

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencias de la Salud



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Efecto de la premedicación con pregabalina sobre la respuesta hemodinámica asociada a la intubación endotraqueal

Tesis para obtener el diploma de la Especialidad en Anestesiología

Presenta:

Arturo Nicolai Hernández Martínez

Directores:

Dr. Fernando Miranda de la Cruz

Dr. Julio César Robledo Pascual

Villahermosa, Tabasco.

Febrero 2024



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Dirección



2024
Felipe Carrillo
PUERTO

Of. No. 0104/DIRECCIÓN/DACS
25 de enero de 2024

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

C. Arturo Nicolai Hernández Martínez
Especialidad en Anestesiología
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada **"Efecto de la premedicación con Pregabalina sobre la respuesta Hemodinamica asociada a la Intubación Endotraqueal"** con índice de similitud **0%** y la cual se encuentra registrada con el número de proyecto de investigación **No. JI-PG-223**; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los Profesores Investigadores Dr. Francisco Valenzuela Priego, Dra. Berenice Ugarte Pérez, Dra. Flor del Pilar González Javier, Dr. José Francisco Correa Ovis y el Dr. Carlos Olvera Herrera. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialidad Anestesiología**, donde fungen como Directores de Tesis Dr. Fernando Miranda de la Cruz y el Dr. Julio Cesar Robledo Pascual.

Sin otro particular por el momento, aprovecho la oportunidad para saludarle

Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



C.c.p.- Dr. Fernando Miranda de la Cruz.- Director de Tesis
C.c.p.- Dr. Julio Cesar Robledo Pascual.- Director de Tesis
C.c.p.- Dr. Francisco Valenzuela Priego.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Berenice Ugarte Pérez.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Flor del Pilar González Javier.- Sinodal
C.c.p.- Dr. José Francisco Correa Ovis.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Carlos Olvera Herrera.- Sinodal

C.c.p.- Archivo
DC/MCML/DC/HSP/lkrd*

Miembro CUMEX desde 2008
**Consortio de
Universidades
Mexicanas**
UNA ALIANZA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6300, e-mail: direccion.dacs@ujat.mx



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 14:24 horas del día 23 del mes de enero de 2024 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"EFECTO DE LA PREMEDICACIÓN CON PREGABALINA SOBRE LA RESPUESTA HEMODINAMICA ASOCIADA A LA INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL"

Presentada por el alumno (a):

Hernández Martínez Arturo Nicolai
Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matricula

2	1	1	E	7	6	0	2	6
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialidad en Anestesiología

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dr. Fernando Miranda de la Cruz
Dr. Julio Cesar Robledo Pascual
Directores

Dr. Francisco Valenzuela Priego

Dra. Berénice Ugarte Pérez

Dra. Flor del Pilar González Javier

Dr. José Francisco Correa Ovis

Dr. Carlos Olvera Herrera

C.c.p.- Archivo

Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 23 del mes de enero del año 2024, el que suscribe, Arturo Nicolai Hernández Martínez, alumno del programa de la Especialidad en Anestesiología, con número de matrícula 211E76026 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **“Efecto de la premedicación con pregabalina sobre la respuesta hemodinámica asociada a la intubación endotraqueal”**, bajo la Dirección del Dr. Fernando Miranda de la Cruz. Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: nicolaihernandez@live.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Arturo Nicolai Hernández Martínez

Nombre y Firma





DEDICATORIAS

Una gran historia no está compuesta de un solo personaje y mi sueño no se habría hecho real sin ustedes...

Para el amor de mi alma, mi esposa:

Tu eres el motor de mi vida y sin ti nada de esto sería posible; le doy gracias a Dios por darme tan maravillosa esposa y te doy gracias a ti por todo el amor, el apoyo, el cariño y la comprensión que me brindas día con día, quiero que sepas que este éxito es de ambos; gracias por nunca dejar de creer en mí y darme la confianza en mí mismo que a veces perdía, gracias por ser la piedra angular de lo que algún día soñamos y que hoy es una realidad, sin ti nada de esto hubiera sido posible. Te amo con todo mi ser.

Para mi héroe, mi padre:

Cuando pienso en alguien en que me gustaría convertirme, estas tú en mi mente. Eres un ejemplo en mi vida, me has enseñado, protegido y guiado de la mejor forma. Eres la viva imagen de lo que un padre significa, le doy gracias a Dios por ser tu hijo y te doy gracias a ti por amarme y apoyarme para hacer este sueño realidad. Te amo mucho papá.

Para mi ángel, mi madre:

Si hay una palabra que cumpla las cualidades de una madre, ese es ángel. Has estado siempre pendiente de mí, cuidándome, aconsejándome y preocupándote; gracias a ti hoy se cumple un sueño más. Le doy gracias a Dios por ser tu hijo y por darme a alguien que me ama y me cuida a como tú lo haces. Te amo mucho mamá.

Para mi mejor amigo, mi hermano:

Me conoces muy bien, sabes lo que pienso y lo que temo, sabes por lo que he pasado y a lo que aspiro; muchas gracias por ayudarme en esta página de mi vida, no pude pedirle a Dios un mejor hermano. Te amo mucho hermanito.



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme permitido realizar y concluir esta especialidad, por darme los conocimientos, herramientas y personas correctas en el camino. Les agradezco de todo corazón a mi esposa Verónica, a mi padre Arturo, a mi madre Laura y a mi hermano Alfonso porque sin su amor y apoyo no lo habría logrado. A mis mascotas Ciri, Torunda y Kuky las cuales me brindaron su cariño incondicional en todo momento. Le agradezco a mis asesores, el Dr. Miranda y el Dr. Robledo, por sus conocimientos y apoyo en la realización de esta tesis. A todos mis profesores y maestros por transmitirme sus enseñanzas de esta hermosa y noble profesión llamada Anestesiología. A mis diez compañeros y hermanos de generación, quienes desde el día primero me brindaron su amistad y que sin su apoyo esta residencia no hubiera sido posible, se han convertido en una familia para mí, gracias a Amaris, Clara, Deisy, Elías, Isabel, Libia, Oliva, Rafael, Tania y Verónica. A mis residentes de mayor jerarquía, quienes al día de hoy se han convertido en amigos, en especial y hasta el cielo a la Dra. Stephany Escalante Minaya quien nunca dejo de enseñarme, gracias totales. A mi hospital, mi segunda casa por tres largos años, el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” y a mis pacientes de los cuales aprendemos todos nosotros; sin todos ellos no sería posible esta especialidad.

Dr. Arturo Nicolai Hernández Martínez



ÍNDICE

TABLAS Y GRÁFICAS.....	V
ABREVIATURAS	VI
GLOSARIO.....	VII
RESUMEN.....	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. INTRODUCCION.....	1
2. MARCO TEORICO	2
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
3.1 Pregunta de investigación.....	21
4. JUSTIFICACIÓN.....	22
5. HIPOTESIS.....	22
5.1 Hipotesis nula.....	23
5.2 Hipotesis alternativa.....	23
6. OBJETIVOS.....	24
6.1 Objetivo general.....	24
6.2 Objetivos específicos.....	24
7. MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
7.1 Tipo de estudio.....	25
7.2 Ubicación temporo-espacial.....	25
7.3 Universo de estudio.....	25
7.4 Muestra.....	25
7.5 Criterios de inclusión.....	25
7.6 Criterios de exclusión.....	26



7.7 Criterios de eliminación	26
7.8 Procedimiento anestésico.....	27
7.9 Consideraciones éticas.....	29
7.10 Análisis estadístico	30
8. RESULTADOS.....	30
8.1 Características basales de los pacientes incluidos.....	30
8.2 Efecto hemodinámico de los tratamientos	31
8.3 Efecto ansiolítico y efectos adversos.....	37
9. DISCUSIÓN	37
10. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	42
10.1 Conclusiones	42
10.2 Recomendaciones.....	43
11. REFERENCIAS.....	44
12. ANEXOS	49



TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla	Pág.
1. Características demográficas.....	31
2. Estadísticos de frecuencia cardiaca.....	32
3. Estadísticos de presión sistólica	33
4. Estadísticos de presión diastólica	35
5. Estadísticos de presión arterial media	36
6. Estadísticos de ansiedad	38

Gráfica	Pág.
1. Comparación de FC en su respectivo tiempo en ambos grupos.....	32
2. Comparación de PAS en su respectivo tiempo en ambos grupos	34
3. Comparación de PAD en su respectivo tiempo en ambos grupos	35
4. Comparación de PAM en su respectivo tiempo en ambos grupos.....	37
5. Comparación de ansiedad en ambos grupos.....	41



ABREVIATURAS

ASA	American Society of Anesthesiologists
ASA PS	American Society of Anesthesiologists Physical Status
EVAA	Escala Visual Análoga de Ansiedad
FC	Frecuencia cardiaca
FDA	Food and Drug Administration
GABA	Gamma amino butírico
PAD	Presión arterial diastólica
PAM	Presión arterial media
PAS	Presión arterial sistémica
PGB	Pregabalina
PRE	Premedicación
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos



GLOSARIO

Adyuvante	En anestesiología, sustancias o preparados químicos que incorporados al anestésico hace más efectiva su respuesta.
Anestesia	Ausencia temporal de la sensibilidad de una parte del cuerpo o de su totalidad provocada por la administración de una sustancia.
Colecistectomía	Intervención quirúrgica para extirpar la vesícula biliar.
Hemodinamia	Estudio del movimiento de la sangre a través del sistema vascular.
Intubación endotraqueal	Técnica definitiva de permeabilización y aislamiento de la vía aérea.
Laringoscopia	Técnica que se utiliza para explorar la laringe y las cuerdas vocales
Laparoscopia	Técnica quirúrgica de uso frecuente, que permite la visión de la cavidad pélvica-abdominal con la ayuda de una lente óptica.
Manejo multimodal	Combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos, con el fin de potenciar la analgesia y disminuir los efectos colaterales.
Pregabalina	Análogo de GABA (ácido gamma-aminobutírico) que se fija a una subunidad auxiliar (proteína $\alpha 2-\delta$) de los canales de calcio dependientes de voltaje en el sistema nervioso central.
Premedicación	La administración de medicamentos con el objetivo de preparar al paciente para asumir mejor las diferentes etapas de un acto anestésico, quirúrgico, radiológico u otro.
Respuesta hemodinámica	Elevación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca secundario a un estímulo.



RESUMEN

Introducción: La premedicación con pregabalina en la práctica de la anestesia en México ha sido pobremente estudiada, múltiples investigaciones han recomendado su utilización para mejorar las condiciones perioperatorias del paciente. Esto supone una exitosa ansiólisis, buena analgesia y un mejor control de la hemodinamia durante la laringoscopia y la intubación endotraqueal.

Objetivo: Comparar el efecto de la premedicación con pregabalina vía oral vs sin premedicación (placebo) sobre la respuesta hemodinámica asociada a la laringoscopia y la intubación endotraqueal en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Metodología: Estudio cuasiexperimental, prospectivo, descriptivo, paralelo, ciego simple, aleatorizado y de corte transversal. Se obtuvo una muestra aleatoria de 40 pacientes.

Resultados: El grupo control se conformó por 20 pacientes, 7 hombres y 13 mujeres con una edad media de 42 años. Mientras que el grupo de pregabalina fue integrado por 20 pacientes, 6 hombres y 14 mujeres, que promediaban una edad de 40 años. La pregabalina atenuó de manera significativa la frecuencia cardiaca y la presión arterial posterior a la laringoscopia en comparación al control donde la respuesta fue más marcada, así mismo el grupo con pregabalina mostro un mejor control de la ansiólisis antes de la cirugía en comparación al grupo con placebo.

Conclusiones: Concluimos que el uso de pregabalina como premedicación atenúa de manera significativa la respuesta hemodinámica a la laringoscopia y mejora la ansiólisis de los pacientes.

Palabras claves: Pregabalina, laringoscopia, respuesta hemodinámica, ansiólisis, colecistectomía laparoscópica.



ABSTRACT

Introduction: The premedication with pregabalin in the practice of anesthesia in Mexico has been poorly studied; multiple investigations have recommended its use to improve the patient's perioperative conditions. This means successful anxiolysis, good analgesia and better control of hemodynamics during laryngoscopy and endotracheal intubation.

Objective: Compare the effect of premedication with oral pregabalin vs. without premedication (placebo) on the hemodynamic response associated with laryngoscopy and endotracheal intubation in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Methods: Quasi-experimental, prospective, descriptive, parallel, single-blind, randomized, cross-sectional study. A random sample of 40 patients was obtained.

Results: The control group was made up of 20 patients, 7 men and 13 women with an average age of 42 years. While the pregabalin group was made up of 20 patients, 6 men and 14 women, who averaged an age of 40 years. Pregabalin significantly attenuated heart rate and blood pressure after laryngoscopy compared to the control, where the response was more marked. Likewise, the group with pregabalin showed better control of anxiolysis before surgery compared to the group with placebo.

Conclusions: We conclude that the use of pregabalin as premedication significantly attenuates the hemodynamic response to laryngoscopy and improves patients' anxiolysis.

Keywords: Pregabalin, laryngoscopy, hemodynamic response, anxiolysis, laparoscopic cholecystectomy.



1. INTRODUCCION

El uso de pregabalina como premedicación anestésica es un tema que día con día va creciendo y tomando relevancia, su uso y aplicación como tratamiento de múltiples enfermedades o bien como premedicación para ansiólisis, mejorar la analgesia postoperatoria y atenuar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación endotraqueal ha sido bien estudiada y ha dado resultados satisfactorios.

Estos medicamentos llamados gabapentinoides al tener múltiples estudios de su uso en el ámbito de la anestesiología los hacen confiables tanto en eficacia como en seguridad para el paciente. Estos fármacos forman parte de una estrategia de tratamiento multimodal la cual se basa en disminuir los requerimientos de otros fármacos con efectos adversos más indeseables para aumentar los beneficios para el paciente dentro de una sala de quirófano, se pueden usar como estrategia previa a una cirugía o incluso días antes de esta.

Durante la laringoscopia e intubación endotraqueal suceden cambios hemodinámicos que están relacionados con un estímulo desencadenado a nivel del sistema nervioso simpático, el cual está caracterizado por hipertensión arterial y taquicardia; durante este estímulo se secretan catecolaminas adrenomedulares las cuales son las encargadas finalmente de este estímulo, si durante este procedimiento no se tiene una buena analgesia y anestesia las complicaciones podrían ser fatales.

La pregabalina ha demostrado atenuar estos efectos al ser administrada como premedicación anestésica al actuar en diferentes receptores los cuales inhiben o aminoran los efectos hemodinámicos secundarios a la laringoscopia y la intubación endotraqueal; si bien se ha estudiado sus resultados en diferentes tipos de pacientes, en nuestro país y durante un tipo de cirugías comúnmente realizadas como las colecistectomías laparoscópicas, no lo ha sido tanto.



