

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGÍA**

**Eficacia de la Pregabalina comparado con el placebo en el tratamiento del
dolor en pacientes con Fibromialgia en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray**

Área de Investigación:
Medicina Humana

Autor:
M.C. DANIEL ANDRES CORRO GARCIA

Asesor
Leiva Goicochea, Juan Eduardo
Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8828-900X>

TRUJILLO – PERU
2022

I. GENERALIDADES

1. TÍTULO Y NOMBRE:

EFICACIA DE LA PREGABALINA COMPARADO CON EL PLACEBO EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA EN EL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY.

2. LÍNEA PARA INVESTIGACIÓN:

- Cáncer y/o Enfermedades No Transmisibles.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

3.1. De acuerdo a la orientación o Finalidad: Aplicada.

3.2. De acuerdo al método de contrastación: Experimental.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

- Unidad de Segunda Especialización - Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO ENCARGADO DE INVESTIGAR

5.1. Autor: M.C. Daniel Andrés Corro García.

5.2. Asesor: Dr. Juan Eduardo Leiva Goicochea.

6. Institución y Lugar en donde se desarrollará el Proyecto:

- HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY- TRUJILLO.

7. Duración de realización de Proyecto:

- 12 meses.

7.1. Fecha de Comienzo: 01 de enero del 2023.

7.2. Fecha de Culminación: 31 de diciembre del 2023.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS:

Este proyecto tiene como objetivo demostrar la eficacia de la pregabalina en comparación con el placebo en la terapia del dolor en los pacientes con diagnóstico de fibromialgia en el hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo de 12 meses (enero a diciembre del 2023), para ello se realizara un estudio observacional, prospectivo, longitudinal y de comparación de grupos; y se tomarán pacientes que cuenten con criterios de fibromialgia establecidos por la American College of Rheumatology; para ello se tomara una muestra de 62 pacientes (31 Pregabalina y 31 placebo), los participantes del grupo placebo recibirán 2 gr de paracetamol; y se evaluara la reducción del dolor en base a la escala del dolor del Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ), y el impacto que tiene en la mejora de la calidad de vida y deterioro funcional. Se utilizará el test Z de comparación de proporciones para poder determinar eficacia y seguridad.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades crónicas han ido aumentando en incidencia estos últimos tiempos, siendo una de ellas la fibromialgia, que es trastorno de dolor crónico generalizado, de difícil diagnóstico y que se ha tornado muy frecuente e incapacitante en estos últimos años, afectando a la población en general y sobre es recurrente en paciente con enfermedades reumatológicas. Afectando la vida de las personas en el ámbito laboral, familiar y social, siendo uno de los factores predisponentes o que se comportan como agentes de riesgo, el estrés o emociones intensas.

En el acuerdo de la Sociedad Española de Reumatología acerca de la fibromialgia, en el año 2006, calificaban a la FM como un “problema de salud pública de primer orden” observando cuatro problemas fundamentales: la elevada prevalencia en la población; el escaso conocimiento de las causas que la originan; la falta de una terapia curativa; y el descontento por parte de los enfermos y personal de salud (29).

La fibromialgia afecta a un 2,10% de la población mundial; y al 2,31% de la europea; esta prevalencia es más elevada en mujeres (4,2%) que en varones (0,2%), lo que implica una relación mujer/varón de 21:1 (29).

En Latinoamérica, Brasil reporta una prevalencia de FM 0.6 % - 4.4 % de la población total. En Perú, en Lima, en una zona urbano - marginal en el año 1994, se halló una prevalencia de 10%, en Piura, se encontró una prevalencia de 6% en el área de los consultorios externos del Hospital Nacional Cayetano Heredia. En el estudio del programa de orientación comunitaria para el control de las enfermedades reumáticas, realizado por el APLAR (Asia Pacific League of Associations for Rheumatology) en Tambo Viejo-Cieneguilla, Perú, en el año 2010, se halló una frecuencia de FM de 1,58% (30).

Las farmacoterapias actuales a menudo son ineficaces y mal toleradas. La combinación de diferentes agentes podría proporcionar un mejor alivio del dolor y posiblemente también menos efectos secundarios.

El dolor de la fibromialgia es difícil de tratar de manera efectiva, y solo una minoría de personas experimenta un beneficio clínicamente relevante de cualquier intervención. Ahora se recomienda un enfoque multidisciplinario, con intervenciones farmacológicas combinadas con intervenciones físicas o cognitivas, o ambas. En aquellos tratados con farmacoterapia, el porcentaje de personas que logran una mejora del dolor que vale la pena (al menos una disminución del 50% en la magnitud del dolor); es generalmente solo del 10% al 25% más que con placebo, con números necesarios para tratar durante un período adicional. resultado beneficioso generalmente entre 4 y 10. Sin embargo, aquellos que experimentan buenos niveles de alivio del dolor también se benefician de reducciones sustanciales en otros síntomas, como fatiga, función, problemas de sueño, depresión, ansiedad y deterioro de la capacidad para trabajar, con una mejoría significativa en la calidad de vida

Varias revisiones sistemáticas, que utilizan el resultado de al menos un 50 % de alivio del dolor en ensayos a más largo plazo (8 a 14 semanas), indican que las tasas de respuesta específicas del fármaco son bajas y los números necesarios a tratar para obtener un resultado beneficioso adicional son altos; este es el caso de la pregabalina, la gabapentina, el milnacipran, la duloxetina y la amitriptilina.

