

Comparación de pregabalina y gabapentina en perioperatorio de colecistectomía laparoscópica

Dra. Rocío Adriana Reyes-Pérez,* Dr. José Salvador Juárez-Pichardo,** Dra. Gabriela De los Ríos-Soriano*

* Servicio de Anestesiología del Hospital General «Dr. Enrique Cabrera», Secretaría de Salud del Distrito Federal.

** Servicio de Anestesiología del Hospital General de Zona 32 «Dr. Mario Madrazo Navarro», IMSS. Centro Médico ABC «The American British Cowdray Medical Center» I.A.P. Campus Santa Fe.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Rocío Adriana Reyes-Pérez
Avenida 5 de Mayo Núm. 3170,
Col. Ex hacienda de Tarango,
01618, Álvaro Obregón, Ciudad de México, México.
Tel: 01 55 1285710
E-mail: roxiorp.med@gmail.com

Recibido para publicación: 09-09-2016

Aceptado para publicación: 28-10-2016

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

La administración de pregabalina perioperatoria reduce el dolor postquirúrgico temprano en reposo. La gabapentina y la pregabalina tienen propiedades antialodínicas y antihiperálgicas, útiles para el tratamiento del dolor neuropático y el dolor postoperatorio agudo. **Objetivo:** Evaluar la efectividad de la premedicación con pregabalina y gabapentina en el perioperatorio de colecistectomía laparoscópica. **Material y métodos:** Se realizó ensayo clínico controlado aleatorizado, prospectivo, comparativo, doble ciego, en 35 pacientes, bajo anestesia general, distribuyéndose aleatoriamente en dos grupos, grupo I: pregabalina oral 150 mg, grupo II: gabapentina oral 300 mg en el preoperatorio y postoperatorio. Se evaluaron parámetros hemodinámicos cardiovasculares, dolor espontáneo e hiperálgia, efectos secundarios y satisfacción a tratamiento. **Resultados:** El grupo pregabalina presentó durante la educación una diferencia de tiempo 1.89 minutos ($p < 0.002$) y una frecuencia cardíaca de 61.39 ($p < 0.05$) comparado con el grupo II. Ambos grupos presentaron puntuaciones menores a cinco en la escala visual análoga durante su estancia hospitalaria. **Conclusiones:** La administración perioperatoria de pregabalina y gabapentina en colecistectomía laparoscópica es segura y eficaz en los parámetros evaluados.

Palabras clave: Pregabalina, gabapentina, educación, perioperatorio, escala visual análoga.

SUMMARY

Perioperative pregabalin administration reduces early postoperative pain at rest. Gabapentin and pregabalin have antiallodynic antihyperanalgesic and useful properties for the treatment of neuropathic pain and acute postoperative pain. **Objective:** To evaluate the effectiveness of premedication with pregabalin and gabapentin in the perioperative laparoscopic cholecystectomy. **Material and methods:** A double-blind, randomized, prospective and comparative controlled trial was performed in 35 patients under general anesthesia, randomly distributed into 2 groups group I: oral pregabalin 150 mg, group II: oral gabapentin 300 mg preoperatively and postoperative. cardiovascular hemodynamic parameters, spontaneous pain and hyperalgesia, side effects and treatment satisfaction was evaluated. **Results:** During awakening time, pregabalin group has an average time of 1.89 minutes ($p < 0.002$) and a heart rate of 61.39 beats per minute ($p < 0.05$) compared with group II, both groups had lower scores to 5 on the visual analog scale for their hospital stay. **Conclusions:** Perioperative administration of pregabalin and gabapentin in laparoscopic cholecystectomy is safe and effective in the parameters evaluated.

Key words: Pregabalin, gabapentin, awakening, perioperative, visual analog scale.

INTRODUCCIÓN

La colecistectomía laparoscópica es el método más utilizado para el tratamiento de cálculos biliares sintomáticos⁽¹⁾. El dolor crónico puede ocurrir a menudo después de la cirugía, el carácter predecible de la mayoría de los procedimientos quirúrgicos ha permitido la realización de ensayos controlados aleatorios de las intervenciones farmacológicas destinadas a prevenir el dolor postquirúrgico crónico⁽²⁾.