2. MARCO TEORICO

2.1 Premedicación

La premedicación anestésica surgió como una forma de contrarrestar los efectos adversos de la anestesia general a mitad del siglo XIX. En 1936, Alexander y Cullen definieron a la premedicación en anestesiología como la forma en que el médico anestesiólogo protege al paciente de la incomodidad mental en el periodo preoperatorio, además, del malestar físico causado por el acto quirúrgico; Para 1955 Beecher planteó dos propósitos para la medicación preanestésica, sustentados en ofrecer tranquilidad y descanso a los pacientes para ingresar a la sala de quirófano y, a su vez, disminuir los efectos adversos inherentes a la anestesia y a la cirugía.⁽¹⁾ En la actualidad podemos definir a la premedicación como “La administración de medicamentos con el objetivo de preparar al paciente para asumir mejor las diferentes etapas de un acto anestésico, quirúrgico, radiológico u otro”,⁽²⁾ esto gracias a 3 cambios importantes en la anestesiología moderna que son: la farmacología novedosa en el uso de los medicamentos actuales, la aparición de monitoreo de precisión y el cambio y evolución de las técnicas anestésicas que han acortado el tiempo y los efectos adversos.⁽¹⁾

Actualmente los objetivos de la premedicación anestésica son muchos, todos dependiendo de factores como el estado físico del paciente, la edad, los antecedentes patológicos, el monitoreo, la cirugía programada y el plan anestésico proyectado; dentro de estos objetivos podemos hacer mención de:

- Reducir la morbilidad preoperatoria.
- Reducir la ansiedad y ofrecer sedación preanestésica.
- Prevenir el dolor o modularlo en los casos crónicos.
- Proporcionar estabilidad hemodinámica.
- Reducir la producción de moco y secreciones de las vías respiratorias.
- Disminuir el riesgo de aspiración de contenido gástrico.
- Prevenir reacciones alérgicas.



- Disminuir las respuestas simpática y parasimpática.
- Disminuir la incidencia de infecciones asociadas con los cuidados de la salud.
- Disminuir el requerimiento de anestésicos.⁽¹⁾

Un agente ideal para la premedicación debería conceder ansiólisis y sedación con seguridad y una fácil administración, tener un tiempo de acción predecible y mínimos efectos adversos.⁽³⁾ El uso de drogas con acción sedativa y ansiolítica es empleado para el confort y/o facilitar el éxito de los procedimientos anestésicos como por ejemplo la anestesia espinal, sin embargo, su uso puede tener efectos secundarios como lo es la sedación postoperatoria; si bien el manejo de estas drogas puede estar indicado para lo antes mencionado, no se recomienda el uso rutinario de las mismas.⁽⁴⁾

En la población pediátrica el uso de medicación preanestésica es muy común para los pacientes ansiosos, angustiados y poco cooperativos,⁽³⁾ ya que estos no logran entender el ambiente hospitalario igual que un adulto, esta premedicación habitualmente es usada como sedación para así disminuir los cambios de comportamiento negativo en los niños.⁽⁵⁾ Otra ventaja en esta población referente al uso de premedicación administrada justo antes de la cirugía⁽⁶⁾ es con las benzodiazepinas, en caso particular el Midazolam el cual tiene un efecto de acción rápida, efecto antiemético, mínimo efecto hemodinámico y leve depresión respiratoria, para facilitar la ventilación con mascarilla durante la inducción de anestesia general, siendo esta un procedimiento esencial para mantener oxigenados a los pacientes antes de la protección de la vía aérea usando un tubo endotraqueal o la inserción de una mascarilla supraglótica.⁽⁷⁾

2.2 Pregabalina

Desarrollados como anticonvulsivantes, los gabapentinoides (gabapentina y pregabalina), son utilizados en la actualidad en variedad de situaciones incluido como adyuvantes analgésicos perioperatorios. Comercializados en los años 90s como anticonvulsivantes y posteriormente aprobados para el tratamiento



específico del dolor neuropático por la Food and Drug Administration (FDA) en 2004, siendo que en la última década ha incrementado su uso en muchos países y actualmente es rutinario utilizarlos para el manejo de la analgesia postoperatoria disminuyendo el dolor y el uso de opioides.^(8, 9) Las prescripciones por pregabalina y gabapentina se han incrementado marcadamente en el transcurrir de pocos años. La pregabalina fue uno de los medicamentos mayormente vendidos a nivel mundial en el 2017; Según reportes en el 2014 las ventas de pregabalina a nivel mundial alcanzaron 5.4 billones de dólares y solo en Estados Unidos las prescripciones por pregabalina alcanzaron los casi 39 millones en 2012 y 64 millones para 2016. Vale la pena mencionar que en Reino Unido se han reportado caso de muerte asociados en pacientes con consumo de heroína y gabapentinoides, motivo por el cual el gobierno de ese país lo clasifica como medicamento clase C en abril de 2019. En Australia también se ha visto incrementado el riesgo de muerte por sobredosis de este medicamento con uso concomitante de opioides, benzodiazepinas y drogas ilícitas, 3-68% para gabapentina y 15-22% para pregabalina.^(9, 10, 11)

La pregabalina es un análogo estructural del ácido γ -aminobutírico (GABA), que se desarrolló como agente anticonvulsivo y ahora se utiliza ampliamente en el ámbito de la terapia del dolor en adultos; es 6 veces más potente que la gabapentina.⁽¹²⁾ El mecanismo de acción de la pregabalina implica su unión a las subunidades $\alpha 2\delta$ de los canales de calcio dependientes de voltaje, inhibiendo la entrada de calcio y atenuando la liberación de neurotransmisores excitadores dentro del sistema nervioso central como lo son: glutamato, noradrenalina (norepinefrina) y sustancia P.⁽¹⁰⁾ Cuando se administra vía oral, la pregabalina tiene mejor biodisponibilidad y es absorbida más rápidamente que la gabapentina, con una concentración plasmática máxima aproximada de 1 hora, comparada con 3-4 horas para gabapentina. La evidencia en estudios en adultos sugiere que los efectos predominantes de la pregabalina son: antinociceptivo, anticonvulsivo y ansiolítico, es indicada para el manejo del dolor neuropático persistente;⁽¹³⁾ a pesar que es



bien tolerada, el mareo y la somnolencia son los efectos adversos más comúnmente reportados del uso de la pregabalina.⁽³⁾

Las dosis habituales de este medicamento son de 150 mg vía oral diarias, elevando la dosis a 300 mg diarios a los 7 días y a 600 mg diarios posterior a 7 días de uso en 3 tomas diarias dependiendo de la respuesta y tolerancia de cada paciente; para suspenderlo se recomienda ir disminuyendo dosis en un periodo de 1 semana; la dosis tóxica de la pregabalina va por arriba de 10 mg/kg, por debajo de 20 mg/kg se puede hablar de una intoxicación leve y superior a esa cifra resultaría en una intoxicación mayor.⁽¹⁴⁾ La pregabalina se absorbe más rápidamente y produce una mayor concentración sanguínea cuando se toma en ayunas, pero tomarla con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente importante sobre el grado de absorción. Con dosis repetidas, se alcanza un estado estacionario en 24 a 48 horas. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas y no se metaboliza en ningún grado en el organismo; al ser excretada por el riñón se debe reducir su dosificación en pacientes con daño renal.⁽¹¹⁾

Es importante mencionar que la pregabalina ha incrementado su uso para el tratamiento temprano del dolor postoperatorio como parte de un régimen de dolor multimodal, si bien en su momento su predecesor, la gabapentina, fue utilizada para el tratamiento de la epilepsia, posteriormente ambas se han utilizado para otras terapias aparte del dolor neuropático, tales como la ansiedad generalizada y fibromialgia.⁽¹⁵⁾ Estudios recientes han demostrado que los gabapentinoides disminuyen el requerimiento postoperatorio de opioides como parte de una estrategia multimodal, llegando a alcanzar hasta un 20% menos de uso de opioides en el postoperatorio, además, hay evidencia de estudios en adultos que sugieren que los gabapentinoides pueden reducir la incidencia de efectos adversos posoperatorios de los medicamentos en comparación con otras opciones de analgesia posquirúrgica multimodal.^(13, 16)

La justificación de la pregabalina perioperatoria en el tratamiento multimodal se determina en función de la eficacia analgésica y la carga total de efectos adversos.



Recientemente, se ha prestado mayor atención a los efectos adversos asociados con el uso de pregabalina.⁽¹⁵⁾ La persistencia del dolor posquirúrgico es común y tiene efectos a largo plazo sobre la calidad de vida. Definido como un dolor nuevo que se desarrolla postoperatoriamente en y alrededor del sitio de la incisión y que persiste durante al menos 3 meses después de la cirugía, es difícil de tratar una vez establecido. Por tanto, la prevención de este fenómeno parece atractiva dado el considerable impacto en la calidad de vida. Los gabapentinoides son eficaces para neuromodular estos procesos durante el tratamiento del dolor neuropático establecido. También se ha demostrado que suprimen la sensibilización central en otros procesos impulsados centralmente, como la tos crónica, lo que lleva a una reducción de los síntomas y a una mejor calidad de vida.⁽¹⁷⁾

Aunque hay algunas inconsistencias en cuanto al uso de gabapentinoides perioperatorio por parte de organismos mundiales, por ejemplo, la Sociedad Americana de Dolor apoya el uso de gabapentinoides perioperatorios, en contraparte la Sociedad Europea de Anestesia Regional y Tratamiento del Dolor no lo hace. Recientemente, las autoridades sanitarias han planteado serias preocupaciones sobre posibles efectos adversos (riesgo de abuso y depresión respiratoria) y el beneficio clínico neto de los gabapentinoides.⁽⁸⁾ Es importante recalcar que dosis bajas de pregabalina han demostrado estar limitados a efectos analgésicos, altas dosis proveen de una buena analgesia, pero se asocian a una elevada incidencia de efectos adversos.⁽¹²⁾

Con frecuencia se informan efectos secundarios, que incluyen somnolencia (14%), mareos (19%), trastornos de la marcha (14%), alteraciones visuales y ataxia; recientemente también se han descrito efectos depresivos respiratorios. En otro estudio se describe efectos adversos como: mareos, náuseas, vómitos, sedación, diplopía, somnolencia, alteraciones visuales, desmayos, fatiga, estreñimiento y reacciones alérgicas.^(10, 18) A pesar de los efectos adversos bien conocidos sobre el sistema nervioso central, no se han investigado los efectos cognitivos de la pregabalina administrada perioperatoriamente. Se reconoce que varios factores, como la edad, el nivel educativo y la salud mental preoperatoria, contribuyen al



deterioro cognitivo posoperatorio temprano. La disfunción cognitiva posoperatoria no está claramente definida en la literatura, pero se diferencia del delirio posoperatorio porque es más sutil y duradera. Por lo tanto, la disfunción cognitiva postoperatoria sólo puede identificarse mediante pruebas neuropsicológicas específicas y sensibles.⁽¹⁵⁾

2.3 Intubación endotraqueal

La intubación endotraqueal se ha convertido en parte integral de la anestesia general balanceada desde su introducción por Rowbotham y Magill en 1921 por su función de asegurar la vía aérea y aislarla. Los laringoscopios son el equipo más comúnmente utilizado para insertar un tubo endotraqueal dentro de la vía aérea por su apropiada capacidad de hacer visibles las estructuras laríngeas y cuerdas vocales.⁽¹⁹⁾ A nivel mundial más de 320 millones de pacientes son sometidos a procedimientos quirúrgicos cada año. Solo en Estados Unidos aproximadamente, del total de cirugías realizadas anualmente, el 30% requirieron intubación endotraqueal y en Reino Unido aproximadamente 3 millones de pacientes que fueron sometidos a algún procedimiento quirúrgico, electivo o de urgencias, requirieron anestesia general. La colocación de un tubo endotraqueal para cirugía suele ser un procedimiento planificado y controlado. ^(20, 21, 22)

La intubación endotraqueal es una técnica invasiva de control de la vía aérea que consiste en la inserción de un tubo endotraqueal desde el exterior hasta la tráquea permitiendo la permeabilidad de la vía aérea superior. La laringoscopia es un procedimiento médico en el que se utiliza un dispositivo llamado laringoscopio para examinar la laringe y ayudar con la inserción de un tubo de respiración en la tráquea para proteger las vías respiratorias durante la anestesia o cuando los pacientes tienen dificultades respiratorias. Los 'laringoscopios directos' se basan en una línea de visión directa a la laringe para lograr esto. Un 'videolaringoscopio' incorpora tecnología de video que permite ver la laringe en una pantalla durante el procedimiento. El uso de videolaringoscopio incrementa el éxito de intubación y disminuye la tasa de complicaciones en el manejo de vías aéreas difíciles. Entre



las técnicas para una intubación endotraqueal la mayoría de los anestesiólogos prefieren una inducción intravenosa.^(23, 24, 25)

La correcta ventilación para lograr una preoxigenación adecuada previo a la intubación endotraqueal cobra mucha importancia ya que esta permite para aumentar la cantidad de reserva de oxígeno en el cuerpo. Esto prolonga el tiempo de amortiguación antes de que se produzca la hipoxemia, permitiendo a los pacientes tolerar una mayor duración de apnea. Los médicos en una situación de crisis como esta tendrían un mayor margen de seguridad, permitiendo darles tiempo para pensar y actuar para garantizar el acceso a las vías respiratorias del paciente, salvando así potencialmente la vida. Dentro de las recomendaciones para mejorar la preoxigenación se menciona la posición con la cabeza elevada del paciente.⁽²⁶⁾

Se han creado dispositivos para facilitar la intubación endotraqueal como lo son los estiletes maleables y los bougie, el primero se introduce dentro del tubo endotraqueal para facilitar el paso del tubo entro de la tráquea y el segundo se introduce dentro de la tráquea para posteriormente facilitar el paso a través de este y lograr la intubación exitosamente; se ha relacionado un incremento en la incidencia de la intubación exitosa al primer intento con estos dispositivos, sin embargo, también se han relacionado como un factor de trauma.^(27, 28, 29)

Al momento de la intubación endotraqueal es importante la correcta posición del tubo endotraqueal ya que uno de los eventos adversos secundario a este procedimiento es la incorrecta posición del tubo endotraqueal, ya sea muy de fuera o muy dentro de la tráquea, esto se observa con frecuencia y es potencialmente peligroso si no se reconoce y maneja rápidamente; una posición demasiado fuera puede desencadenar fuga de aire, lesión de las cuerdas vocales y posiblemente una extubación accidental, de lo contrario, un tubo endotraqueal muy por dentro puede desencadenar una intubación bronquial accidental, resultando en hiperinflación del pulmón intubado, neumotórax y atelectasias en el pulmón no ventilado. La correcta profundidad del tubo endotraqueal sería en la



cual la punta del mismo quede dentro de la tráquea a unos 3 a 7 cm por encima de la Carina. Otra medida de seguridad es la presión con la que se insufla el balón del tubo la cual debe ir entre 20-34 cmH₂O, siendo 25 cmH₂O lo óptimo.^(22, 30)

El manejo avanzado de la vía aérea es una de las habilidades esenciales para cualquier anestesiólogo, el cual debe estar familiarizado con la anatomía, patología y fisiología que ocurren en la vía aérea de sus pacientes. El manejo inadecuado de la vía aérea de un paciente puede resultar en un escenario de “*no puedo intubar, no puedo ventilar*” lo cual llega a ocurrir en menos de 1 de cada 5000 anestесias generales y requiriendo una vía aérea quirúrgica en menos de 1 de cada 50 000 anestесias generales y su porcentaje de las muertes relacionadas a la anestesia es de 25%. En general se ha estimado que el riesgo de todo tipo de complicaciones graves por la anestesia general es de 10 por cada millón de procedimientos, en donde las complicaciones de la vía aérea forman un porcentaje significativo.^(22, 31)