En el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, los casos de fibromialgia han ido en aumento, afectando la calidad de vida de cada de los pacientes, pese a fueron tratados con gabapentina y amitriptilina, con poca mejoría de los síntomas, además que los pacientes no desean continuar con dichos tratamientos debido a las reacciones adversas que estos ocasionan.

Es por ello que buscando mejores tratamientos para ayudar a nuestros pacientes en el manejo del dolor crónico generalizado es que surge la Pregabalina, como uno de los medicamentos que mejor controla los síntomas crónicos de los pacientes con fibromialgia. Santosh B. sostiene que la terapia con pregabalina en pacientes con fibromialgia es modestamente efectiva en términos de respuesta, pero un buen número de pacientes puede lograr un beneficio significativo en términos de control del dolor, mejora del sueño, funcionamiento y calidad de vida. Los efectos secundarios de la terapia con pregabalina, aunque comunes, suelen ser leves, bien tolerados a largo plazo y pueden controlarse, además que supone un ahorro de costos a largo plazo (17).

Por todo lo mencionado es que nos planteamos el siguiente problema.

Problema

¿Cuál es la eficacia de la pregabalina en comparación con el placebo (paracetamol) en el tratamiento del dolor en pacientes con fibromialgia en el hospital Víctor Lazarte Echeagaray en el periodo de enero a diciembre del 2023?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Straube y col. en el 2010, realizaron un estudio donde consiguieron información de los pacientes de 4 ensayos aleatorios doble ciego del uso de pregabalina en fibromialgia que dura de ocho a catorce semanas. Los datos de 2.757 pacientes se encontraban disponibles. Concluyendo que la pregabalina es beneficioso en el manejo de la fibromialgia, particularmente en el alivio del dolor y la mejora del sueño. Ciertos pacientes con FM manejados con pregabalina perciben una respuesta al dolor moderado o sustancial que se mantiene a través de los años (11).

Ohta y col. En el año 2012, en un estudio realizado en Japón, en un experimento aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, controlado con placebo, que se realizó con 44 centros en Japón para evaluar la eficacia y seguridad de pregabalina para el alivio sintomático del dolor en pacientes con fibromialgia. Un total de 498 pacientes (89% mujeres) fueron aleatorizados para recibir pregabalina (n = 250) o placebo (n = 248). Concluyéndose que el tratamiento con pregabalina, en cantidad de hasta 450 mg / día, fue útil para la mejoría sintomática del dolor de los japoneses con FM. La

pregabalina también mejoró las medidas de sueño y funcionamiento y fue bien tolerada (5).

Arnold y col, en el año 2015, Evaluaron tanto la eficacia como la seguridad de la pregabalina en enfermos con FM. Este estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego. De 197 pacientes asignados al azar al tratamiento, 181 y 177 recibieron ≥ 1 dosis de pregabalina y placebo, respectivamente. Al inicio del estudio, el 52,3% de los pacientes estaban tomando un ISRS y el 47,7% un IRSN, y la puntuación media de dolor fue de 6,7. Concluyéndose que, en relación con el placebo, la pregabalina mejoró de manera significativamente el dolor de FM y otros síntomas en pacientes que toman medicamentos antidepresivos para la depresión comórbida (6).

Arnold y col. En 2016, realizo un estudio en los Estados Unidos, Estudio de 15 semanas, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y ensayo de seguridad abierto de 6 meses de pregabalina en dosis flexibles (75-450 mg / día) para el tratamiento de adolescentes (12-17 años) con FM. Hubo mejoras significativas con pregabalina versus placebo en los resultados secundarios del cambio en la puntuación del dolor por semana ($P < 0.05$ durante 10 de 15 semanas); cambio en la puntuación del dolor en la semana 15 (recuerdo de 1 semana), diferencia de tratamiento (IC 95%), -0.87 (-1.68, -0.05), $P = 0.037$; y la impresión global de cambio del paciente, 53.1% versus 29.5% mejoró mucho o mucho ($P = 0.013$). Las tendencias hacia la mejora con pregabalina en otros resultados secundarios que miden el dolor, el sueño y el impacto de FM no fueron significativas. La seguridad fue consistente con el perfil conocido de pregabalina en adultos con FM (17).

Argoff y col. En 2016, realizaron un estudio en estados unidos, este análisis exploratorio combinado de tres estudios clínicos aleatorizados controlados con el placebo, de pregabalina en enfermos con FM para evaluar el impacto de la OA comórbida en la respuesta a la pregabalina. Concluyéndose que los pacientes con FM con o sin OA comórbido responden al tratamiento con pregabalina 450 mg / día con mejoras significativas en las puntuaciones de intensidad del dolor. Estos datos podrían proporcionar orientación a los profesionales de la salud que tratan a estos pacientes (2).

