dos, se le dio placebo "pastilla de azúcar". El instrumento con el que nos permitió valorar el dolor posquirúrgico fue la *Escala Visual Análoga "EVA"* a las 0, 1,3 y 24 horas, correlacionando con clínica y necesidades

de rescate por AINE u Opiode.

Dentro de los criterios de inclusión se tomaron en cuenta, pacientes ASA I y II, pacientes programados de manera electiva para colecistectomía laparoscópica, entre 30 a 45 años. Sin uso crónico o ingesta diaria de analgésicos u opioides. Tomando lo anterior se excluyeron pacientes que usaron neuromoduladores, pacientes sometidos a anestesia neuroaxial, obesidad ya que si tenían alguna comorbilidad o tenían anestesia diferente a la establecida cambiaría nuestra visión de lo estudiado.

Dentro de los criterios de eliminación fueron pacientes con hipersensibilidad a la pregabalina. Seleccionados al grupo en forma aleatorizada.

Una vez recolectada la información por medio de los formularios, utilizamos el programa de Microsoft Excel, para ingresar los datos y tabular los mismos. Se efectuará la transformación y codificación de los datos mediante el programa estadístico SPSS 25.0. Se analizarán mediante estadística descriptiva de las características generales de la población estudiada con presentación de medidas de tendencia central y de dispersión. Para establecer la relación de variables se utilizará p de ANOVA, considerándose una significancia con un valor de ($p < 0.05$). Aspectos éticos: El estudio fue autorizado por el comité de investigación en salud y por el comité local de Investigación del IMSS con número de registro:

Resultados

EVA 0 horas (F 0.006, $p = 0.937$), 1 horas (F 0.015, $p = 0.903$), 3 horas (F 5.869, $p = 0.016$) 24 horas (F 1.898, $p = 0.169$). Disminuyendo la respuesta hemodinámica y dosis de rescate, teniendo como resultado que el uso de la mediación con pregabalina, el 73 %, no fue necesario la aplicación de dosis de rescate, con analgésico adicional. Un 25 % requirió de rescate con AINE y opioide, para el grupo que recibió el placebo.

Discusión

El manejo de pacientes sometidos a eventos anestésicos quirúrgicos debe abordar el estado de ansiedad, así como el dolor pre y postoperatorio. En esta investigación se utilizó una dosis de 150 mg de Pregabalina como medicación para minimizar estos obstáculos, mostrando resultados favorables especialmente en cirugías ambulatorias; Como la colecistectomía laparoscópica, que tiene una alta incidencia de dolor postoperatorio en México con un 96 %. Esta medicación demostró reducir el dolor agudo y la necesidad de analgésicos de rescate. En estudios anteriores han descritos que los efectos secundarios



La dosis asignada en esta investigación se tomó en base a los beneficios analgésicos de la pregabalina preventiva ensayada por el autor Ahmed Abu-Zaid en el año 2022, cuyo objetivo fue explorar los beneficios analgésicos de la pregabalina preventiva entre pacientes sometidas a histerectomía mínimamente invasiva llegando a la conclusión que la pregabalina preventiva fue en gran medida segura y se correlacionó con efectos analgésicos superiores en términos de puntuaciones de dolor posoperatorio más bajas y mayores efectos ahorradores de opioides, a pesar de estos resultados se eligió una dosis intermedia para ajustarla a nuestra población latinoamericana (17-22).

Sin embargo, el autor *Sarakatsianou* en el año 2012 evaluaron el dolor agudo postoperatorio después de colecistectomía laparoscópica con 300 mg de pregabalina oral una noche anterior al evento quirúrgico, además de 300 mg una hora antes de la cirugía contra efecto placebo en 40 pacientes, obteniendo resultados favorables en la disminución de dolor en aquellos pacientes sometidos con pregabalina (20).