Al hablar de vía aérea difícil podemos encontrar las siguientes definiciones:

- Definición de vía aérea difícil: la situación clínica en la que un médico capacitado en cuidados anestésicos experimenta una dificultad o falla anticipada o imprevista, en uno o más de los siguientes escenarios: ventilación con máscara facial, laringoscopia, ventilación mediante una mascarilla supraglótica, intubación traqueal, extubación o vía aérea invasiva.
- Laringoscopia difícil: imposibilidad de visualizar cualquier porción de las cuerdas vocales después de múltiples intentos de laringoscopia.
- Intubación endotraqueal difícil o fallida: la intubación endotraqueal requiere múltiples intentos o falla posterior a múltiples intentos.⁽³²⁾

La incidencia de la ventilación difícil es de aproximadamente 6.6% y de intubación difícil de 1.5% llegando a haber reportes de hasta 5.8%, relacionándose esta última con el trauma a la vía aérea, hipoxemia, arritmias cardiacas y paro cardiorespiratorio, incrementándose 7 veces las complicaciones en pacientes que



requieren intubación de emergencia comparados con pacientes intubados electivamente. Estudios han demostrado que la capnografía o la monitorización del nivel de CO₂ teleespirado (etCO₂) confirman la intubación endotraqueal en el 88.5-100% de pacientes con vía aérea difícil.^(22, 25, 32)

A pesar de una habilidad considerable, una preparación adecuada, una buena ejecución y entornos optimizados, la colocación de un tubo endotraqueal puede tener consecuencias tanto a corto como a largo plazo, las cuales contribuyen a la morbimortalidad de los pacientes.⁽³³⁾ Entre la mayoría de las quejas de los pacientes postextubados frecuentemente se incluyen: disfonía, afonía, odinofagia y disfagia. En el contexto de lesión laríngea los síntomas deben persistir durante 1 semana, incluso hasta 2 a 3 meses.⁽²⁰⁾ Una rara pero catastrófica complicación causada por la intubación endotraqueal es la lesión de la medula espinal cervical;⁽³⁴⁾ además otro tipo de complicaciones son el trauma de la vía aérea, daño cerebral y muerte. Las complicaciones más graves relacionadas a la anestesia están asociadas con problemas de la vía aérea en el 40-70% de los casos.^(22, 27, 33)

2.4 Respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal

El Dr. King y su equipo de investigadores fueron los primeros en estudiar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia y la intubación endotraqueal. Ellos postularon que las arritmias cardíacas, hipertensión y taquicardia relacionada con la LETI (Laryngoscopy and endotraqueal intubation) eran el resultado tanto de una disminución del tono vagal o aumento de la actividad simpatoadrenal. Dijeron que la mayor parte de la respuesta de la presión arterial era el resultado de un aumento del gasto cardíaco en lugar de un aumento de la resistencia vascular sistémica. También observaron que la laringoscopia por sí sola provocaba un efecto de aumento de la presión arterial y la intubación aumentaba este efecto, siendo capaz de producir arritmias.⁽³⁵⁾

Bedford, en el año 1988, describió la interacción del sistema nervioso central y la respuesta cardiovascular. Durante la laringoscopia y la intubación endotraqueal un



incremento de la respuesta hemodinámica ocurre debido a que en las vías aéreas superiores (laringe, tráquea y carina) cuentan con reflejos del sistema nervioso simpático que responden no solo a sustancias u objetos con los que entren en contacto, sino también a otros factores, como a un nivel poco profundo de anestesia. El nervio glossofaríngeo es superior a la superficie anterior de la epiglotis y el nervio vago tiene vías sensoriales desde el nivel de la epiglotis posterior distalmente hasta las vías respiratorias inferiores. Los nervios glossofaríngeo y vago son la vía aferente para el laringoespasma y la respuesta cardiovascular a la laringoscopia e intubación endotraqueal.^(35, 36) En resumen, podemos decir que el fenómeno de este reflejo esta mediado por el X par craneal (vago) y IX par craneal (glossofaríngeo), los cuales llevan una señal aferente desde la epiglotis y la región infraglótica activando el centro vasomotor, lo que causa una respuesta periférica simpaticoadrenal llevando a la hipertensión, taquicardia y elevada concentración en suero de catecolaminas.⁽³⁷⁾

La respuesta cardiovascular a la laringoscopia y la intubación endotraqueal son mediadas por los sistemas nerviosos simpático y parasimpático (ambos conforman el sistema nervioso autónomo). El sistema nervioso parasimpática responde con bradicardia sinusal, que es más común en niños, pero ocasionalmente se puede presentar en adultos. El sistema simpático responde a este estímulo con taquicardia sinusal; la común respuesta de hipertensión arterial y la taquicardia secundarias a la intubación endotraqueal son generadas por vías simpáticas aferentes. Las vías polisinápticas desde las aferencias vagales y glossofaríngeas hasta el sistema nervioso simpático, a través del tronco encefálico y la médula espinal, aseguran una respuesta autónoma difusa, que incluye una mayor activación de las fibras cardio aceleradoras, la liberación de norepinefrina desde las terminales nerviosas adrenérgicas en muchos lechos vasculares.⁽³⁵⁾

Está documentado que la intubación endotraqueal no solo se acompaña de un incremento en el sistema simpático, sino también de actividad de catecolaminas adrenomedulares. La laringoscopia conlleva a la liberación de catecolaminas, norepinefrina de las terminales nerviosas adrenérgicas y secreción de epinefrina



de la medula adrenal, durante la manipulación de la vía aérea, causando taquicardia e hipertensión arterial, mediadas por cadenas de ganglios simpáticos y fibras cardio aceleradoras; dado que la liberación de renina desde el aparato yuxtaglomerular del riñón es una función betaadrenérgica, la activación del sistema renina angiotensina también puede desempeñar un papel en la respuesta hipertensiva a la intubación endotraqueal. La respuesta cardiovascular secundaria a la intubación endotraqueal está bien documentada, hay artículos que describen el inicio de los cambios hemodinámicos después de 5 segundos de la laringoscopia y otros⁽³⁸⁾ mencionan un inicio hasta los 30 segundos posterior a ella, llegando a su máximo nivel del minuto 1 al minuto 2 y finalmente regresando a sus cifras basales pasados 5 minutos o hasta 10 minutos dependiendo la literatura consultada.^(19, 35)

La laringoscopia y la intubación endotraqueal van acompañadas de una respuesta simpática; esta respuesta transitoria se refleja como un incremento en la presión arterial y la frecuencia cardíaca, las cuales aparecen inmediatamente posterior a la intubación. La intensidad de la laringoscopia y los reflejos por la intubación endotraqueal dependen en medida por la profundidad anestésica, la edad del paciente y comorbilidades del mismo paciente, como la diabetes o alguna enfermedad cardíaca. Aunque transitorio, una exagerada respuesta puede precipitar en crisis hipertensiva, isquemia miocárdica, arritmias y/o incremento de la presión intracraneal en individuos susceptibles.^(39, 40)

Perioperatoriamente es importante mantener un balance entre la nocicepción y la analgesia en los pacientes que serán sometidos a una anestesia general (pacientes que serán intubados), mucho de ambas o no la suficiente analgesia puede traer consecuencias negativas. Las estrategias actuales de tratamiento intraoperatorio para este grupo de pacientes dependen casi por completo de la experiencia del anestesiólogo y de los cambios en las variables hemodinámicas, es decir, la presión arterial y la frecuencia cardíaca; otro factor para una adecuada decisión y optimización cardiovascular es la correcta monitorización hemodinámica.⁽⁴¹⁾ Existe variabilidad en los requerimientos analgésicos del



paciente para un estímulo nociceptivo determinado; si bien, los cambios en los signos vitales, como la frecuencia cardíaca y la presión arterial, no son un indicador específico del nivel de analgesia requerido, estos se ven alterados ante un estímulo del sistema nervioso simpático como sucede durante la laringoscopia.⁽⁴²⁾

El estado hemodinámico y respiratorio posterior a la intubación endotraqueal se ven comprometidos en los pacientes sometidos a este procedimiento, especialmente en aquellos con algún padecimiento crítico; la técnica, así como los medicamentos utilizados para la inducción juegan un papel importante. La preparación, el manejo de la vía aérea, la preoxigenación, las opciones en los medicamentos utilizados y la pericia del anestesiólogo pueden ayudar a disminuir la morbilidad asociada a estos cambios hemodinámicos que se presentan en un paciente que es intubado. La hipotensión, así como el colapso cardiovascular es común durante y posterior a la intubación endotraqueal, especialmente en pacientes con alguna enfermedad crítica, se considera que sucede de un 25-46%; este resultado es influenciado por la combinación de varios factores como la acción simpática de la laringoscopia y los medicamentos, la conversión de presión negativa a presión positiva en la ventilación, la hipoxia y la hipercarbia.⁽⁴³⁾

La variabilidad de las cifras hemodinámicas es alterada por cambios en el sistema nervioso autónomo, en individuos despiertos, el equilibrio analgesia/nocicepción y el estado de ánimo afectan este sistema nervioso; bajo anestesia general, el equilibrio analgesia/nocicepción y algunos medicamentos y estímulos afectan el sistema nervioso autónomo y, por tanto, la variabilidad hemodinámica. Se han hecho diferentes estudios para atenuar la respuesta hemodinámica con diferentes drogas como dexmedetomidina, lidocaína, fentanilo, esmolol, nifedipino, propofol, agentes anestésicos volátiles y, en menor medida, pregabalina.^(40, 42, 44)

2.5 Premedicación con pregabalina

La prescripción de pregabalina en el perioperatorio se ha vuelto cada vez más común, por no decir de rigor. Se ha convertido en un componente ubicuo de los



protocolos de rápida recuperación y analgesia multimodal.⁽⁴⁵⁾ A pesar de ser una droga anticonvulsiva ha demostrado efectividad en el tratamiento de la neuropatía central y periférica, neuropatía diabética, neuralgia posherpética, neuralgia trigeminal y dolor neuropático por lesión en cordón espinal;⁽⁴⁶⁾ además de su uso para la ansiedad preoperatoria, la cual repercute de manera directa con el dolor postoperatorio, se ha visto un mayor efecto de algunos anestésicos con la premedicación de pregabalina.^(47, 48) Está documentado que los gabapentinoides mejoran la analgesia y disminución de los requerimientos de opioides en el postoperatorio, ocasionan menos náuseas y vómitos postoperatorios, aunque tienen otros efectos secundarios como mareos y alteraciones visuales.^(45, 49)

Recientemente se utiliza la pregabalina como premedicación para atenuar la respuesta hemodinámica la laringoscopia y la intubación endotraqueal además de disminuir los requerimientos intraoperatorios de anestésicos.⁽⁵⁰⁾ Tanto la laringoscopia como la intubación, al ser manipulaciones directas de la vía aérea, están asociadas con estimulación del sistema nervioso simpático y la liberación de catecolaminas, esto tiene efecto perjudicial en el sistema cardiovascular, este efecto es más notorio cuando los pacientes padecen enfermedades preexistentes, principalmente enfermedad coronaria, infarto miocárdico y aneurismas intracraneales. Para disminuir este efecto adverso de la laringoscopia y la intubación un número de fármacos son usados para atenuar dicho efecto.^(51, 52)

Administrar pregabalina en conjunto a otras drogas como dexametasona, clonidina, α -2 agonistas y otros adyuvantes no opioides dan como resultado un mejor efecto, además de mejorar el control del dolor y la sedación.⁽⁵³⁾

La pregabalina se une a la subunidad $\alpha 2\delta$ de los canales de calcio dependientes de voltaje en la médula espinal y los nervios periféricos, disminuyen la liberación de neurotransmisores excitadores de los nociceptores activados, inhiben la transmisión ascendente del dolor (sinapsis entre fibras aferentes primarias y neuronas sensoriales de segundo orden, además de inhibición de la sensibilización de las neuronas del asta dorsal durante el trauma quirúrgico),^(52, 54)



activan las vías inhibitoras descendentes y previenen la hiperalgesia y la sensibilización central; al unirse a la subunidad $\alpha 2\delta$ de los canales de calcio dependientes de voltaje, que se expresan ricamente en el cerebelo y el hipocampo, causan mareos, trastornos del equilibrio, ataxia, alteraciones visuales, sedación, somnolencia y deterioro cognitivo.⁽⁴⁵⁾

Algo a tener en cuenta en cirugías electivas como la colecistectomía laparoscópica, en donde se prefiere como técnica anestésica la anestesia general balanceada la cual conlleva una intubación endotraqueal para asegurar la vía aérea, es que la respuesta al neumoperitoneo artificial, como la respuesta a la laringoscopia, está mediada por la hiperactividad simpática, por lo que la mayoría de los fármacos investigados hasta ahora para atenuar ambas situaciones se han utilizado con tasas de éxito variadas, sin embargo, la pregabalina aunque bien estudiada, no lo es tanto en comparación con otras drogas. El uso de este medicamento tiene como objetivo la atenuación de la respuesta hemodinámica y el estrés ocasionado por la laringoscopia, intubación endotraqueal y el neumoperitoneo con CO_2 .^(52, 55)

2.6 Colecistectomía laparoscópica

Introducida en 1987 por el Dr. Phillippe Mouret, la colecistectomía laparoscópica se ha convertido actualmente en el Gold Standard para el tratamiento quirúrgico, tanto electivo o de urgencias,⁽⁵⁶⁾ de la litiasis vesicular, es una importante herramienta diagnóstica y terapéutica en la era de la cirugía moderna; la colecistectomía laparoscópica ha reemplazado a la colecistectomía abierta como primera opción de tratamiento para la patología de colecistitis litiásica.⁽⁵²⁾ La vesícula biliar es un órgano relativamente poco importante, algunas especies de mamíferos no la tienen; está situada cerca de estructuras anatómicas vitales que transportan bilis desde el hígado y le suministran sangre. La resección de la vesícula biliar mediante laparoscopia es una de las operaciones más comunes realizadas diariamente; es un procedimiento con un amplio rango de dificultad. En el extremo “fácil” del espectro, es un procedimiento sencillo que normalmente se



puede completar en una hora. En el extremo “difícil”, la colecistectomía puede ser un gran desafío. La colecistectomía laparoscópica es también la causa más frecuente de lesión de la vía biliar.^(57, 58)

La vesícula biliar es un órgano pequeño localizado en la parte superior derecha del abdomen. La bilis, que se excreta durante la digestión de la comida, es reservada en este órgano. Los litos biliares son piezas solidas de bilis que se forman como resultado de alteraciones en la composición de la bilis y la concentración inducida por hormonas, cambios en la dieta, medicamentos y una pérdida o ganancia de peso rápidamente. Estos litos pueden migrar en ocasiones fuera de la vesícula biliar, obstruyendo el flujo normal de bilis y causando una inflamación e infección de la vesícula. Los posibles síntomas que pueden aparecer son dolor abdominal, fiebre, náuseas y vómitos. Las causas más comunes de una colecistectomía laparoscópica son: coledocolitiasis, colelitiasis y colecistitis; los litos se pueden dividir en dos tipos dependiendo de su composición, litos de colesterol y litos pigmentados, los de colesterol son el tipo más común. La enfermedad de la vesícula biliar puede estar influenciada por varios factores: medicamentos, dieta, obesidad, actividad física, género, anticonceptivos orales, pérdida rápida de peso, diabetes, genética y edad.⁽⁵⁹⁾