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO (IMPORTANCIA, BENEFICIARIOS, RESULTADOS ESPERADOS)

La fibromialgia es una enfermedad que causa dolor musculoesquelético crónico, depresión, afectando de esta manera la calidad de vida de las personas, su incidencia ha ido en aumento en los últimos años debido a un mejor diagnóstico. Dentro de los medicamentos que son utilizados para el tratamiento de fibromialgia esta de pregabalina como de primera elección, es por ello que nos planteamos investigar cual es la eficacia de dicho medicamento en aliviar la sintomatología y mejorando de esta manera la calidad de vida de las personas.

Este estudio nos brindará el beneficio de determinar la eficacia y seguridad de la pregabalina en relación con el placebo en pacientes con diagnóstico de fibromialgia atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echeagaray, con lo cual se determinará de manera más adecuada la opción del analgésico más idóneo mediante una guía clínica (se logrará un control adecuado; así como, remisión elevada en pacientes con FM y se logrará una mejor calidad de vida con el tiempo). La relevancia de este estudio se encuentra en la elección de la pregabalina, la dosis adecuada y el grado de adherencia al tratamiento por los pacientes con fibromialgia.

5. OBJETIVOS

○ Generales

- Demostrar la eficacia de la pregabalina en comparación con placebo en el tratamiento del dolor en pacientes con fibromialgia del hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

○ Específicos

- Determinar la eficacia de la pregabalina en el tratamiento del dolor de los pacientes con fibromialgia del hospital Víctor Lazarte Echeagaray.
- Determinar la eficacia del placebo para el tratamiento del dolor de los pacientes con fibromialgia del hospital Víctor Lazarte Echeagaray.
- Determinar si la pregabalina es más eficaz en el tratamiento del dolor en comparación con el placebo en pacientes con FM del hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

6. MARCO TEÓRICO

La fibromialgia (FM), es un conjunto de síntomas que se caracteriza por dolor músculo-esquelético extenso, constante, de causa no articular, que se logra determinar mediante la palpación de diversos puntos dolorosos en zonas del cuerpo específicas y que se asocia, de manera habitual, cansancio, fatiga, alteraciones cognitivas, sueño que no repara las fuerzas y rigidez por las mañanas. Los enfermos por lo general presentan niveles altos de incapacidad y una condición de vida, mala, a lo largo del uso extensivo de atención médica. Las personas con fibromialgia tienen una discapacidad significativa y experimentan dolor moderado o intenso durante muchos años. Un componente de la fibromialgia, el dolor crónico generalizado, no solo se asocia con otros síntomas, como cansancio, fatiga, sueño alterado y trastornos psiquiátricos con ansiedad y depresión (Wolfe 2014), sino que también se estima que afectan al 11% de la población general (Mansfield 2016). Numerosos estudios han investigado la prevalencia de fibromialgia en diferentes entornos y países. Una revisión da una prevalencia media global de casos potenciales de fibromialgia del 2.7% (rango 0.4% a 9.3%), con una media en las Américas del 3.1%, en Europa del 2.5% y en Asia del 1.7% (Queiroz 2013). En general, la FM afecta aproximadamente al 0,5 -5% de la población.1,2,11–20,3,21–23,23–27,4–10. En el hospital Víctor Lazarte Echeagaray se han reportado en el año 2018, 1454 pacientes atendidos con diagnóstico de fibromialgia, representado el 1.96% del total de población atendida.

Hasta la fecha, se desconoce la causa de la FM. Conforme a las recientes investigaciones, la fatiga y el dolor crónico, que son manifestaciones frecuentes de la FM, podrían estar asociadas por el interactuar entre tres áreas: sistema inmunológico, el sistema nervioso autónomo (SNA) y el centro hipotálamo-pituitario-adrenal. Así mismo, la enfermedad podría tener un origen genético, aun cuando no se puede confirmar. El estrés podría desempeñar un papel fundamental, pudiendo actuar como desencadenar la enfermedad y también podría ser un estimulador de la gravedad de los síntomas (18, 23).

A fin de establecer un diagnóstico clínico, podríamos utilizar los criterios de clasificación ACR 1990 y los criterios de diagnóstico preliminares ACR 2010 (Wolfe 1990; Wolfe2010). Al carecer de una prueba de laboratorio específica, el diagnóstico se establece mediante una historia clínica (anamnesis) de los síntomas clásicos, excluyéndola de las enfermedades orgánicas que podrían explicar suficientemente los síntomas clásicos. Los cambios en los criterios de diagnóstico no parecen haber afectado significativamente las estimaciones de prevalencia. Las mujeres son

diagnosticadas con mayor frecuencia en proporción de mujeres a hombres ha variado de 8:1 (22,25).