La premedicación con pregabalina mostró una reducción en el uso de opioides y mejoró el manejo del dolor postoperatorio inmediato, validando su eficacia en el entorno quirúrgico, sin embargo, se destaca la necesidad de realizar más investigaciones para optimizar las dosis y adaptarlas a diferentes contextos y poblaciones, considerando las diferencias raciales y anatómicas.

Los resultados favorables obtenidos sugieren que la pregabalina a 150 mg es una estrategia eficaz y segura, con un bajo perfil de efectos secundarios, para la medicación en anestesia general balanceada, abriendo camino a futuros ajustes y estudios más detallados

Conclusiones.

Podemos concluir que la mediación de pregabalina 150 mg vía oral, una hora antes del inicio de la colecistectomía laparoscópica, tiene un efecto significativo clínicamente, pero no estadístico, para disminuir las puntuaciones del dolor posquirúrgico, así como una reducción en el consumo de dosis de rescate de opiáceos y de una menor incidencia de efectos secundarios.

Tabla 1; Datos demográficos

Variabes	Frecuencia	Porcentaje
Con pregabalina	177	55.3

Sin pregabalina	141	44.1
Total	318	100

Tabla 2: Escala visual análoga

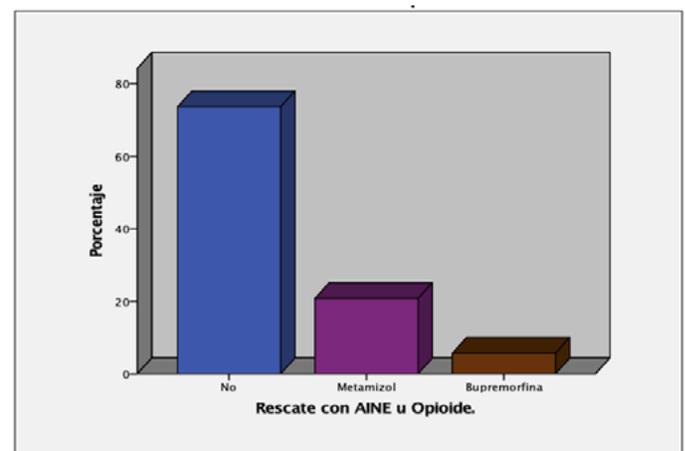
Valor	Significado
0 – 3	Dolor leve
4 – 6	Dolor moderado
7 – 10	Dolor severo

Tabla 3: Evaluación EVA en 0,1,3 y 24 horas

Prueba EVA		F	Valor de P
EVA a la hora. 0	se asumen varianzas iguales	0.006	0.937
EVA a la hora. 1	se asumen varianzas iguales	0.015	0.903
EVA a la hora. 3	se asumen varianzas iguales	5.869	0.16
EVA a la hora. 24	se asumen varianzas iguales	1.898	0.169

En este cuadro están los dos grupos.

Grafica 1: Uso de rescate con AINE Y Opiode.