Los beneficios de la técnica laparoscópica son menor dolor, temprana movilización, mínima cicatriz y una menor estancia hospitalaria. Sin embargo, esta técnica mínimamente invasiva requiere la instalación de un neumoperitoneo para la adecuada visualización y manipulación.⁽⁵⁵⁾ De los principales problemas durante la cirugía de laparoscopia son los efectos en el aparato cardiopulmonar secundario al neumoperitoneo artificial, absorción sistémica de dióxido de carbono y el posicionamiento del paciente (Trendelemburg invertido). El neumoperitoneo durante la cirugía puede causar cambios de hipercarbia, hipoxemia, y hemodinámicos. La elevación del diafragma secundaria al neumoperitoneo resulta en una discordancia de la ventilación y perfusión pulmonar, estos cambios resultan en una elevada presión arterial, elevación de las resistencias vasculares sistémicas y una disminución del gasto cardíaco.⁽⁵⁰⁾



El neumoperitoneo artificial durante la colecistectomía laparoscópica es usualmente bien tolerado; la anestesia general, la ventilación mecánica, la posición de Trendelenburg invertido y el neumoperitoneo en conjunto pueden comprometer la hemodinamia del paciente. La insuflación de dióxido de carbono aumenta la resistencia vascular sistémica, mientras que el aumento de las presiones intraperitoneal e intratorácica reduce el retorno venoso al corazón derecho y, por tanto, el volumen sistólico y el gasto cardíaco.⁽⁶⁰⁾ En situaciones donde es imposible realizar la colecistectomía laparoscópica el cirujano es forzado a cambiar de laparoscópica a cirugía abierta, esto sucede de 2 a 15% de las veces, las causas más comunes son las adherencias peritoneales y la infiltración inflamatoria de la vesícula biliar.⁽⁶¹⁾

Otro aspecto a tener en cuenta durante este tipo de intervenciones es el flujo sanguíneo cerebral, el cual está regulado por una interacción de acoplamiento neurovascular, reactividad de oxígeno y dióxido de carbono, inervación simpática y autorregulación que amortigua las variaciones en la presión arterial media (PAM). Poco se sabe acerca de cómo la implementación del neumoperitoneo con dióxido de carbono y la posición de inclinación de la cabeza hacia arriba contribuye a la disminución del flujo sanguíneo cerebral. En presencia de hipovolemia e hipotensión, la hipocapnia puede agravar la hipoperfusión cerebral.⁽⁶⁰⁾

Estos pacientes a veces pueden presentar dolor retroesternal o disconfort junto con cambios electrocardiográficos que mimetizan un síndrome coronario; durante años estos cambios relacionados entre colecistitis litiásica y cambios en el electrocardiograma se han documentado, sin embargo, se desconoce a ciencia cierta los posibles mecanismos responsables de estas alteraciones. Se ha sugerido que los nervios aferentes presentes en la vesícula biliar pueden activar un reflejo en el sistema cardiovascular conocido como “reflejo cardiobiliar”.⁽⁶²⁾

Dentro del postoperatorio puede aparecer dolor de hombro, el cual se atribuye a un estímulo del diafragma por CO₂ residual posterior al acto quirúrgico. Usualmente el dolor posterior a este procedimiento aparece de manera aguda.



También se han descrito dolor y disconfort secundario a la tracción peritoneal, trastornos hemodinámicos y cambios ventilatorios al entrar el CO₂ en la cavidad, lo cual activaría una respuesta de estrés en el organismo.⁽⁴⁶⁾

El objetivo del manejo anestésico en cirugías laparoscópicas es minimizar las respuestas hemodinámicas inducidas por el neumoperitoneo junto con un control adecuado de la profundidad y el dolor con la meta de una respuesta mínima al estrés y un alta temprana. Por estos motivos, la anestesia general con intubación endotraqueal es la técnica anestésica de elección, dando un buen control ventilatorio. Es necesario un fármaco que además de atenuar la respuesta simpática a la laringoscopia, nos ayude a mejorar las condiciones en el transoperatorio de este tipo de cirugía ya que se requiere de una posición pronunciada con la cabeza erguida y hay posibilidades y gravedad de respuestas hemodinámicas no deseadas, como hipertensión y taquicardia. Todo lo anterior hace a la colecistectomía laparoscópica ideal para utilizar un manejo multimodal en ella.^(54, 55)

2.7 Escala análoga de ansiedad

La ansiedad, un estado emocional, una sensación experimentada por los pacientes. A diferencia del miedo, no existe un evento o estímulo específico relacionado; esta se presenta cuando un individuo se encuentra en situaciones de estrés cotidianas, es una señal de alerta que desencadena una serie de respuestas adaptativas consideradas respuestas naturales. Son respuestas que no se dan de manera inmediata, ni tan intensa, son sensaciones difusas que afectan el estado de ánimo y generan un sentimiento de incomodidad continuo y permanente. La RAE define la ansiedad como un estado de agitación, inquietud o zozobra del ánimo y en su segunda acepción como la angustia que suele acompañar a muchas enfermedades, en particular a ciertas neurosis, y que no permite sosiego a los enfermos.⁽⁶³⁾

La ansiedad es una emoción desagradable que pueda causar que los pacientes rechacen cirugías. Muchos pacientes, previo a la cirugía, experimentan esta



emoción. La ansiedad puede influir negativamente en la inducción anestésica y la recuperación. Muchos estudios se han enfocado en intervenciones para reducir la ansiedad preoperatoria incluyendo ansiólisis farmacológica, suministrar información, distracciones y relajación durante los procedimientos.⁽⁶⁴⁾ Actualmente existe un creciente interés por aliviar la ansiedad de los pacientes en cualquier situación que se desarrolle en el ambiente hospitalario, es fundamental realizar medidas terapéuticas para mejorar la comodidad y la seguridad de los pacientes; es importante el aliviar la ansiedad pues esta produce cambios fisiológicos como diaforesis, hipertensión y taquicardia.^(65, 66)

La ansiedad a pesar de ser un problema relevante no está bien estadificada. A pesar que existen diferentes métodos para medirla, no hay una escala exacta o que se use como regla en toda ocasión. La escala visual análoga de ansiedad (EVAA) parece ser efectiva, rápida y manejable.⁽⁶⁷⁾ La escala de EVAA se basa en el supuesto de que las personas saben exactamente cuál es el nivel de ansiedad experimentado en un momento determinado, constituye un procedimiento popular en el registro de la ansiedad previo a la anestesia y a la cirugía.⁽⁶³⁾

La EVAA se basa en una cinta de 100 mm, horizontal, en donde el lado extremo izquierdo indica cero ansiedad y el extremo derecho máxima ansiedad.⁽⁶⁴⁾ consiste en una regla, en la que los pacientes indican su grado de ansiedad marcando un punto en la línea de 100 mm, deben describir su grado de ansiedad subjetiva; es un método muy sencillo, breve, rápido y fácil para explicar a los pacientes. La parte visible de la EVAA para el paciente no contiene señales ni puntos para no condicionar la respuesta, convirtiendo una variable originalmente continua en categoría.⁽⁶³⁾

La mayoría de pacientes comúnmente experimentan incomodidad y aprehensión, antes y después de una cirugía. La ansiedad se presenta en 80% de los individuos que serán sometidos a algún procedimiento quirúrgico; pueden estar preocupados por su enfermedad, la necesidad de hospitalización e incapacidad, la anestesia, la cirugía, el dolor y la situación. Factores que pueden influir en el riesgo de



presentar ansiedad incluyen: la edad (jóvenes principalmente), sexo femenino, el tipo de cirugía, el tipo de anestesia y las diferencias culturales como religiosas. La ansiedad puede incrementar el dolor y la necesidad de algún tratamiento para el dolor adicional.^(52, 68)

Se ha intentado controlar el dolor y la ansiedad para minimizar el malestar y la angustia del paciente y mejorar la recuperación.⁽⁶⁹⁾ Dentro de las estrategias que utilizamos para disminuir los niveles de ansiedad se encuentran el uso de medicamentos sedantes, principalmente benzodiazepinas, el dar información y una comunicación efectiva con el paciente, terapia cognitiva, música y hasta masajes. Dentro de los medicamentos, el más comúnmente utilizado es el midazolam, sin embargo, el grupo farmacológico al que pertenece pueden causar problemas cognitivos como amnesia anterógrada, descoordinación motora y somnolencia durante el día, incluso con una sola dosis.⁽⁶⁸⁾

Estudios recientes han demostrado que los gabapentinoides ayudan disminuyendo la ansiedad preoperatoria; parece ser que el mecanismo implicado para este efecto radica en la unión de la pregabalina a la subunidad alfa 2 delta de los canales de calcio dependientes de voltaje, interrumpe el tráfico de calcio y reduce las corrientes de calcio, sumándose a una estrategia multimodal de tratamiento preanestésico, además, hay evidencia de estudios en adultos que sugieren que los gabapentinoides pueden reducir la incidencia de efectos adversos posoperatorios en comparación con otras opciones de analgesia posquirúrgica multimodal.^(13, 16)



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El manejo y la respuesta hemodinámica asociada a la laringoscopia en medio intrahospitalario es de vital importancia en el área de anestesiología; son muchos los beneficios de agregar premedicación con un análogo de GABA, como, por ejemplo, se ha demostrado su uso para el control de la ansiedad, del dolor crónico, del dolor postoperatorio y de la respuesta hemodinámica en pacientes sometidos a diversas cirugías, siendo la más frecuente la cirugía laparoscópica de vesícula.

La colecistectomía laparoscópica es una cirugía realizada cada vez más de forma rutinaria, pacientes con ASA PS I, II y III de diferentes edades y géneros son frecuentemente sometidos a este tipo de procedimiento, las cuales se realizan en su mayoría de manera electiva, por lo tanto, son pacientes que se pueden premedicar previo a su pase a quirófano y cuya técnica anestésica será Anestesia General Balanceada, lo que supondría un manejo avanzado de la vía aérea bajo intubación endotraqueal mediante laringoscopia.

Por ello queremos saber si, ¿La premedicación con pregabalina es de utilidad en el manejo anestésico multimodal del paciente sometido a colecistectomía laparoscópica?

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La premedicación con pregabalina oral modifica la respuesta hemodinámica asociada a la laringoscopia e intubación endotraqueal?



4. JUSTIFICACIÓN

En países desarrollados como son Estados Unidos⁽⁹⁾, la Gran Bretaña, Australia⁽¹⁰⁾, Noriega⁽¹⁵⁾ y en otros más como Irán⁽⁴⁶⁾ e India^(51, 52), es algo cotidiano y común la utilización de premedicación para cualquier tipo de cirugía, ya sea electiva o de urgencia; se han hecho diferentes estudios para atenuar la respuesta hemodinámica con diferentes drogas como dexmedetomidina, lidocaína, fentanilo, esmolol, nifedipino, propofol, agentes anestésicos volátiles y, en menor medida, pregabalina⁽⁴⁰⁾; dentro de este contexto, en México, es una realidad que se utiliza la premedicación con gabapentinoides en la práctica anestésica, sin embargo, son pocos los estudios que se han realizado alrededor de este tema. La farmacodinamia de la pregabalina respalda su aplicación en el tiempo preanestésico, permitiendo disminuir la ansiedad y mejorar el control hemodinámico de los pacientes que son intervenidos quirúrgicamente.

En la colecistectomía laparoscópica, bajo anestesia general balanceada, se realiza una intubación endotraqueal mediante laringoscopia para asegurar la vía aérea, la cual puede ocasionar una respuesta de hiperactividad simpática, la mayoría de los fármacos investigados hasta ahora para atenuarla se han utilizado con tasas de éxito variadas, dentro de ellos, la pregabalina ha sido de las drogas menos estudiadas, pero con buenos resultados.^(52, 55)

Se ha utilizado la pregabalina como premedicación para atenuar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia y la intubación endotraqueal además de disminuir los requerimientos intraoperatorios de anestésicos.⁽⁵⁰⁾ Tanto la laringoscopia como la intubación, están asociadas con estimulación del sistema nervioso simpático y la liberación de catecolaminas.^(51, 52)

Estudios recientes han demostrado que los gabapentinoides ayudan disminuyendo la ansiedad preoperatoria, mejorando la analgesia postoperatoria y por lo tanto disminuyen el requerimiento postoperatorio de opioides como parte de una estrategia multimodal.^(13, 16) Los estudios sobre los efectos preventivos de los gabapentinoides han sido limitados en términos de duración de la administración



perioperatoria y rara vez se extienden más allá de unos pocos días. La pregabalina ha mejorado la biodisponibilidad, eficacia y tolerabilidad en comparación con la gabapentina, lo que puede ser importante al considerar su uso prolongado y profiláctico en pacientes quirúrgicos sin dolor.⁽¹⁷⁾

Todo lo antes mencionado nos da un panorama bastante amplio en el que se puede apreciar que el uso de pregabalina para el control de la ansiedad y la respuesta hemodinámica a la laringoscopia y la intubación endotraqueal está muy bien estudiado en la práctica de la anestesiología moderna, esto sucede en países desarrollados y no desarrollados pero, sin embargo, esto no ha sido estudiado en nuestro país; la manipulación de la vía aérea en las cirugías de colecistectomía laparoscópica es algo cotidiano en las salas de quirófano del mundo, por lo que este estudio pretende dar a conocer datos que han sido poco investigados en nuestro medio y que en otros países se conoce y se estudia de diferentes maneras lo que justifica analizar la premedicación de este fármaco y sus efectos en la hemodinamia durante la laringoscopia en nuestra población. Por lo antes expuesto se realiza esta investigación.

5. HIPOTESIS

H₀.- La respuesta hemodinámica asociada a la laringoscopia y la intubación endotraqueal no se modifica con el uso de pregabalina oral como premedicación anestésica.

H_A.- La respuesta hemodinámica asociada a la laringoscopia y la intubación endotraqueal mejora con el uso de pregabalina oral como premedicación anestésica.



6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Comparar el efecto de la premedicación con pregabalina vía oral vs sin premedicación (placebo) sobre la respuesta hemodinámica asociada a la laringoscopia y la intubación endotraqueal en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el HRAE Dr. Juan Graham Casasús de Villahermosa, Tabasco.

6.2 Objetivos específicos

- Analizar los cambios en la frecuencia cardiaca posterior a la laringoscopia e intubación endotraqueal en pacientes premedicados con pregabalina oral sometidos a colecistectomía laparoscópica.
- Analizar los cambios en la presión arterial sistólica, diastólica y media posterior a la laringoscopia e intubación endotraqueal en pacientes premedicados con pregabalina oral sometidos a colecistectomía laparoscópica.
- Analizar los cambios en el nivel de ansiedad prequirúrgica en pacientes premedicados con pregabalina oral sometidos a colecistectomía laparoscópica.
- Examinar los efectos adversos asociados al uso de pregabalina oral como premedicación en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.



7. MATERIALES Y METODOS

5.1 Tipo de estudio

Ensayo clínico, paralelo, ciego simple, aleatorizado y transversal. La recolección de la información fue hecha durante los meses de Junio, Julio, octubre y noviembre del 2023.