Se sabe que el dolor de la fibromialgia es difícil de tratar de manera efectiva, ya que solo una minoría de personas experimenta un beneficio clínicamente relevante de cualquier intervención. Directrices recientes basadas en evidencia recomiendan un enfoque multidisciplinario, combinando el tratamiento farmacológico con entrenamiento físico o cognitivo, o ambos. Las intervenciones tienen como objetivo reducir los síntomas clave de la fibromialgia (dolor, problemas para dormir, fatiga) y los síntomas asociados (depresión, discapacidad) y mejorar el funcionamiento diario. Los analgésicos convencionales generalmente no son efectivos. A los pacientes a menudo se les ofrece tratamiento con antidepresivos como los inhibidores de la receptación de noradrenalina y serotonina, medicamentos tricíclicos tales como amitriptilina o anticonvulsivos como la pregabalina o gabapentina. La pregabalina, a través de una reducción de diversos neuroestimuladores como la noradrenalina, la sustancia P y el glutamato, presenta propiedades ansiolíticas, anticonvulsivas y analgésicas. Existen diferentes estudios en los cuales se evidencia la eficacia como medicamento usado en el manejo de la FM, con manejo exitoso en las diferentes manifestaciones clínicas como cansancio, alteraciones del sueño, reducción del dolor, y condicionando una mejoría de la calidad de vida en comparación al placebo, así también, en junio del 2007, la pregabalina tuvo autorización por la FDA, siendo el primer medicamento que se tuvo, con prescripción específica para la Fibromialgia (1, 2, 3, 22,25).

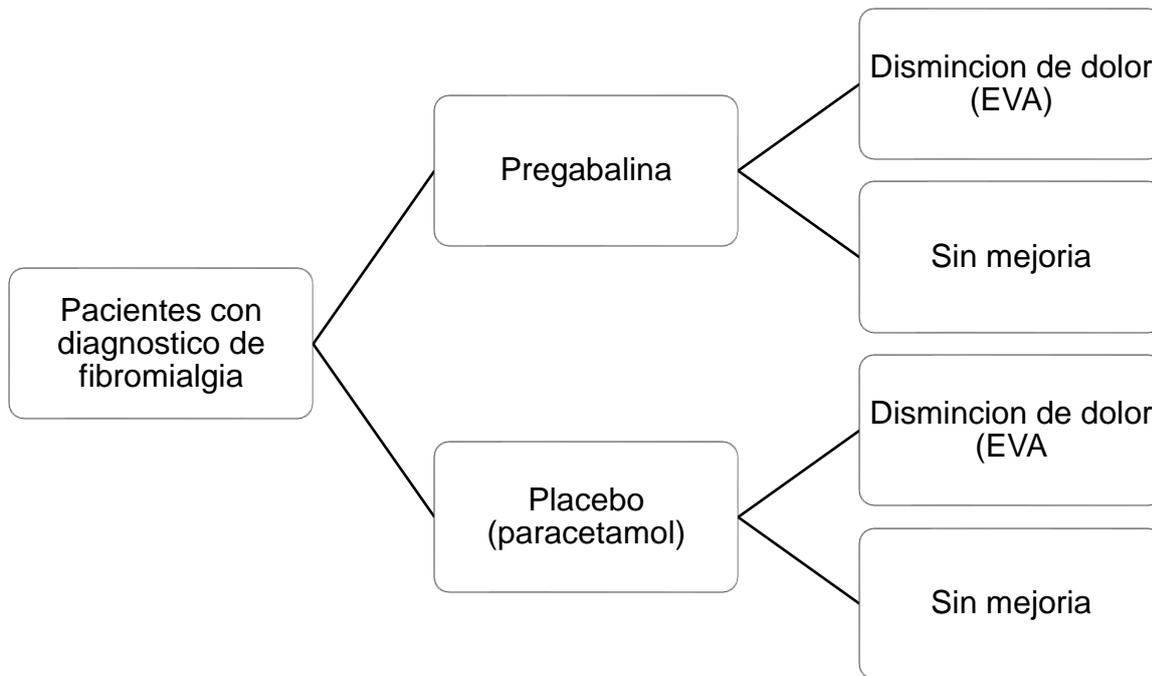
7. HIPOTESIS

H1. Será la Pregabalina más eficaz que el placebo en el tratamiento del dolor en pacientes con fibromialgia del hospital Víctor Lazarte Echegaray.

8. MATERIAL Y METODO

a. Tipo de estudio:

La presente investigación es un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, comparación de grupos.



b. Población, muestra y muestreo

Universo: Pacientes con diagnóstico de fibromialgia en el hospital Víctor Lazarte Echegaray que antes del inicio del estudio no hayan sido tratados con pregabalina.

Población: Pacientes con diagnóstico fibromialgia, que cumplan con criterios de inclusión, tratados en el servicio de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante el periodo de enero a diciembre del 2023 (12 meses).

MUESTRA:

A fin de definir el tamaño de la muestra que se tomara en cuenta para el estudio se usó la ecuación de comparación de grupos (28):

$$\eta = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

- η = individuos necesarios para la muestra de cada uno de los grupos.
- Z_{α} = Valor Z que corresponde al riesgo deseado = 1.645.
- Z_{β} = Valor Z que corresponde al riesgo deseado = 1.282.
- p_1 = Valor de la proporción del grupo de referencia, control, placebo y tratamiento habitual = 0.25 (eficacia del fármaco habitual es del 25 %).
- p_2 = Valor de la proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica = 0.5 (con la pregabalina queremos una eficacia del 50 %).
- p = Media de las dos proporciones p_1 y p_2 = 0.375

$$p = \frac{(p_1 + p_2)}{2}$$

Reemplazando:

$$n = \frac{[1.645 * \sqrt{2 * 0.375(1 - 0.375)} + 0.842 * \sqrt{0.25(1 - 0.25) + 0.5(1 - 0.5)}]^2}{(0.25 - 0.5)^2}$$

$$n = 28$$

Después, la muestra quedará integrada por 28 individuos para cada uno de los grupos, los cuales serán asignados de manera aleatoria.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

☐ Criterios de Inclusión

- Pacientes con fibromialgia que cumplan las características establecidas en la definición de la ACR (AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY).
- Pacientes con diagnóstico de fibromialgia que cumplan con las puntuaciones mínimas de severidad del dolor. Es decir, aquellos que presenten una calificación del dolor de por lo menos 4 en la estadificación del dolor según el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ) (rango de calificación 0-10, en el cual 10 indica dolor muy severo).
- Pacientes mayores de 18 años.