Referencias

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain. *Pain*. 2020; 161(9):1976-1982. DOI 10.1097/j.pain.0000000000001939
2. Turner JA, Arendt-Nielsen L. Four decades later. What's new, what's not in our understanding of pain. *Pain*. 2020. DOI 10.1097/j.pain.0000000000001939.
3. Puebla Díaz, F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. *Oncología (Barcelona)*, 2005; 28(3): 33-37. Recuperado en 01 de diciembre de. DOI. 10.1016/j.onco.2005.01.002
4. Fortis L. Eficacia de la pregabalina para disminución del dolor postoperatorio en reparación de ligamento cruzado anterior. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2019; DOI 10.1016/j.rma.2019.04.002.
5. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet*. 2015;385:S11. 10.1016/S0140-6736(15)60806-6.
6. Fortis-Olmedo Luis Leobardo, Ortega-Ponce Fabiola Estela Elizabeth, Torres-Gómez Armando, Pineda-Rivera Armida, Chávez-Ramírez Marco Antonio. Eficacia de la pregabalina para disminución del dolor postoperatorio en reparación de ligamento cruzado anterior. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2019; 42(4): 247-253. DOI 10.1016/j.rma.2019.04.002.
7. Peng PW, Li C, Farcas E, et al. Use of low-dose pregabalin in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 2010;105:155-61. DOI 10.1093/bja/aep187.
8. Gajraj NM. Pregabalin: its pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg*. 2007;105:1805-1815.
9. Mishriky BM, Waldron NH, Habib AS. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2015;114:10.31. DOI 10.1093/bja/aiv168
10. Eipe N, Penning J, Yazdi F, Mallick R, Turner L, Ahmadzai N, et al. Perioperative use of pregabalin for acute pain-a systematic review and meta- analysis. *Pain* 2015; 156 (7): 1284-300. DOI 10.1093/pain/bjv041
11. Gilron I, Flatters SJL. Gabapentin and pregabalin for the treatment of neuropathic pain: A review of laboratory and clinical evidence. *Pain Res Manage*. 2006; 11: 16A-29^a. DOI 10.2147/JPR.S121741
12. Alcantara-Montero A.Â, González-Curado, A. Ligandos alfa 2-delta: pasado, presente y futuro. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2017; 24(2): 109-112. ISSN11348046.Â DOI 10.1007/s40264-012-0006-6
13. Ana D, Echevarría T. Preemptive analgesia versus analgesia preventive. Anticipated analgesia versus preventive analgesia. *Rev Cuba Anestesiol y Reanim*. 2012;11:37-47. DISP Revista Cubana de Anestesiología
14. Lavand P. From preemptive to preventive analgesia time to reconsider the role of perioperative peripheral nerve blocks? *Reg Anesth Pain Med*. 2011;36:2010-2012. DOI 10.1097/AAP.0b013e31820305b8
15. Zhang J. et al. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta- analysis. *British journal of anaesthesia*. 106. 2011 10.1093/bja/aer207
16. Abu-Zaid A, Alomar O, AlNaim NF, Abualsaud FS, Jamjoom MZ, AlNaim LF, Almubarki AA, Baradwan S, Aboudi SAS, Idris FK, Fodaneel M, Al-Badawi IA, Salem H. Preemptive pregabalin for postoperative analgesia during minimally invasive hysterectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obstet Gynecol Sci*. 2022 Mar;65(2):133-144. 10.5468/ogs.2022.65.2.133
17. Akhavanakbari G. et al. The effects of oral pregabalin on post-operative pain of lower limb orthopedic surgery: A double-blind, placebo-controlled trial. *Perspectives in clinical research*. Vol 4. 2013 DOI 10.4103/2229-3485.115376
18. Shreedar et al. Efficacy of perioperative pregabalin in acute and chronic post- operative pain after off-pump coronary artery bypass surgery: A randomized, doubled-blind placebo controlled trial. *Annals of cardiac anaesthesia*. Vol 16. 2013. DISP, *Annals of Cardiac Anaesthesia*
19. Sarakatsianou C. et al. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*. 27. 2013. DOI 10.1007/s00464-012-2769-3.
20. Sarabia-Collazo Ángel Antonio, Garduño-López Ana Lilia. Papel de la analgesia regional en el dolor postoperatorio. *Rev. Mex. Anestesiol*. 2023; 42(3): 232-233 DOI 10.1016/j.rma.2019.03.002.
21. Garduño-López AL, Castro-Garcés L, Acosta-Nava VM. Evaluación del dolor postoperatorio, estandarización de protocolos de actuación, y mejora continua basada en resultados. *Rev Mex Anest*. 2019;42(3):160-166. 10.1016/j.rma.2019.03.002.
22. Pandey CK, Napkar DV, Giri PJ, Raza M, Behari S, et al. Evaluation of the optimal preemptive dose of Gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy. *J of Neurosurg Anesth*. 2005; 17: 65-68 . DISP. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*