5.2 Ubicación temporo-espacial

El estudio se llevó a cabo en el servicio de quirófanos del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” en la ciudad de Villahermosa, Tabasco, durante los meses del 01 de junio al 15 de noviembre del 2023.

5.3 Universo de estudio

Estuvo conformado por aquellos pacientes programados para colecistectomía laparoscópica y electiva durante el período que se mencionó anteriormente en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” y que, al ser abordados, decidieron participar en este estudio.

5.4 Muestra

De los pacientes que aceptaron participar y, con base a una revisión bibliográfica previa, se eligieron 40 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y no presentaron criterios de exclusión, que se asignaron a dos grupos de 20 sujetos a cada uno. Se obtuvo la muestra mediante selección al azar probabilística dada las características de cada paciente.

5.5 Criterios de inclusión

Se tomaron en cuenta los siguientes:

- Clasificación ASA I a III al ser valorados en la visita preanestésica.
- Pacientes de ambos sexos.
- Edad de 18-60 años.



- Índice de masa corporal $< 40 \text{ kg/m}^2$.
- Sin presencia de alteraciones en los estudios preoperatorios.
- Programados para ser sometidos a colecistectomía laparoscópica y electiva bajo anestesia general balanceada.
- Carta de consentimiento bajo información debidamente firmada.

5.6 Criterios de exclusión

- ASA IV, V Y VI
- Menores de 18 años y mayores de 60 años
- Programados para colecistectomía abierta
- Pacientes que no pueden dar su consentimiento informado
- Pacientes alérgicos a la pregabalina o que tomaran previamente pregabalina
- Presencia de inestabilidad hemodinámica.
- Diagnóstico de trastornos psiquiátricos u otros que afecten las variables de estudio.
- Medicación que pueda presentar interacción con los utilizados en el estudio.

5.7 Criterios de eliminación

- Presencia de alergia a los fármacos utilizados en el estudio.
- Presencia de choque.
- Presencia de inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento.
- Pacientes con registro incompleto.
- Pacientes que retiraron su consentimiento a participar en el estudio.
- Pacientes que requieran pasar a UCI
- Pacientes con complicaciones no relacionadas a la cirugía o la anestesia



5.8 Procedimiento anestésico

Se incluyeron 40 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18-60 años, distribuidos aleatoriamente. Se incluyeron dos grupos de estudio para comparar los efectos de la pregabalina como premedicación y sin premedicación (placebo con multivitamínico) valorando la respuesta hemodinámica secundaria a la laringoscopia y la intubación endotraqueal. De acuerdo a la programación diaria del área de quirófanos, los pacientes fueron ingresados en el área prequirúrgica procedente de cirugía ambulatoria u hospitalización, verificando que la hoja de consentimiento informado autorizado para la realización del procedimiento quirúrgico y anestésico estuviera debidamente firmada y llenada, se asignaron de forma aleatoria a uno de los siguientes grupos de tratamiento:

Grupo Control: Control con polivitamínico vía oral.

Grupo PGB: Pregabalina 150 mg vía oral.

Este estudio se consideró ciego simple debido a que el paciente desconocía el fármaco administrado, aunque quien administró los fármacos y el anesthesiólogo responsable del estudio si lo conocían. En el área prequirúrgica se realizó una punción venosa en extremidad superior con catéter calibre 18G, con previa asepsia y antisepsia, se verificó la permeabilidad venosa, posteriormente se colocó una llave de tres vías y se inició la solución de cloruro de sodio al 0.9% a goteo continuo.

Posteriormente se administró a cada grupo correspondiente Polivitamínico y pregabalina 150 mg vía oral con 5 ml de agua potable en dosis única, 90 minutos previo a su ingreso a sala de quirófano. De igual manera se registraron los niveles de ansiedad bajo la Escala Visual Análoga de Ansiedad previo a la toma del medicamento y a los 60 minutos posteriores a esta y si presentaron algún efecto adverso.



En los dos grupos se procedió con el traslado del paciente canalizado a la sala de quirófano asignada y se dio comienzo a la monitorización de los parámetros con monitor anestésico Dräger Infinity Delta XL incluyendo: presión arterial, frecuencia cardíaca, monitoreo de la actividad cardíaca mediante electrocardiografía en las derivaciones DII y V5 y oximetría de pulso en mediciones automáticas.

Posterior a la revisión de rutina de la máquina de anestesia y de la verificación de la disponibilidad del equipo de reanimación cardiopulmonar, se procedió a realizar la inducción de anestesia general balanceada de la siguiente manera:

Para el cálculo de la dosis de medicamentos administrados durante la inducción se calculó el peso ideal del paciente en base a la talla del mismo, según la fórmula de Robinson. En todos los grupos de estudio, se realizó la inducción anestésica con fentanilo calculado a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ peso I.V., seguido de rocuronio 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso I.V. y, por último, propofol a 2 mg/kg I.V., se colocó mascarilla facial de circuito anestésico con oxígeno al 100% administrando 5 litros por minuto para la desnitrogenización de la vía aérea y preoxigenación del paciente durante 3 minutos; con apoyo de cánula de Guedel del número correspondiente en relación a complejidad del paciente.

Posteriormente se procedió a realizar laringoscopia directa con hoja Macintosh del número 3.0, se valoró la laringe del paciente por medio de la escala Cormack, se introdujo el tubo endotraqueal tipo Murphy del número ideal, de acuerdo al diámetro traqueal del paciente, todo esto al primer intento y con duración menor a 10 segundos; a continuación, se aplicó 3-4 ml de neumotaponamiento y se procedió a la auscultación de ambos campos pulmonares, con adecuada entrada y salida de aire, visualización de columna de vapor y curva de capnografía.

Una vez corroborada la adecuada colocación de la cánula orotraqueal, se fijó a comisura labial y se cambió el modo ventilatorio de manual a mecánico controlado por volumen, se calculó el volumen corriente a 6.6 ml/kg de peso; la frecuencia respiratoria se controló de acuerdo al nivel de etCO_2 a través de la capnografía;



posteriormente, se inició el halogenado sevoflurano abriendo el vaporizador a 1-2 vol.%, con 0.9-1 de CAM y flujo a 1.5 l/min con una FiO_2 al 50-60%.

Se realizó monitorización y recolección de la frecuencia cardiaca (FC), presión arterial (sistólica, diastólica y media) al ingreso en la sala de quirúrgico, posterior a la inducción anestésica, durante la laringoscopia, al minuto 1, 3, 5 y 10 posterior a ella, así como al momento previo a la salida del paciente de quirófano. Todos los parámetros se anotaron de acuerdo a la hoja transanestésica y la hoja de recolección de datos diseñada en este estudio.

5.9 Consideraciones éticas

Esta investigación se realizó de acuerdo con las normas contempladas en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y enmendada en el 2000, con versión actual del 2004.

De acuerdo al artículo 100 del reglamento de la Ley General de Salud correspondiente al Título Quinto en materia de Investigación para la salud, el presente protocolo de investigación en seres humanos, se adaptó a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica en donde existe seguridad de que no se expone a riesgos innecesarios al sujeto investigado, el cual una vez informado y aceptado, debió firmar el consentimiento informado correspondiente.

En base al artículo 103, el investigador pudo hacer uso de recursos terapéuticos y/o diagnósticos para salvar la vida del paciente, restablecer la salud o disminuir el dolor.

De acuerdo al Artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud, se consideró como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufriera algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. De acuerdo a lo anterior se clasificó en la categoría tipo III, investigación con riesgo mayor al mínimo. A los pacientes se les explicó detalladamente el propósito del mismo, y



posterior a la aceptación de su inclusión se procedió a obtener la firma del consentimiento informado.

5.10 Análisis estadístico

Los datos se reportaron con medias y desviación estándar para las variables medidas en una escala cuantitativa. Se analizaron las diferencias entre las muestras con una prueba de comparación de medias en muestras independientes con la prueba t de student pareada. Se consideraron los valores menores a $p=0.05$ como estadísticamente significativo.

Los valores obtenidos fueron organizados utilizando Excel del paquete Office 365 de Microsoft. Como herramienta de análisis estadística se empleó el programa GraphPad Prism 10.1.0 para Windows 10.

8. RESULTADOS

8.1 Características basales de los pacientes incluidos

En el presente estudio, fueron reclutados 43 sujetos, de los que se excluyeron 3 debido a que 2 pacientes se les administro atropina durante la inducción y 1 fue ingresado a UCI. Por consiguiente, se analizaron a 40 participantes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Los sujetos se dividieron en grupo control y grupo con premedicación con pregabalina 150mg vía oral (PGB). El grupo control se conformó por 20 pacientes, 7 hombres y 13 mujeres con una edad media de 42.2 ± 14.06 años, media de peso de 76.05 ± 9.35 kg, estatura media de 1.61 ± 0.06 m, e índice de masa corporal medio de 28.07 ± 2.95 kg/m². Respecto al estado físico: 4 de ellos catalogaron como ASA I (20%), 8 en ASA II (40%) y el resto en ASA III. Mientras que el grupo PGB fue integrado por 20 pacientes, 6 hombres y 14 mujeres, que promediaban una edad de 40.8 ± 11.00 años, peso promedio de 72.95 ± 12.34 kg, talla promedio de 1.63 ± 0.07 m, e índice de masa corporal promedio de 28.29 ± 4.38 kg/m². El estado físico del grupo PGB, se clasificó como ASA I a 3 sujetos (15%), ASA II a 11 (55%) y ASA III a 6 (30%). Se presenta



diferencia significativa en el peso entre el grupo control y el grupo PGB. El resto de datos, no mostraron diferencias significativas. Se sintetizan datos en tabla 1.

	Grupo control (n=20)	Grupo PGB (n=20)	Valor de p
Edad (años)	42.2±14.06	40.8±11.00	0.74
Mujeres	13 (65%)	14 (70%)	0.32
Hombres	7 (35%)	6 (30%)	0.71
Peso (kg)	76.05±9.35	72.95±12.34	0.0000001
Talla (m)	1.61±0.06	1.63±0.07	0.25
IMC (kg/m²)	28.07±2.95	28.29±4.38	0.84
ASA I	4 (20%)	3 (15%)	0.32
ASA II	8 (40%)	11 (55%)	0.26
ASA III	8 (40%)	6 (30%)	0.54

Tabla 1. Datos demográficos, medidas antropomorfas y estado físico ASA registrados como media± desviación estándar o proporción con su porcentaje. IMC: índice de masa corporal. ASA: Clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología.

8.2 Efecto hemodinámico de los tratamientos

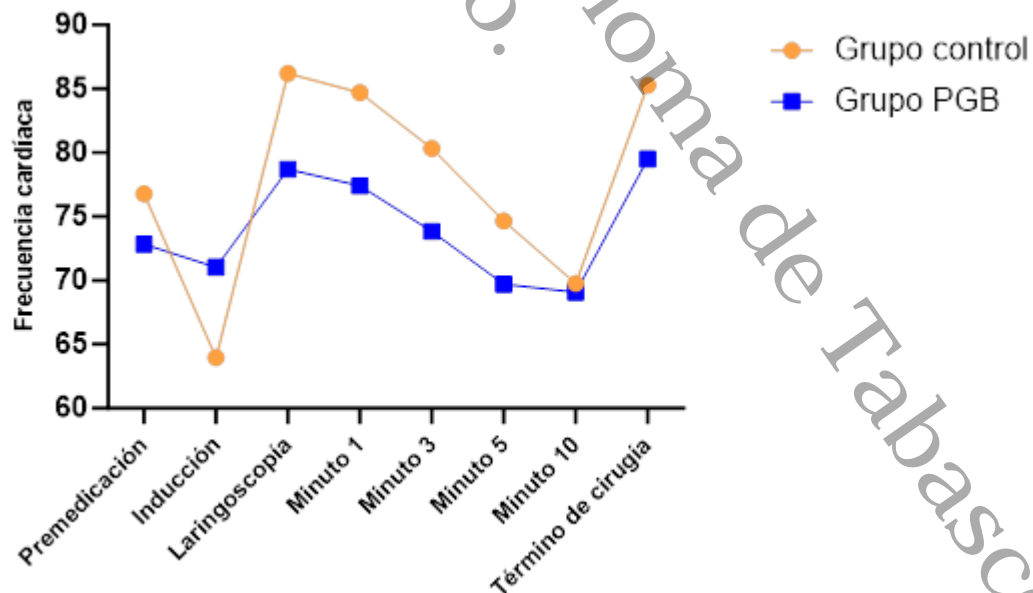
Se evaluó la respuesta hemodinámica mediante el registro de la frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM) de todos los pacientes en los siguientes tiempos: previo a la premedicación, después de la inducción, durante la laringoscopia, en los minutos 1, 3, 5 y 10 posterior a la laringoscopia y al finalizar la cirugía, que corresponde previo a la salida de quirófano del paciente. La frecuencia cardíaca de los sujetos del grupo control se describe a continuación: Previo a la premedicación: 76.8±9.00, posterior a la inducción: 63.95±5.35, durante la laringoscopia: 86.2±7.09, al minuto 1: 84.7±7.18, al minuto 3: 80.35±7.54, al minuto 5: 74.65±6.27, al minuto 10: 69.75±5.05 y al egreso de quirófano: 85.3±5.69. En el grupo PGB se reportaron las siguientes frecuencias cardíacas: Previo a la premedicación: 72.85±5.65, posterior a la inducción: 71.05±11.3, durante la laringoscopia: 78.7±11.33, al minuto 1: 77.4±10.88, al minuto 3: 73.85±10.52, al minuto 5: 69.7±8.16, al minuto



10: 69.1 ± 7.38 y al egreso del quirófano: 79.5 ± 9.41 . Resalta la diferencia significativa entre ambos grupos a partir de que se administra la premedicación anestésica a los pacientes a excepción del minuto 10 ($p=0.03$, $p=0.04$). Se pueden apreciar estos datos en la tabla 2 y en la gráfica 1.

FC (latidos/min)	Grupo control (n=20)	Grupo PGB (n=20)	Valor de p
Premedicación	76.8 ± 9.00	72.85 ± 5.65	0.13
Inducción	63.95 ± 5.35	71.05 ± 11.3	0.03
Laringoscopia	86.2 ± 7.09	78.7 ± 11.33	0.03
Minuto 1	84.7 ± 7.18	77.4 ± 10.88	0.03
Minuto 3	80.35 ± 7.54	73.85 ± 10.52	0.04
Minuto 5	74.65 ± 6.27	69.7 ± 8.16	0.04
Minuto 10	69.75 ± 5.05	69.1 ± 7.38	0.75
Término de cirugía	85.3 ± 5.69	79.5 ± 9.41	0.007

Tabla 2. Media \pm desviación estándar de FC en su respectivo tiempo. FC: Frecuencia cardíaca.