☐ Criterios de Exclusión

- Pacientes con fibromialgia que no presenten las características establecidas en la definición de la ACR (AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY).
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de fibromialgia con calificación del dolor del FIQ menor de 4 puntos.
- Pacientes con algún tipo de patología mental o física variable, o que presente al momento de la evaluación algún trastorno psiquiátrico que no fuera trastorno depresivo mayor (MDD), o patología primaria de trastorno ansioso durante el año anterior, o que el dolor que presenta los pacientes sea debido a una lesión estructural o traumatológica o por alguna patología reumática específica como: artritis inflamatoria, artritis reumatoide o alguna enfermedad autoinmune.
- Paciente que estuvieran usando medicación concomitante, se introduce en este grupo, la utilización de fármacos que interfieren en la evaluación del alivio del dolor, adicionando medicamentos analgésicos (excluyendo el uso de paracetamol, incluso 2

gr/d. y aspirina, incluso 325 mg/d. indicado en la profilaxis cardiaca), anticonvulsivantes, antidepresivos, u otros fármacos indicados para el manejo del dolor o de la FM.

c. Definición Operacional de las Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ÍNDICE	VARIABLES	ESCALA DE MEDICIÓN
APLICACIÓN DEL MEDICAMENTO ANALGÉSICO	Fármaco que disminuye o calma el dolor.	Tipo de medicamento suministrado. a) Pregabalina 25 mg/d b) Placebo (paracetamol 2 gr/d)	a) Pregabalina 25 mg/d b) Placebo (paracetamol 2 gr/d)	Si - No	Cualitativa Dicotómica	Nominal
DISMINUCIÓN DEL DOLOR	Propiedad del medicamento a fin de causar la mejoría analgésica deseada	Escala Visual Analógica (EVA)	EVA <7-10> <4-6> <1-3>	Dolor: Severo Moderado Leve	Cuantitativa discreta	De razón

d. Procedimientos y Técnicas

TÉCNICA PARA LA SELECCIÓN: La clasificación de los individuos para nuestro estudio será distribuido en 2 grupos. Cada integrante de los grupos estará siendo distribuidos de manera aleatoria, en el cual el primer individuo se asignará al primer grupo y los demás serán asignados de forma ordenada a cada uno de los grupos, con la finalidad de poder cumplir con la totalidad de la muestra.

- Grupo A:** Se administrará pregabalina en dosis de 25 mg/d. Vía oral.
- Grupo B:** Se suministrará placebo (paracetamol) en dosis de 2 gr /d. Vía oral.

PROCEDIMIENTO:

Una vez aprobado el proyecto, se solicitará al área de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, el consentimiento a fin de poder llevar a cabo, la

recopilación de información, para ello, se efectuará una lista de las historias clínicas y aleatoriamente se asignará la cantidad de individuos respectivos de cada muestra. Estos individuos, se elegirán tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Una vez establecidos los individuos que participaran en el presente estudio se llevara a cabo el llenado de las hojas para la recolección de información, la cual se realizó anticipadamente para dicho fin. (Anexo 1, anexo 2), además que se les informara del estudio y la firma del consentimiento informado para dicho estudio

Eficacia del manejo con pregabalina:

Será calculado mediante el siguiente procedimiento, una vez que los individuos se incorporen al estudio. Todos los enfermos que acudan al consultorio externo del área de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante el periodo de enero del 2023 a diciembre del 2023, y que cumplan los criterios de selección; se pedirá el consentimiento al director del Hospital y posteriormente se ejecutara de la manera siguiente:

1. Identificaremos a todos los enfermos que tengan cumplan criterios diagnósticos de fibromialgia y se tomara un puntaje EVA al inicio del tratamiento.
2. Estando ya identificados, se explicará de manera clara con respecto al protocolo de estudio, a fin de obtener el consentimiento informado.
3. Los enfermos que accedan a ser partícipes del estudio, serán asignados a cada uno de los grupos, aleatoriamente.
4. El procedimiento mediante el cual se realice la selección debe concordar con lo descrito anteriormente: El primero paciente será asignado al azar a uno de los grupos y después en forma sistemática, ubicando las proporciones de los grupos en una relación de 1:1. Los dos grupos serán:
 - Placebo (paracetamol): 2 gr/d
 - Pregabalina 25 mg/d
5. Las pacientes recibirán los tratamientos por un periodo de 6 meses; luego del cual se evaluará según EVA la eficacia del tratamiento.

e. Plan de análisis de datos

Los datos recolectados serán ingresados en una base de datos en SPSS VS18, a través del cual se podrá construir las tablas de frecuencia de una entrada con sus respectivos valores porcentuales y absolutos.