El propósito de la analgesia preventiva es reducir el dolor postoperatorio, contribuyendo a un período de recuperación más cómodo y reducir la necesidad de control narcótico para el dolor. En esta revisión sistemática se encontró que la gabapentina y los inhibidores de ciclooxigenasa-2 se encuentran como los analgésicos preventivos más eficaces para el control del dolor postoperatorio⁽³⁾.

La administración de 600 mg de pregabalina por vía oral, dividido en dos dosis preoperatorias, reduce significativamente el dolor postoperatorio, así como el consumo de opioides en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, con una mayor incidencia de mareos⁽⁴⁾.

La administración de pregabalina perioperatoria reduce el dolor postquirúrgico temprano en reposo y en particular durante el movimiento después de cirugía espinal con un menor consumo de opioides y parece influir en la mejora de la calidad de vida en general tres meses después de la cirugía⁽⁵⁾. Con administración de dosis bajas de pregabalina una hora antes de la cirugía y luego cada 12 horas después de la operación con un total de tres dosis proporcionadas, se ha observado un beneficio analgésico limitado en el postoperatorio⁽⁶⁾. La pregabalina actúa disminuyendo la hiperexcitabilidad de la neurona del asta dorsal de la médula espinal, que es inducida por daño tisular. En una sola dosis, es suficiente para proveer efectos antihiperalgésicos⁽⁷⁾. El uso de gabapentina y pregabalina como un componente de la analgesia multimodal ambos disminuyen el requerimiento de opioides y el dolor postoperatorio⁽⁸⁾.

En nuestro estudio es importante evaluar la efectividad de pregabalina y gabapentina en el perioperatorio de colecistectomía laparoscópica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, previa autorización del Comité de Ética de la Secretaría de Salud del Distrito Federal y consentimiento informado en 35 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, divididos en dos grupos.

El grupo I pregabalina 150 mg y el grupo II gabapentina 300 mg vía oral con horarios establecidos a las 22:00 horas día previo a evento quirúrgico y dos horas antes de la cirugía, posteriormente con horario cada 12 horas en el caso del grupo I y cada 8 horas en el caso del grupo II hasta su egreso hospitalario.

Se incluyeron pacientes con edad de 18 a 59 años, con estado físico descrito por la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) I y II, se evaluó el dolor agudo postoperatorio a través de escala verbal análoga (EVERA) para dolor espontáneo (ausente o con EVA de 0, leve o con EVA de 1 a 4, moderado o con EVA de 5 a 7 y severo o EVA de 8 a 10), escala visual análoga para dolor hiperalgésico (escala visual análoga de 0 a 10 con técnica de monofilamento de Semmes Weinstein), escala visual análoga para dolor de tipo alodínico (EVA del 0 al 10 con técnica de brocha), escala categórica para náusea y vómito (clasificada en leve, moderado y severo), escala categórica de satisfacción a tratamiento (clasificada en «muy insatisfecho», «insatisfecho», «satisfecho» o «muy satisfecho»).

La técnica anestésica fue la misma para todos los pacientes, con anestesia general balanceada midazolam 30 µg/kg iv, narcosis basal con fentanyl 5 µg/kg iv, inducción con propofol 2 mg/kg iv, relajación neuromuscular con vecuronio 100 µg/kg iv.

Fueron monitorizados con ECG continuo, tensión arterial (TA) no invasiva, oximetría de pulso, capnografía y analizador de gases. La ventilación mecánica se ajustó para mantener una ETCO₂ en rangos normales, con una mezcla de aire/oxígeno al 40%, con un flujo de 3 L/min y la concentración del sevoflurano fue del 0.7 MAC ajustada para la edad de acuerdo con el nomograma descrito por Rivera y Antognini. Narcosis promedio dosis/kilogramo/hora de fentanyl con bomba de infusión Baxter de 3 a 5 µg con el objetivo de mantener una frecuencia cardíaca y una tensión arterial en un rango de ± 20% con relación a la basal.