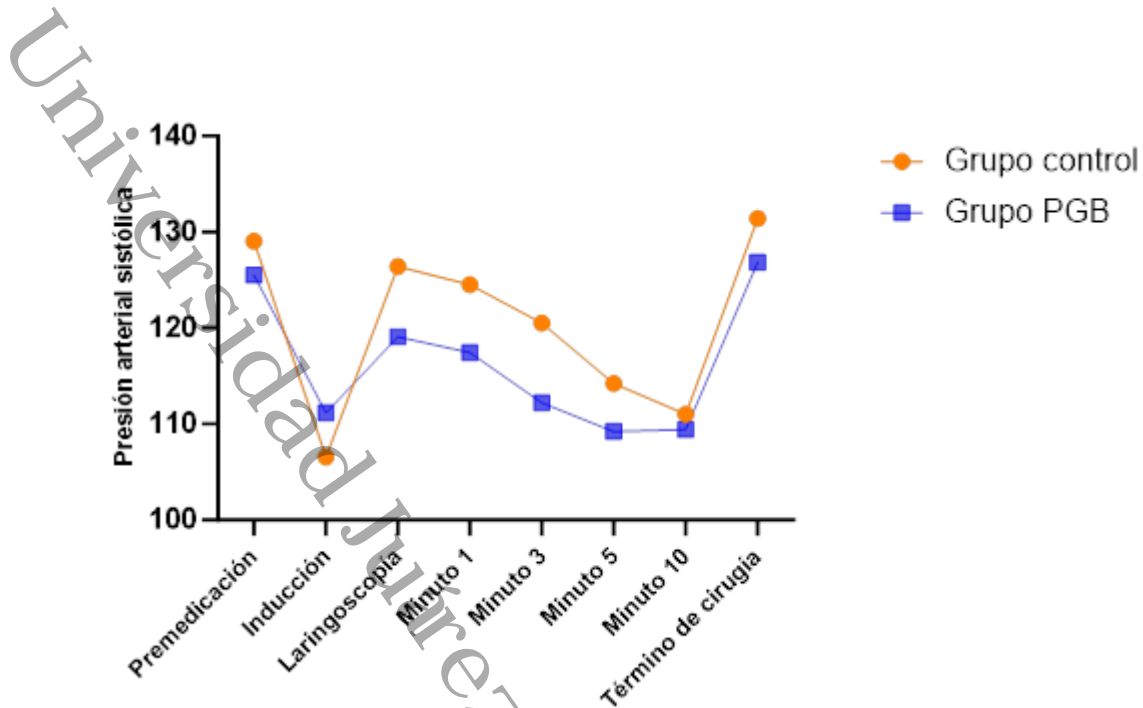
Gráfica 1. Comparación de Frecuencia Cardíaca en su respectivo tiempo en ambos grupos. PGB: Pregabalina.



La presión arterial sistólica se comportó de la siguiente manera en el grupo control: Previo a la premedicación: 129.05 ± 11.23 , posterior a la inducción: 106.55 ± 5.73 , durante la laringoscopia: 126.4 ± 6.11 , al minuto 1: 124.5 ± 4.88 , al minuto 3: 120.5 ± 5.56 , al minuto 5: 114.2 ± 6.06 , al minuto 10: 111 ± 5.88 y al egreso de sala de quirófano: 131.4 ± 7.65 . A la par, se reporta la presión arterial sistólica observada en el grupo PGB: Previo a la premedicación: 125.5 ± 12.90 , posterior a la inducción: 111.15 ± 12.08 , durante la laringoscopia: 119.1 ± 10.85 , al minuto 1: 117.45 ± 9.88 , al minuto 3: 112.2 ± 7.18 , al minuto 5: 109.2 ± 8.04 , al minuto 10: 109.4 ± 6.29 y a la salida de quirófano: 126.85 ± 11.79 . Es a partir de la laringoscopia donde se aprecian las diferencias significativas entre los grupos en la presión arterial sistólica ($p=0.01$). Esta información se resume en la tabla 3 y gráfica 2.

PAS (mmHg)	Grupo control (n=20)	Grupo PGB (n=20)	Valor de p
Premedicación	129.05 ± 11.23	125.5 ± 12.90	0.42
Inducción	106.55 ± 5.73	111.15 ± 12.08	0.1
Laringoscopia	126.4 ± 6.11	119.1 ± 10.85	0.01
Minuto 1	124.5 ± 4.88	117.45 ± 9.88	0.01
Minuto 3	120.5 ± 5.56	112.2 ± 7.18	0.0006
Minuto 5	114.2 ± 6.06	109.2 ± 8.04	0.05
Minuto 10	111 ± 5.88	109.4 ± 6.29	0.38
Término de cirugía	131.4 ± 7.65	126.85 ± 11.79	0.16

Tabla 3. Media \pm desviación estándar de PAS en cada tiempo indicado. PAS: presión arterial sistólica.



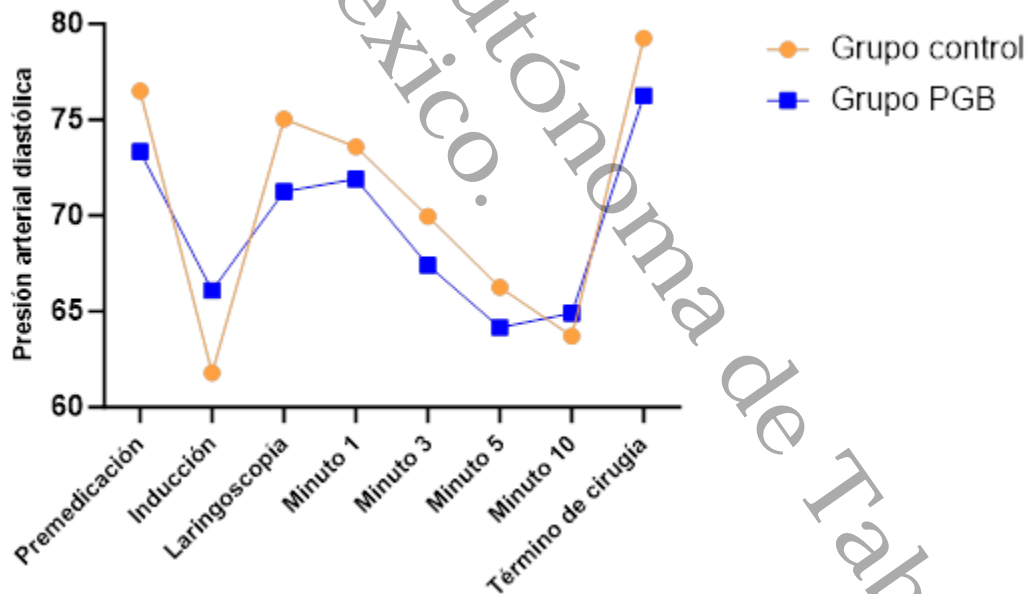
Gráfica 2. Comparación de Presión Arterial Sistólica en su respectivo tiempo en ambos grupos. PGB: Pregabalina.

Respecto a la presión arterial diastólica, se registraron las siguientes mediciones en el grupo control: Previo a la premedicación: 76.5 ± 8.06 , posterior a la inducción: 61.8 ± 3.00 , durante la laringoscopia: 75.05 ± 3.89 , al minuto 1: 73.6 ± 4.53 , al minuto 3: 69.95 ± 3.69 , al minuto 5: 66.25 ± 3.90 , al minuto 10: 63.7 ± 3.97 y a la salida de quirófano: 79.25 ± 7.51 . Mientras que el comportamiento de la presión arterial diastólica en el grupo PGB se muestra a continuación: Previa a la premedicación: 73.35 ± 9.22 , posterior a la inducción: 66.1 ± 7.89 , durante la laringoscopia: 71.25 ± 7.21 , al minuto 1: 71.9 ± 8.07 , al minuto 3: 67.4 ± 6.73 , al minuto 5: 64.15 ± 5.71 , al minuto 10: 64.9 ± 7.97 y a la salida de quirófano: 76.25 ± 9.76 . Se observaron diferencias significativas sólo en la etapa de inducción y durante la laringoscopia ($p=0.01$), en el resto de tiempos también se detectaron diferencias sin significancia estadística. La tabla 4 y la gráfica 3 muestran las mediciones de ambos grupos con su tiempo correspondiente.



PAD (mmHg)	Grupo control (n=20)	Grupo PGB (n=20)	Valor de p
Premedicación	76.5±8.06	73.35±9.22	0.26
Inducción	61.8±3.00	66.1±7.89	0.01
Laringoscopia	75.05±3.89	71.25±7.21	0.01
Minuto 1	73.6±4.53	71.9±8.07	0.38
Minuto 3	69.95±3.69	67.4±6.73	0.16
Minuto 5	66.25±3.90	64.15±5.71	0.24
Minuto 10	63.7±3.97	64.9±7.97	0.57
Término de cirugía	79.25±7.51	76.25±9.76	0.29

Tabla 4. Media± desviación estándar de PAD obtenida en su tiempo respectivo. PAD: presión arterial sistólica.



Gráfica 3. Comparación de Presión Arterial Diastólica en su respectivo tiempo en ambos grupos. PGB: Pregabalina.

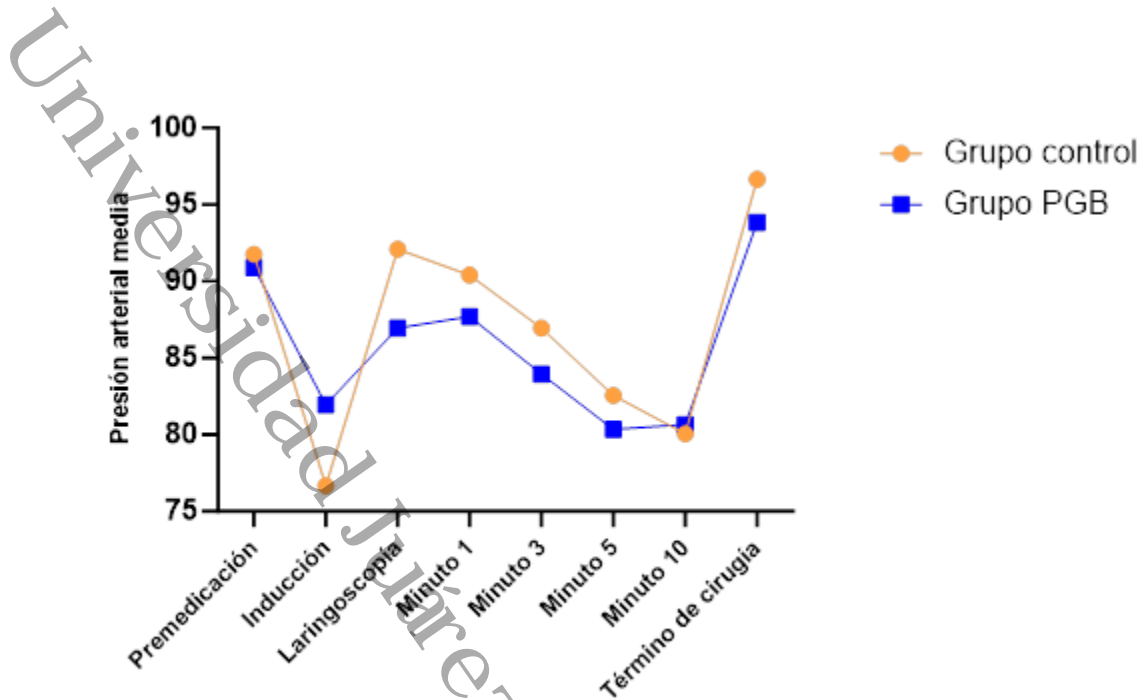
También se registró la presión arterial media (PAM) de todos los pacientes correspondiendo a cada etapa señalada previamente. Las PAM que se obtuvieron del grupo control son: Previo a la premedicación: 91.75±12.03, posterior a la



inducción: 76.65 ± 3.48 , durante la laringoscopia: 92.1 ± 3.79 , al minuto 1: 90.4 ± 3.26 , al minuto 3: 86.95 ± 3.08 , al minuto 5: 82.55 ± 3.05 , al minuto 10: 80.05 ± 3.28 y a la salida de quirófano: 96.65 ± 5.73 . En el grupo PGB, se reportaron las siguientes PAM: Previo a la premedicación: 90.9 ± 8.81 , posterior a la inducción: 81.95 ± 8.26 , durante la laringoscopia: 86.95 ± 8.12 , al minuto 1: 87.7 ± 8.09 , al minuto 3: 83.95 ± 6.90 , al minuto 5: 80.35 ± 5.01 , al minuto 10: 80.65 ± 7.22 y a la salida de quirófano: 93.85 ± 9.48 . Se detectaron diferencias significativas en las etapas de inducción ($p=0.0007$) y de laringoscopia ($p=0.005$), similar a lo observado en la presión arterial diastólica. Las demás etapas mostraron diferencias no significativas. La tabla 5 y la gráfica 4 condensan esta información.

PAM (mmHg)	Grupo control (n=20)	Grupo PGB (n=20)	Valor de p
Premedicación	91.75 ± 12.03	90.9 ± 8.81	0.81
Inducción	76.65 ± 3.48	81.95 ± 8.26	0.0007
Laringoscopia	92.1 ± 3.79	86.95 ± 8.12	0.005
Minuto 1	90.4 ± 3.26	87.7 ± 8.09	0.14
Minuto 3	86.95 ± 3.08	83.95 ± 6.90	0.06
Minuto 5	82.55 ± 3.05	80.35 ± 5.01	0.14
Minuto 10	80.05 ± 3.28	80.65 ± 7.22	0.75
Término de cirugía	96.65 ± 5.73	93.85 ± 9.48	0.27

Tabla 5. Media \pm desviación estándar de PAM y su etapa correspondiente. PAM: presión arterial media.



Gráfica 4. Comparación de Presión Arterial Media en su respectivo tiempo en ambos grupos. PGB: Pregabalina.

8.3 Efecto ansiolítico y efectos adversos

Otro punto a considerar es que todos los pacientes respondieron la escala visual análoga de ansiedad (EVAA) antes y a los 60 minutos de que se administró la dosis de pregabalina y su equivalente. En el grupo control, se observó un puntaje pre-dosis medio de 54.5 ± 8.25 y de 46.5 ± 9.88 después de 60 minutos de inducción del polivitamínico. En el caso del grupo PGB, antes de la dosis de pregabalina reportó un puntaje pre-dosis medio de 54 ± 10.46 , mientras que a los 60 minutos este fue de 36 ± 10.46 . Tras el análisis estadístico, se detectó diferencia significativa estadística en el puntaje EVAA a los 60 minutos ($p=0.008$). En cuanto a efectos adversos, el grupo control no manifestó presentar alguno, a diferencia del grupo PGB, en el que 2 sujetos reportaron somnolencia y uno más refirió padecer de mareo. Además, se recopiló la duración de la cirugía en minutos para su análisis, la media en el grupo control fue 99.05 ± 17.89 y en el grupo PGB se observó de 96.45 ± 15.99 , sin manifestar diferencias significativas. Estos hallazgos se simplifican en la tabla 6.



	Grupo control (n=20)	Grupo PGB (n=20)	Valor de p
EVAA pre-dosis (minutos)	54.5±8.25	54±10.46	0.89
EVAA 60 minutos	46.5±9.88	36±10.46	0.008
Duración de cirugía (minutos)	99.05±17.89	96.45±15.99	0.63

Tabla 6. Media± desviación estándar. EVAA: Evaluación Visual Análoga de Ansiedad.