Para las variables cuantitativas se obtendrá se calcularán el promedio y la desviación estándar.

También en el cuadro de doble entrada, se comparará dos variables: pregabalina y paracetamol y se determinará si hay o no disminución de dolor.

Así también, para poder establecer la eficacia comparativa entre la pregabalina y el placebo (paracetamol), para el alivio del dolor, se usará la prueba T-Students de comparación de medias, de muestras independientes, usando la distribución Test T-Student, con una significancia del 5% ($p < 0.05$).

f. Aspectos Éticos

El presente estudio se llevará a cabo, tomando en cuenta los criterios establecidos en las Normas de Ética de la investigación clínica, los cuales se encuentran claramente establecidos en la Declaración de Helsinsky, para ello se protegerá la confidencialidad y la diversa información que se obtendrá, los únicos que podrán acceder a ella será el personal encargado de la investigación; se conseguirá, además, la aceptación del Comité de Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo y del Hospital, en el cual, se llevara a cabo esta investigación.

9. CRONOGRAMA DE REALIZACIÓN DEL PROYECTO

ACTIVIDADES	PERSONAS RESPONSABLES	TIEMPO (EN MESES)												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	Planificación del Proyecto	Investigadores y Asesor	X											
2	Recolección de Información	Investigadores		X	X	X	X	X	X					
3	Valoración de Eficacia	Investigadores								X	X	X	X	
4	Procesamiento de Información	Investigadores												X
5	Análisis de Información	Investigadores y estadístico												X
6	Elaboración del Informe Final	Investigadores y estadístico												X

10. PRESUPUESTO DETALLADO:

NATURALEZA DEL GASTO	DESCRIPCIÓN	CANTIDADES	PRECIOS UNITARIOS (S/)	PRECIOS TOTALES (S/)
BIENES.				
1.4.4.002.	Papel Bond A4 80 gr	6 paquetes	14	84
1.4.4.002.	Lapicero	12	1	12
1.4.4.002.	Corrector	3	7	21
1.4.4.002.	Resaltador	6	5	30
1.4.4.002.	Memoria USB 32 Gb	2	50	100
1.4.4.002.	Archivador	6	15	90
1.4.4.002.	Grapa	2 caja	12	24
1.4.4.002.	Perforadores	1	16	16
SERVICIOS.				
1.5.3.003.	Movilidad	120	2	240
1.5.6.014.	Empastado	11	15	165
1.5.6.004.	Fotocopia	400	0.15	60
1.5.6.023.	Asesorías por Estadístico	1	600	600
TOTAL: 1442				

Financiamiento: El presente estudio de investigación será financiado por el autor.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Arnold LM, Schikler KN, Bateman L, et al. Safety and efficacy of pregabalin in adolescents with fibromyalgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial and a 6-month open-label extension study. *Pediatr Rheumatol*. 2016;14(1). doi:10.1186/s12969-016-0106-4
2. Argoff CE, Emir B, Whalen E, Ortiz M, Pauer L, Clair A. Pregabalin improves pain scores in patients with Fibromyalgia irrespective of Comorbid osteoarthritis. *Pain Med (United States)*. 2016;17(11):2100-2108. doi:10.1093/pm/pnw098
3. Straube S, Derry S, Moore RA, Paine J, Mcquay HJ. Pregabalin in fibromyalgia - Responder analysis from individual patient data. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11. doi:10.1186/1471-2474-11-150
4. Arnold LM, Emir B, Pauer L, Resnick M, Clair A. Time to improvement of pain and sleep quality in clinical trials of pregabalin for the treatment of fibromyalgia. *Pain Med (United States)*. 2015;16(1):176-185. doi:10.1111/pme.12636
5. Ohta H, Oka H, Usui C, Ohkura M, Suzuki M, Nishioka K. A randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled phase III trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(5). doi:10.1186/ar4056
6. Arnold LM, Sarzi-Puttini P, Arsenault P, et al. Efficacy and safety of pregabalin in patients with fibromyalgia and comorbid depression taking concurrent antidepressant medication: A randomized, placebo-controlled study. *J Rheumatol*. 2015;42(7):1237-1244. doi:10.3899/jrheum.141196
7. Emir B, Murphy TK, Petersel DL, Whalen E. Treatment response to pregabalin in fibromyalgia pain: Effect of patient baseline characteristics. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11(14):2275-2280. doi:10.1517/14656566.2010.509717
8. Roth T, Bhadra-Brown P, Pitman VW, Malca Resnick E. Pregabalin improves fibromyalgia-related sleep disturbance. *Clin J Pain*. 2016;32(4):308-312. doi:10.1097/AJP.0000000000000262
9. Gilron I, Chaparro LE, Tu D, et al. Combination of pregabalin with duloxetine for fibromyalgia: A randomized controlled trial. *Pain*. 2016;157(7):1532-1540. doi:10.1097/j.pain.0000000000000558
10. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, et al. Pregabalin for the treatment of Fibromyalgia syndrome: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52(4):1264-1273. doi:10.1002/art.20983