El registro de la frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial media (PAM) en el siguiente orden:

FC 1 y PAM 1 al inicio de cirugía, FC 2 y PAM 2 a los 60 minutos de cirugía, FC 3 y PAM 3 al momento de educación, FC 4 y PAM 4 a los 90 minutos de estancia en recuperación, FC 5 y PAM 5 a las 12 horas y FC 6 y PAM 6 a las 24 horas de hospitalización.

El registro de las variables relacionadas con la escala verbal análoga (EVERA) para dolor espontáneo se realizó de la siguiente manera:

EVERA 1 al ingreso a Unidad de Cuidados Postanestésicos, EVERA 2, a los 30 minutos, EVERA 3, a los 90 minutos, EVERA 4, a las 12 horas y EVERA 5 a las 24 horas del postquirúrgico.

El registro de la evaluación de la escala visual análoga para alodinia táctil (AT) por medio de la técnica de brocha y la escala visual análoga para dolor hiperalgésico (DH) evaluada con el uso de monofilamento de Semmes-Weinstein se registró en el siguiente orden:

EVA 1 al ingreso a Unidad de Cuidados Postanestésicos, EVA 2, a los 30 minutos y EVA 3, a los 90 minutos de la estancia en recuperación. EVA 4 y EVA 5 a las 12 y 24 horas del postquirúrgico respectivamente.

Cuadro I. Descripción general de la población.

	Grupo I Pregabalina N = 18 Mediana (rango)	Grupo II Gabapentina N = 17 Mediana (rango)	Significancia estadística p
Edad (años)	39.5 (19-60)	40 (20-60)	0.679 ^a
Sexo % (M/F)	22.2/77.8	47.1/52.9	0.164 ^b
Talla (m)	1.58 (1.55/1.69)	1.60 (1.44-1.67)	0.691 ^a
Peso (kg)	75.5 (43-92)	71 (58-116)	0.241 ^a
IMC (kg/m ²)	29.69 (17.67-36.39)	28 (22.23-45.31)	0.234 ^a
ASA % (1/2)	27.8/72.2	23.5/76.5	1.0 ^b
Educación	14.83 (7-20)	12.94 (10-15)	0.002 ^a

^a U de Mann-Whitney. ^b Exacta de Fisher.

La técnica de monofilamento 5.07 de Semmes-Weinstein: se aplica perpendicularmente a la piel del paciente a dos centímetros de la zona quirúrgica y la presión se va incrementando hasta que el monofilamento se dobla, es entonces cuando se valora. No debe mantenerse apoyado durante más de 1-2 segundos. La técnica de brocha se utilizó en el área comprendida de 2 a 4 cm de las heridas quirúrgicas. Ambas técnicas investigan la presencia de hiperalgesia y alodinia táctil respectivamente a través del uso de la escala visual análoga.

El registro de las variables relacionadas con la escala categórica de náusea y vómito (ECNV) a las 12 horas, la escala categórica de satisfacción (ECS) y presencia de efectos secundarios (ES) se evaluaron a las 24 horas del postoperatorio.

Se utilizó ketorolaco a dosis de 30 mg en caso de EVA mayor a 5 y buprenorfina a dosis de rescate de 0.5 µg por kilogramo de peso.

Análisis estadístico

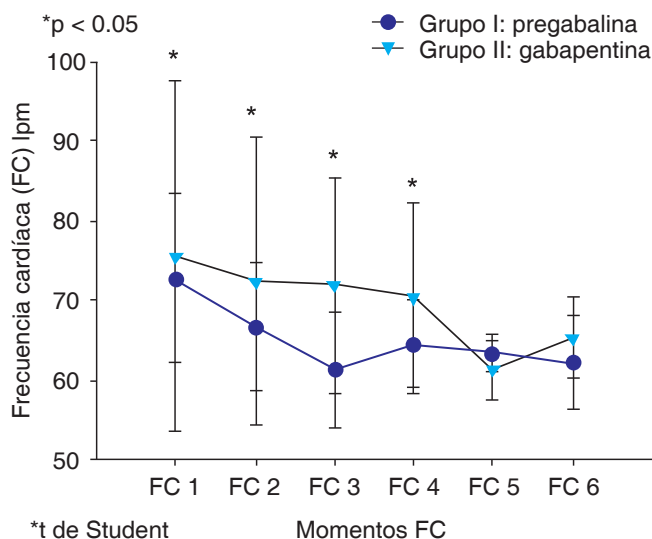
El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS 22. Para variables paramétricas y no paramétricas la prueba de t de Student y χ^2 Pearson.