9. DISCUSIÓN

El objetivo de esta tesis fue comprobar si el uso de pregabalina como premedicación anestésica modificaba la respuesta hemodinámica secundaria a la laringoscopia y la intubación endotraqueal, a su vez si disminuía la ansiedad preoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. En primer lugar, los pacientes incluidos no mostraron diferencia estadística significativa en cuestión de datos demográficos, lo que significa que ambos grupos son comparables en términos de edad, peso, sexo y clasificación de la ASA. Existen varios estudios sobre la premedicación con pregabalina para atenuar la respuesta hemodinámica secundaria a la laringoscopia e intubación endotraqueal, así como para mejorar la ansiólisis preoperatoria, los hallazgos en nuestra investigación concuerdan con lo encontrado en otros estudios similares.

En nuestro estudio se observó una disminución de la respuesta en la frecuencia cardiaca posterior a la laringoscopia en pacientes a los cuales se les administro pregabalina. En acuerdo con este resultado, Dheer et al., (52) reporto una atenuación de la frecuencia cardiaca en pacientes premedicados con pregabalina, 150 mg via oral 60 minutos previo al procedimiento, desde el inicio de la laringoscopia hasta pasados 10 minutos de ella, lo que coincide con nuestros resultados. En otro estudio realizado por Chandrakant et al. (51) La premedicación con pregabalina 150 mg vía oral 90 minutos previos a la intervención quirúrgica demuestra un adecuado control de la frecuencia cardiaca posterior a la intubación endotraqueal, sin embargo, en este estudio se compararon otras drogas las cuales demostraron un mejor control en este apartado. De igual forma Naveen et al. (50)



reporta que el uso de pregabalina como premedicación si atenúa de buena manera la frecuencia cardiaca justo después de la laringoscopia, pero esta se ve aún más controlada en combinación con dexmedetomidina; esto último concuerda con lo que describe Mazair et al. (39) y Rattaphol et al. (44) donde comparan el control de la frecuencia cardiaca en pacientes premedicados con dexmedetomidina 10 minutos previos a la laringoscopia.

Los datos recabados en nuestro estudio en los rubros del control de la presión arterial sistólica y diastólica con uso de pregabalina a dosis de 150 mg vía oral 90 minutos previo a la cirugía nos arrojaron que este medicamento si atenúa la respuesta simpática secundaria a la laringoscopia desde el minuto 1 al minuto 10 en que fueron recabados los datos con una significancia estadística optima (<0.05) en comparación al grupo premedicado con placebo; estos datos concuerdan con los obtenidos en el estudio de Dheer et al. (52) donde se observó una estabilidad hemodinámica en la presión arterial sistólica y diastólica en un grupo de pacientes premedicados con este mismo fármaco, obteniendo un buen control con una significancia estadística comparable con la de nuestro estudio (<0.05). Chandrakant et al. (51) igual describió en su estudio que el uso de pregabalina como premedicación anestésica en comparación con otras drogas atenúa de una mejor forma la variable de presión arterial sistólica y diastólica como respuesta a la laringoscopia. Otros estudios como el de Misra et al. (40) y el de Shrivastava et al. (38) han descrito un buen control de la presión arterial sistólica y diastólica con premedicación inhalada de dexmedetomidina, lo que supondría una buena opción para combinar con pregabalina.

Por último, en cuestión del control hemodinámico, medimos la presión arterial media como parámetro para comparar el uso de pregabalina contra placebo y si la primera aminoraba el efecto simpático de la laringoscopia y la intubación endotraqueal; los resultados que obtuvimos fueron que el uso de pregabalina 150 mg vía oral 90 minutos previo al procedimiento si disminuía la respuesta hemodinámica reflejada en la presión arterial media (<0.05) en comparación al placebo, esto coincide con lo estudiado por Singh et al. (52) en el cual se reporto



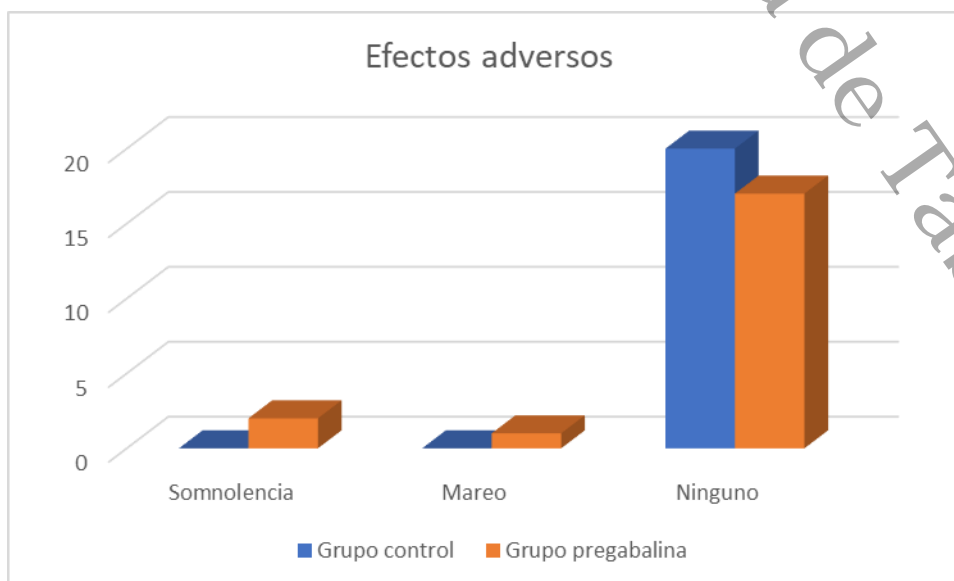
que el uso de pregabalina 150 mg vía oral 60 minutos antes de la cirugía atenúa el reflejo simpático secundario a la laringoscopia y la intubación endotraqueal teniendo como referencia la recopilación de la PAM 2, 4, 6, 8 y 10 minutos posterior a la maniobra, teniendo significancia estadística (<0.05). De igual forma lo anterior coincide con lo descrito por Naveen et al. (50) donde se describió el uso de pregabalina, dexmedetomidina y su combinación para atenuar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia, ellos observaron que si bien la pregabalina sola ayuda en gran medida a disminuir esta respuesta simpática ocasionada por la laringoscopia, el uso de dexmedetomidina da mejores resultados, su combinación no fue tan efectiva. Por otra parte Waikar et al. (51) compara el uso de pregabalina con gabapentina y con placebo, ellos encontraron que de estos tres grupos la pregabalina es superior que gabapentina y que placebo midiendo la presión arterial media como referencia a la respuesta simpática de la laringoscopia e intubación endotraqueal. Otros estudios como los de Mahjoubifard et al. (39) y Bashir et al. (36) han comparado el uso de fentanilo vs dexmedetomidina y fentanilo vs nalbufina, en ambos estudios fentanilo fue superior para el control de la presión arterial media en comparación con las otras drogas empleadas, en el primer caso por que ofrecía una mejor seguridad pues la dexmedetomidina se inclinaba por hacer hipotensión en los pacientes y en el segundo caso por ser superior en la atenuación de la presión arterial media posterior a la laringoscopia.

Si bien en los estudio consultados y en el realizado en esta tesis los pacientes no presentaban una enfermedad grave, se demostró que el uso de pregabalina atenúa la respuesta hemodinámica secundaria a la laringoscopia e intubación endotraqueal; esto tomaría mayor relevancia al ser aplicado a pacientes con patologías tales como enfermedad coronaria, infarto miocárdico y aneurismas intracraneales, en donde el control de la hemodinamia en todo momento es un factor primordial para evitar un desenlace fatal.

Por otro lado en nuestro estudio también se analizó la ansiólisis con la premedicación de pregabalina 150 mg vía oral, los datos fueron recolectados de la siguiente manera: utilizando la escala de EVAA se midió la ansiedad de los



pacientes en 2 tiempos, previo a la toma del medicamento y pasados 60 minutos después de la toma; pudimos observar que no hay diferencia estadística entre ambos grupos previo a la toma del medicamento en cuanto a la ansiedad que presentaban, sin embargo, posterior a la toma, 60 minutos exactos, se realizó midi6 nuevamente la ansiedad utilizando la escala de EVAA la cual arroj6 que el grupo con pregabalina presentaba menor nivel de ansiedad que el grupo tratado con placebo teniendo una diferencia estadística significativa (<0.05); nuestros resultados concuerdan con los hallados en el estudio de Dheer et al. (52) donde utilizando pregabalina vs placebo, al igual que en nuestro estudio demostraron que el uso del gabapentinoide mencionado lograba disminuir en gran medida la ansiedad preoperatoria; otro caso parecido es el que sucede en el estudio de Chandrakant et al. (51) donde se compar6 pregabalina, gabapentina y clonidina, ellos encontraron que las tres drogas utilizadas tienen un buen efecto ansiolítico. Otros dos estudios donde se utiliza de forma premedicada la pregabalina son los de Ayman et al. (69) y Akash et al. (47) en ambos casos encontraron significancia estadística (<0.05) comparando la ansiólisis en los pacientes que tomaron pregabalina contra un grupo placebo y otro con melatonina respectivamente. En todos los estudios anteriormente mencionados, no se encontr6 efectos adversos ocasionados por la pregabalina, en el nuestro solo el 15% (3 casos) de los pacientes premedicados con pregabalina presentaron mareo y somnolencia en comparaci6n al 0% de los pacientes premedicados con placebo. (Gráfica 5)



Gráfica 5.
Comparaci6n de
Efectos adversos en
ambos grupos.



10. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

10.1 Conclusiones

En esta tesis se demostró que la premedicación con pregabalina en colecistectomías laparoscópicas atenuó la respuesta hemodinámica secundaria a la laringoscopia y la intubación endotraqueal. Asimismo, se observó un adecuado control de la ansiólisis en los pacientes que recibieron este fármaco previo a la cirugía.

Se demostró que el uso de pregabalina 150 mg vía oral 90 minutos previo al evento anestésico-quirúrgico logró atenuar la elevación de la frecuencia cardiaca y la presión arterial sistólica, diastólica y media como respuesta simpática a la laringoscopia; lo encontrado en este estudio favorecería en mayor medida a los pacientes con algún tipo de enfermedad cardiaca, en donde se requiere una adecuada estabilidad hemodinámica; considerando la evidencia presentada, asumimos que los datos requieren ser replicados y extendidos. Principalmente por que hay escasos reportes donde se haya utilizado pregabalina para el fin de atenuar la respuesta hemodinámica causada por la laringoscopia.

Los datos presentados coinciden con la literatura consultada de que la pregabalina como premedicación anestésica ayuda en el manejo de la ansiólisis en pacientes que serán operados; si bien, la literatura en este tema es un poco mas extensa, son pocos los estudios que utilizan solo pregabalina vs placebo, el utilizar una premedicación con mas tiempo previo al evento quirúrgico o compararla con otros fármacos podrían aperturar mas investigaciones en torno a este fármaco en la sala de prequirúrgico.

En resumen, podemos decir que el efecto de la pregabalina como premedicación 90 minutos previo al procedimiento quirúrgico produce un efecto sobre los signos vitales, en especial, las variables cardiacas, esto es lo que nos referimos como efecto hemodinámico, expresado a través de la frecuencia cardiaca y presión arterial sistólica, diastólica y media; estos cambios son tanto clínicos como



estocásticos, con una diferencia estadísticamente muy significativa y los efectos adversos presentados fueron mínimos.

10.2 Recomendaciones

A partir de los resultados expuestos, así como de los estudios y discusiones presentados en esta tesis, podemos orientar futuras investigaciones hacia diferentes direcciones, pues dentro de los medicamentos que un anestesiólogo tiene a su alcance como premedicación la pregabalina ha sido poco estudiada; se podrían utilizar diferentes dosis a las revisadas, una premedicación con más tiempo previo a la cirugía o bien comparar la pregabalina con otros fármacos, así como su combinación entre ambos.

Está bien documentado que su uso es de relevancia clínica y estadística, sin embargo, es poco utilizada; el médico anestesiólogo, al tener libertad de utilizar diferentes fármacos como premedicación, esta ante un panorama extenso de posibilidades, en las cuales la pregabalina figura como un buen fármaco que aun tiene mucho por aportar a la rama de la anestesiología.

En conjunto con lo ya mencionado, la investigación en torno a este fármaco y su divulgación en nuestro país sería un buen comienzo hacia un campo de la farmacéutica tan poco explorado y que ha arrojado a la luz buenos resultados. Es oportuno aumentar el conocimiento de los beneficios de los gabapentinoides, es decir, habrá que proporcionar más y mejor formación e información de lo que son capaces estos fármacos más allá del uso terapéutico que se les da y la única manera de lograrlo es con más investigaciones en torno a la premedicación anestésica con esta droga y en diferentes direcciones de estudio como las ya mencionadas anteriormente.



11. REFERENCIAS

1. Diana M. *Terapéutica en anestesiología*. 1ra ed: McGraw-Hill; 2019.
2. Boussofara M, Raucoules-Aimé M. Lugar de la premedicación en anestesia. *EMC - Anestesia-Reanimación*. 2019;45(3):1-9.
3. Nghiem J, Brown SC, Aoyama K. Is there a role for pregabalin as premedication in pediatric anesthesia? *J Anesth*. 2021;35(6):775-7.
4. Wainwright TW, Gill M, McDonald DA, Middleton RG, Reed M, Sahota O, et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) Society recommendations. *Acta Orthop*. 2020;91(1):3-19.
5. Zickerman C, Hult AC, Hedlund L, Winso O, Johansson G, Haney M. Clonidine Versus Midazolam Premedication and Postoperative Negative Behavioral Changes in Younger Children: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg*. 2022;135(2):307-15.
6. Wang ML, Min J, Sands LP, Leung JM, the Perioperative Medicine Research G. Midazolam Premedication Immediately Before Surgery Is Not Associated With Early Postoperative Delirium. *Anesth Analg*. 2021;133(3):765-71.
7. Park JW, Min BH, Park SJ, Kim BY, Bae SI, Han SH, et al. Midazolam Premedication Facilitates Mask Ventilation During Induction of General Anesthesia: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Analg*. 2019;129(2):500-6.
8. Verret M, Lauzier F, Zarychanski R, Perron C, Savard X, Pinard AM, et al. Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology*. 2020;133(2):265-79.
9. Onakpoya IJ, Thomas ET, Lee JJ, Goldacre B, Heneghan CJ. Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open*. 2019;9(1):e023600.
10. Mathieson S, Lin CC, Underwood M, Eldabe S. Pregabalin and gabapentin for pain. *BMJ*. 2020;369:m1315.
11. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD007076.
12. Singh T, Kathuria S, Jain R, Sood D, Gupta S. Premedication with pregabalin 150mg versus 300mg for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2020;36(4):518-23.
13. Egunsola O, Wylie CE, Chitty KM, Buckley NA. Systematic Review of the Efficacy and Safety of Gabapentin and Pregabalin for Pain in Children and Adolescents. *Anesth Analg*. 2019;128(4):811-9.
14. Rietjens SJ, Sikma MA, Hunault CC, de Lange DW, Hondebrink L. Pregabalin poisoning: Evaluation of dose-toxicity relationship. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(3):1288-97.
15. Myhre M, Jacobsen HB, Andersson S, Stubhaug A. Cognitive Effects of Perioperative Pregabalin: Secondary Exploratory Analysis of a Randomized Placebo-controlled Study. *Anesthesiology*. 2019;130(1):63-71.
16. Wilson SH, Wilson PR, Bridges KH, Bell LH, Clark CA. Nonopioid Analgesics for the Perioperative Geriatric Patient: A Narrative Review. *Anesth Analg*. 2022;135(2):290-306.