11. Straube S, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Pregabalin in fibromyalgia: meta-analysis of efficacy and safety from company clinical trial reports. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(4):706-715. doi:10.1093/rheumatology/kep432
12. Silverman SL, Backonja M, Pauer L, et al. Effect of baseline characteristics on the pain response to pregabalin in fibromyalgia patients with comorbid depression. *Pain Med (United States)*. 2018;19(3):419-428. doi:10.1093/pm/pnx091
13. Arnold LM, McCarberg BH, Clair AG, et al. Dose–response of pregabalin for diabetic peripheral neuropathy, postherpetic neuralgia, and fibromyalgia. *Postgrad Med*. 2017;129(8):921-933. doi:10.1080/00325481.2017.1384691
14. Istanb NC. A comparison of the effectiveness of amitriptilin and pregabalin treatment in fibromyalgia patients. 2017;4(2):151-159. doi:10.14744/nci.2017.61687
15. Anestesiología S De, Hospital D, Cor S, et al. Eficacia y tolerancia de la pregabalina en el tratamiento del dolor neuropático . Estudio multicéntrico. 2011;18(5):267-275.
16. Oliva M, Martínez Á. Fisiopatología y terapéutica de la fibromialgia. 2003;22.
17. Diomampo S, Magrey MN. Clinical utility , safety , and efficacy of pregabalin in the treatment of fibromyalgia. 2016:13-23.
18. Guía para comprender la Fibromialgia y el Síndrome de Fatiga Crónica.
19. Derry S, Cording M, Pj W, Law S, Phillips T, Ra M. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults (Review). 2017;(9). doi:10.1002/14651858.CD011790.pub2.www.cochranelibrary.com
20. Cuestas E. M medicina Basada en la Evidencia Eficacia de la pregabalina en el tratamiento del síndrome de fibromialgia Escenario Clínico Conclusión Estrategias de Búsqueda. 2016;(July).
21. Espinoza WR, Herrera LP, Héctor J, Treviño A. Pregabalina y rehabilitación integral en el tratamiento de la fibromialgia. 2009:84-89.
22. Ferreira-dos-santos G, Sousa DC. Análise da Revisão Cochrane : Pregabalina no Tratamento da Dor Crónica Moderada a Grave em Adultos com Fibromialgia . Cochrane Database Syst Rev . Analysis of the Cochrane Review : Pregabalin for Pain in Fibromyalgia in Adults . Cochrane Database Syst Rev. 2018:376-381.
23. Moyano S, Guillermo J, Miguel A De. Nuevos criterios diagnósticos de fibromialgia : ¿ vinieron para quedarse ? 2015;11(4):210-214.
24. Residente E, Guzmán-silahua S, Muñoz-gaytán DE, et al. Fibromialgia. 2018:62-

67.

25. Question C, Answer E, Pointers P. Cochrane for Clinicians. 2017.
26. Hirakata M, Yoshida S, Tanaka-mizuno S, Kuwauchi A, Kawakami K. Pregabalin Prescription for Neuropathic Pain and Fibromyalgia : A Descriptive Study Using Administrative Database in Japan. 2018;2018. doi:10.1155/2018/2786151
27. Thorpe J, Shum B, Ra M, Pj W, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. 2018;(2).
doi:10.1002/14651858.CD010585.pub2.www.cochranelibrary.com
28. Steel R, Torrie J. Bioestadística Principios y procedimientos. Ed. Mc Graw Hill; Bogotá 1985.
29. Asensi C, Germán C. Fibromialgia: prevalencia, perfiles epidemiológicos y costes económicos. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.008>.
30. Franco L, César L. Prevalencia de fibromialgia en el distrito de Chiclayo. Rev Med Hered. 2015; 26:147-159.

12. Anexos:

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: “EFICACIA DE LA PREGABALINA COMPARADO CON EL PLACEBO EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY”

DATOS GENERALES

Fecha de llenado:

Nombre:

Edad:

Sexo:

HC:

TE FM:

Medicación tomada previamente al inicio del estudio:

Criterios diagnósticos para fibromialgia:

Enfermedades reumatológicas que presentan los pacientes:

Cuadro clínico actual (dolor crónico, insomnio, fatiga, cansancio, etc.):

PRIMERA EVALUACIÓN (1er MES)

Criterios de fibromialgia según la definición de la American College of Rheumatology

Fármaco usado: Pregabalina () Placebo ()

EVA:

SEGUNDA EVALUACIÓN (6to MES)

Criterios de fibromialgia según la definición de la American College of Rheumatology

Fármaco usado: Pregabalina () Placebo ()

EVA:

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO “EFICACIA DE LA PREGABALINA COMPARADO CON EL PLACEBO EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY”

INVESTIGADOR: Corro García Daniel Andrés

LUGAR: consultorio de Reumatología del hospital Víctor Lazarte EcheGARAY

El objetivo de esta investigación es comparar la eficacia de pregabalina, aplicado oralmente en pacientes con diagnóstico de fibromialgia, para reducir el dolor. La pregabalina es un medicamento utilizado para el tratamiento del dolor. Usted es parte importante de este estudio

Por medio del presente documento Yo
.....Declaro que me han informado y
entiendo correctamente en lo que consiste esta investigación, y acepto libre y
voluntariamente participar en ella.

Firma

DNI:

Trujillo, ____ de _____, del 2022

ANEXO 3
AUTORIZACIÓN

Yo..... con DNI.....

Por medio del presente autorizo mi participación en la investigación titulada:
“EFICACIA DE LA PREGABALINA COMPARADO CON EL PLACEBO EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY”, elaborada por el Sr. Corro García Daniel Andrés.

ANEXO 4

Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)

Versión en español

INSTRUCCIONES: En las preguntas que van de la **a** hasta la **j**, por favor rodee con un círculo el número que mejor describa cómo se encontró en general durante la última semana. Si no tiene costumbre de realizar alguna de las siguientes actividades, tache la pregunta.

1. Ha sido usted capaz de:

	Siempre	La mayoría de las veces	En ocasiones	Nunca
a. Hacer la compra	0	1	2	3
b. Hacer la colada con lavadora	0	1	2	3
c. Preparar la comida	0	1	2	3
d. Lavar los platos y los cacharros de la cocina a mano	0	1	2	3
e. Pasar la fregona, la mopa o la aspiradora	0	1	2	3
f. Hacer las camas	0	1	2	3
g. Caminar varias manzanas	0	1	2	3
h. Visitar a amigos / parientes	0	1	2	3
i. Utilizar transporte público	0	1	2	3
j. Usted pudo subir escaleras	0	1	2	3

(En las siguientes preguntas, ponga una marca como esta | en el punto de la línea que mejor indique cómo se sintió en general durante la última semana)

2. De los 7 días de la semana pasada ¿cuántos se sintió bien? (Indicar de 0 a 7 los días que se ha sentido bien)

3. ¿Cuántos días de trabajo perdió la semana pasada por su fibromialgia? (Indicar de 0 a 7 los días que ha faltado)

4. Cuando trabajó ¿Cuánto afectó el dolor u otros síntomas de la fibromialgia a su capacidad para trabajar? (Indicar de 0 a 10 cómo le afectó el dolor 0 nada 10 mucho)

5. ¿Hasta qué punto ha sentido dolor? (Indicar de 0 a 10 cómo puntúa el dolor 0 nada 10 mucho)
6. ¿Hasta qué punto se ha sentido cansado/a? (Indicar de 0 a 10 cómo se ha sentido de cansado 0 nada 10 muy cansado)
7. ¿Cómo se ha sentido al levantarse por la mañana? (Indicar de 0 a 10 cómo se ha despertado 0 descansado 10 muy cansado)
8. ¿Hasta qué punto se ha sentido agarrotado/a? (Indicar de 0 a 10 cómo se ha sentido de agarrotado 0 nada 10 muy agarrotado)
9. ¿Hasta qué punto se ha sentido tenso/a, nervioso/a o ansioso/a? (Indicar de 0 a 10 cómo se ha sentido de nervioso 0 nada 10 muy nervioso)
10. ¿Hasta qué punto se ha sentido deprimido/a o triste? (Indicar de 0 a 10 cómo se ha sentido de deprimido 0 nada 10 muy deprimido)

FORMULA:

La forma de obtener la puntuación final consiste en estandarizar todos los ítems a una escala de 0 a 10 y sumar, después, sus puntuaciones.

1. Para obtener la puntuación del primer ítem se suma el valor obtenido en cada uno de los 10 subítems, se divide por el número de ítems contestados (10) y el resultado se multiplica por 3,33.

2. El segundo ítem, debe ser recodificado y adaptado. Para ello se invierten sus valores para que tenga el mismo sentido que el resto de ítems y se multiplica por 1,43.

3. El valor obtenido en el tercer ítem debe multiplicarse por $1.43 = (10/7)$.

Al realizar la suma total, Indicando 1 el mejor resultado o menor afectación a causa de la fibromialgia; con ellas se genera un puntaje global en un rango de 1 a 100. Las puntuaciones más elevadas representan un peor estado de salud, es decir, a mayor puntuación, mayor impacto de la fibromialgia.

ANEXO 5

EVALUACION DE PUNTOS DOLOROSOS DE FIBROMIALGIA

Se tomará en cuenta, Criterios de Clasificación de la Fibromialgia, de la American College of Rheumatology (ACR), publicados en 1990.

- **Occipucio:** bilateral, en la inserción del músculo suboccipital.
- **Cervical inferior:** bilateral, anterior, entre C5 y C7.
- **Trapezio:** bilateral, en el punto medio del borde superior.
- **Supraespinoso:** bilateral, en su origen, encima de la espina de la escápula, cerca del borde medial.
- **Segunda Costilla:** bilateral, en la 2ª unión condrocostal, inmediatamente lateral a la unión.
- **Epicóndilo:** bilateral, 2 cm. distal a los epicóndilos.
- **Glúteo:** bilateral, en el cuadrante supero-externo de las nalgas, en el pliegue anterior del músculo.
- **Trocánter mayor:** bilateral, por detrás de la prominencia trocantérea.
- **Rodilla:** bilateral, en el paquete adiposo medial y proximal a la línea articular, por encima de la pata de ganso.

El diagnóstico de Fibromialgia se establece al encontrar dolor a la presión de al menos 11 de los 18 puntos simétricos que corresponden a áreas muy sensibles para estímulos mecánicos.