17. Anwar S, Cooper J, Rahman J, Sharma C, Langford R. Prolonged Perioperative Use of Pregabalin and Ketamine to Prevent Persistent Pain after Cardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2019;131(1):119-31.
18. Carley ME, Chaparro LE, Choiniere M, Kehlet H, Moore RA, Van Den Kerkhof E, et al. Pharmacotherapy for the Prevention of Chronic Pain after Surgery in Adults: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology*. 2021;135(2):304-25.
19. Mahadevaiah T, T SD, Rani R, K NV, G MS. Comparison of Hemodynamic Response to Laryngoscopy Using Miller and McCoy Blade. *Cureus*. 2022;14(5):e24914.
20. Brodsky MB, Akst LM, Jedlanek E, Pandian V, Blackford B, Price C, et al. Laryngeal Injury and Upper Airway Symptoms After Endotracheal Intubation During Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg*. 2021;132(4):1023-32.
21. Tang W, Wei P, Huang J, Li J. Securing and Mobilizing an Esophageal Mass before and after Endotracheal Intubation. *Anesthesiology*. 2021;135(1):152-3.
22. Tikka T, Hilmi OJ. Upper airway tract complications of endotracheal intubation. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019;80(8):441-7.
23. Araz C, Kayhan Z. Videolaryngoscopes: not only for endotracheal intubation. *Braz J Anesthesiol*. 2021;71(6):672-3.
24. Hansel J, Rogers AM, Lewis SR, Cook TM, Smith AF. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adults undergoing tracheal intubation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;4(4):CD011136.
25. Sequera-Ramos L, Laverriere EK, Garcia-Marcinkiewicz AG, Zhang B, Kovatsis PG, Fiadjoe JE, et al. Sedation versus General Anesthesia for Tracheal Intubation in Children with Difficult Airways: A Cohort Study from the Pediatric Difficult Intubation Registry. *Anesthesiology*. 2022;137(4):418-33.
26. Hung Tsan S, Viknaswaran N, Lau J, Cheong C, Wang C. Effectiveness of preoxygenation during endotracheal intubation in a head-elevated position: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2022;54(5):413-24.
27. Driver BE, Semler MW, Self WH, Ginde AA, Trent SA, Gandotra S, et al. Effect of Use of a Bougie vs Endotracheal Tube With Stylet on Successful Intubation on the First Attempt Among Critically Ill Patients Undergoing Tracheal Intubation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326(24):2488-97.
28. Saeg AAA, Alnori H. Laryngeal injury and dysphonia after endotracheal intubation. *J Med Life*. 2021;14(3):355-60.
29. Tessarolo E, Alkhouri H, Lelos N, Sarrami P, McCarthy S. Review article: Effectiveness and risks of cricoid pressure during rapid sequence induction for endotracheal intubation in the emergency department: A systematic review. *Emerg Med Australas*. 2022;34(4):484-91.
30. Huang MH, Chen CY, Horng MH, Li CI, Hsu IL, Su CM, et al. Validation of a Deep Learning-based Automatic Detection Algorithm for Measurement of Endotracheal Tube-to-Carina Distance on Chest Radiographs. *Anesthesiology*. 2022;137(6):704-15.
31. Houska N, Ing RJ, Chatterjee D. Difficult Endotracheal Intubation in Adult Congenital Heart Disease Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(12):3665-6.
32. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Connis RT, Abdelmalak BB, Agarkar M, Dutton RP, et al. 2022 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*. 2022;136(1):31-81.



33. Joffe AM, Aziz MF, Posner KL, Duggan LV, Mincer SL, Domino KB. Management of Difficult Tracheal Intubation: A Closed Claims Analysis. *Anesthesiology*. 2019;131(4):818-29.
34. Gadowski BC, Hindman BJ, Page MI, Dexter F, Puttlitz CM. Intubation Biomechanics: Clinical Implications of Computational Modeling of Intervertebral Motion and Spinal Cord Strain during Tracheal Intubation in an Intact Cervical Spine. *Anesthesiology*. 2021;135(6):1055-65.
35. Kovac AL. Controlling the Hemodynamic Response to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation. *Journal of Clinical Anesthesia*. 1994;8:63-79.
36. Khanday SB, Mir AH, Sofi KP, Lone AQ, Shah AN. Evaluation and Comparison of Fentanyl versus Nalbuphine for Attenuation of Hemodynamic Response to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation in General Anesthesia. *Anesth Essays Res*. 2019;13(1):111-8.
37. Lakhe G, Pradhan S, Dhakal S. Hemodynamic Response to Laryngoscopy and Intubation Using McCoy Laryngoscope: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2021;59(238):554-7.
38. Shrivastava P, Kumar M, Verma S, Sharma R, Kumar R, Ranjan R, et al. Evaluation of Nebulised Dexmedetomidine Given Pre-operatively to Attenuate Hemodynamic Response to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation: A Randomised Control Trial. *Cureus*. 2022;14(5):e25223.
39. Mahjoubifard M, Heidari M, Dahmardeh M, Mirtajani SB, Jahangirifard A. Comparison of Dexmedetomidine, Lidocaine, and Fentanyl in Attenuation Hemodynamic Response of Laryngoscopy and Intubation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesthesiol Res Pract*. 2020;2020:4814037.
40. Misra S, Behera BK, Mitra JK, Sahoo AK, Jena SS, Srinivasan A. Effect of preoperative dexmedetomidine nebulization on the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation: a randomized control trial. *Korean J Anesthesiol*. 2021;74(2):150-7.
41. Scheeren TWL, Ramsay MAE. New Developments in Hemodynamic Monitoring. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33 Suppl 1:S67-S72.
42. Anderson TA, Segaran JR, Toda C, Sabouri AS, De Jonckheere J. High-Frequency Heart Rate Variability Index: A Prospective, Observational Trial Assessing Utility as a Marker for the Balance Between Analgesia and Nociception Under General Anesthesia. *Anesth Analg*. 2020;130(4):1045-53.
43. Karamchandani K, Wheelwright J, Yang AL, Westphal ND, Khanna AK, Myatra SN. Emergency Airway Management Outside the Operating Room: Current Evidence and Management Strategies. *Anesth Analg*. 2021;133(3):648-62.
44. Seangrung R, Pasutharnchat K, Injampa S, Kumdang S, Komonhirun R. Comparison of the hemodynamic response of dexmedetomidine versus additional intravenous lidocaine with propofol during tracheal intubation: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):265.
45. Kharasch ED, Clark JD, Khetarpal S. Perioperative Gabapentinoids: Deflating the Bubble. *Anesthesiology*. 2020;133(2):251-4.
46. Sane S, Sayyadi S, Abbasivash R, Rezaei S, Azadfar A, Salimi S. Comparison of the Effect of Preoperative Oral Tizanidine and Pregabalin on Shoulder Pain in Laparoscopic Cholecystectomy Under General Anesthesia. *Adv Biomed Res*. 2023;12:58.
47. Mishra A, Srivastava VK, Prakash R, Mishra NK, Agarwal J, Kabi S. Perioperative Anxiolysis and Analgesic Effect after Premedication with Melatonin and Pregabalin in



Total Hip Arthroplasty under Spinal Anaesthesia: A Prospective Comparative Trial. *Adv Biomed Res.* 2023;12:185.

48. Muller J, Plochl W, Muhlbacher P, Graf A, Stimpfl T, Hamp T. The Effect of Pregabalin on the Minimum Alveolar Concentration of Sevoflurane: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:883181.

49. Sisa K, Huoponen S, Ettala O, Antila H, Saari TI, Uusalo P. Effects of pre-emptive pregabalin and multimodal anesthesia on postoperative opioid requirements in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *BMC Urol.* 2021;21(1):14.

50. Vijayan NK, Talwar V, Dayal M. Comparative Evaluation of the Effects of Pregabalin, Dexmedetomidine, and Their Combination on the Hemodynamic Response and Anesthetic Requirements in Patients undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Double-Blind Prospective Study. *Anesth Essays Res.* 2019;13(3):515-21.

51. Waikar C, Singh J, Gupta D, Agrawal A. Comparative Study of Oral Gabapentin, Pregabalin, and Clonidine as Premedication for Anxiolysis, Sedation, and Attenuation of Pressor Response to Endotracheal Intubation. *Anesth Essays Res.* 2017;11(3):558-60.

52. Singh D, Yadav JS, Jamuda BK, Singh P. Oral Pregabalin as Premedication on Anxiolysis and Stress Response to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Double-Blind Study. *Anesth Essays Res.* 2019;13(1):97-104.

53. Ibrahim E, Sultan W, Helal S, Abo-Elwafa H, Abdelaziz A. Pregabalin and dexmedetomidine conscious sedation for flexible bronchoscopy: a randomized double-blind controlled study. *Minerva Anesthesiol.* 2019;85(5):487-93.

54. Baloyiannis I, Theodorou E, Sarakatsianou C, Georgopoulou S, Perivoliotis K, Tzovaras G. The effect of preemptive use of pregabalin on postoperative morphine consumption and analgesia levels after laparoscopic colorectal surgery: a controlled randomized trial. *Int J Colorectal Dis.* 2020;35(2):323-31.

55. Jain A, Sinha R, Pandey S, Sahu V. Comparative Evaluation of Dexmedetomidine and Pregabalin as Premedication Agent to Attenuate Adverse Hemodynamic and Stress Response in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth Essays Res.* 2019;13(4):608-14.

56. Di Buono G, Romano G, Galia M, Amato G, Maienza E, Vernuccio F, et al. Difficult laparoscopic cholecystectomy and preoperative predictive factors. *Sci Rep.* 2021;11(1):2559.

57. Strasberg SM. A three-step conceptual roadmap for avoiding bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy: an invited perspective review. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2019;26(4):123-7.

58. Reitano E, de'Angelis N, Schembari E, Carra MC, Francone E, Gentilli S, et al. Learning curve for laparoscopic cholecystectomy has not been defined: A systematic review. *ANZ J Surg.* 2021;91(9):E554-E60.

59. Jiang B, Ye S. Pharmacotherapeutic pain management in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A review. *Adv Clin Exp Med.* 2022;31(11):1275-88.

60. Skytjoti M, Elstad M, Sovik S. Internal Carotid Artery Blood Flow Response to Anesthesia, Pneumoperitoneum, and Head-up Tilt during Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesthesiology.* 2019;131(3):512-20.



61. Warchalowski L, Luszczki E, Bartosiewicz A, Deren K, Warchalowska M, Oleksy L, et al. The Analysis of Risk Factors in the Conversion from Laparoscopic to Open Cholecystectomy. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(20).
62. Nakayama J, Seki H, Kadota Y, Innami Y, Ouchi T. Intraoperative Coronary Artery Spasm Likely Triggered by Surgical Gallbladder Manipulation: A Case Report. *A A Pract*. 2020;14(9):e01268.
63. Baraza A. Satisfacción del paciente de cirugía mayor ambulatoria con los ciudadanos anestésicos perioperatorios en relación con el miedo 2010.
64. Kindler CH, Harms C, Amsler F, Ihde-Scholl T, Scheidegger D. The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. *Anesth Analg*. 2000;90(3):706-12.
65. Moneris MdM, Medina Gómez MJ, Caparrós Giménez A, Aguas Compaired M, Simón Solano MJ. Efectividad de la musicoterapia para reducir la ansiedad ante una técnica intervencionista en la Unidad del Dolor. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2020;27.
66. Sepúlveda-Vildósola AC H-ZO, Jaramillo-Villanueva L, et al. La musicoterapia para disminuir la ansiedad Su empleo en pacientes pediátricos con cáncer. *Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2014;52:50-4.
67. Facco E SE, Bacci C, Manani G, Pavan C, Cavallin F, Zanette G. Validation of visual analogue scale for anxiety (VAS-A) in preanesthesia evaluation. *Minerva Anestesiologica*. 2013;12:1389-95.
68. Madsen BK, Zetner D, Moller AM, Rosenberg J. Melatonin for preoperative and postoperative anxiety in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12(12):CD009861.
69. Elrashidy A, Khattab AM, Elseify ZA, Oriby ME. Perioperative Anxiolytic and Analgesic Effects of Pregabalin in Vitreo-Retinal Surgery: A Randomized, Double-blind Study. *Anesth Pain Med*. 2021;11(4):e117414.



12. ANEXOS

INSTRUMENTO

Folio No: _____

Fecha: _____ Hora: _____ hrs

Nombre del paciente: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Expediente: _____ Grupo: _____

Diagnóstico: _____

Procedimiento: _____

ASA: _____ Comorbilidades: _____

Peso: _____ kg Talla: _____ cm

VAS-PRE: _____ VAS-60: _____

Signos vitales:

PRE: TAS: _____ mmHg TAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm

IND: TAS: _____ mmHg TAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm

M 0: TAS: _____ mmHg TAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm

M 1: TAS: _____ mmHg TAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm

M 3: TAS: _____ mmHg TAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm

M 5: TAS: _____ mmHg TAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm

M 10: TAS: _____ mmHg TAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm

FNL: TAS: _____ mmHg TAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm

Duración: _____ minutos

Incidentes: _____

Comentario: _____



**HOPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD
"DR. JUAN GRAHAM CASASU"
COORDINACION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación

Nombre del estudio:	"EFECTO DE LA PREMEDICACIÓN CON PREGABALINA SOBRE LA RESPUESTA HEMODINAMICA ASOCIADA A LA INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Villahermosa, Tabasco, de marzo de 2023 a octubre de 2023
Número de registro institucional:	CEI/JGC/24-2023
Justificación y objetivo del estudio:	En países desarrollados la premedicación anestésica ha demostrado mejorar el resultado del acto anestésico-quirúrgico. Hay investigaciones que respaldan el uso de premedicación para disminuir la ansiedad en pacientes que serán operados y mejor control de la hemodinamia (frecuencia cardíaca y tensión arterial) pre, trans y post quirúrgica, así como de la ansiedad y dolor postoperatorio.
Procedimientos:	Se aplicará de forma individual a los pacientes que acudan para colecistectomía laparoscópica, que acepten participar de forma voluntaria, con firma de consentimiento informado. Se administrará premedicación vía oral, se tomarán datos sociodemográficos y signos vitales, antes, durante y después de la cirugía.
Posibles riesgos y molestias:	Riesgo mayor al mínimo
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	El paciente podrá recibir un mejor control de su presión arterial (diastólica, sistólica y media), frecuencia cardíaca, ansiedad y dolor postoperatorio.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	En caso de requerirlo, al paciente se le proporcionarán única y exclusivamente sus propios resultados. No se modificarán manejos o proporcionarán alternativas de tratamiento.
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en el que considere conveniente sin que ello afecte a la atención médica que recibo en el instituto.
Privacidad y confidencialidad:	El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en la presentación o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de forma confidencial.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable: _____

Colaboradores: _____

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética e Investigación del HRAE "Dr. Juan Graham Casusus": C. Uno S/N, Miguel Hidalgo III Etapa, 86126 Villahermosa, Tab. Tel: 993 310 0300

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: CEI/JGC/24-2023