RESULTADOS

Se estudió un total de 35 pacientes, ninguno se eliminó del estudio. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a características de población en general.

Se presentó una diferencia significativamente estadística en el tiempo de educación en el grupo II comparado con el grupo I resultando en diferencia de tiempo aproximado de 1.89 minutos ($p < 0.002$) (Cuadro I).

Al evaluar las constantes vitales en el grupo I, se encontró que los valores de la frecuencia cardíaca durante los primeros cuatro momentos del estudio, permanecieron por debajo de los valores registrados en el grupo II ($p \leq 0.005$), y sin presentar relevancia a las 12 y 24 horas de su evaluación ($p > 0.05$).



Durante el período de estudio, se observan valores de la frecuencia cardíaca en el grupo I durante los primeros cuatro momentos permanecen por debajo de los registrados en el grupo II. Se observa normalidad de los valores a las 24 y 48 horas del período de estudio.

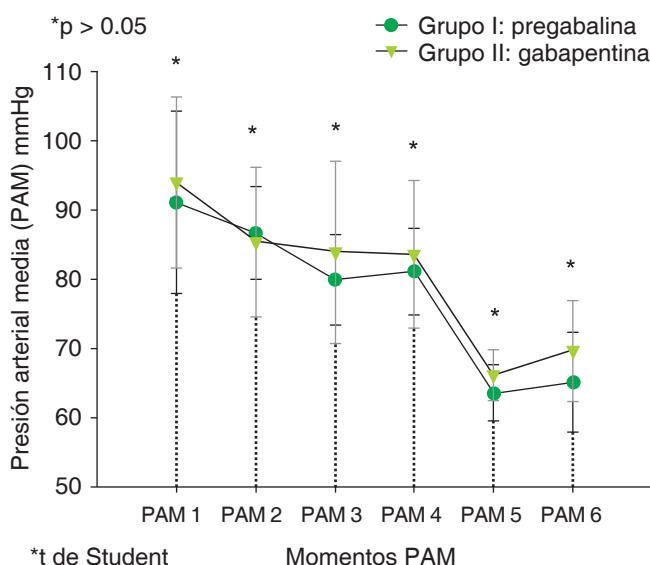
Figura 1. Comparación de la frecuencia cardíaca (FC) en ambos grupos.

Cabe mencionar que el grupo I presentó valores en la tensión arterial media menores en todos los momentos estudiados pero sin presentar relevancia estadística con el grupo II (Figuras 1 y 2).

La evaluación del dolor espontáneo a través de la escala verbal análoga (EVERA) se observa que tanto en el grupo pregabalina como en el grupo gabapentina el 100% de los pacientes se encontraban en la categoría de «ausente» y «leve» a su ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos, a los 30 minutos y a las 24 horas de su evaluación. A los 90 minutos y a las 12 horas de la evaluación la categoría de «ausente» y «leve»

de la escala verbal análoga se presentó en un 88.9% en el grupo pregabalina y en un 94.1% en el grupo gabapentina sin presentar una diferencia significativa estadísticamente (Cuadro II).

El análisis por grupo de la escala visual análoga evaluada por medio de la prueba de brocha para alodinia táctil (AT) y por la prueba de monofilamento de Semmes-Weinstein para dolor hiperalgésico (DH) en los dos grupos estudiados se registraron puntajes de dolor menor a cinco (desde la ausencia de dolor y presencia de dolor leve) en el 100% de los casos desde su llegada de quirófano hasta las 24 horas de su estancia dentro de la unidad hospitalaria (Cuadro III).



Durante el período de estudio, no se observan cambios importantes en la presión arterial media.

Figura 2. Comparación de la presión arterial media (PAM) en ambos grupos.

Asimismo con relación a la escala categórica de náusea y vómito no se observa asociación con su presencia a las 12 horas del postoperatorio en los grupos estudiados (Cuadro IV).

En la escala categórica de satisfacción, el porcentaje de satisfecho y muy satisfecho fue de 100% en ambos grupos, sin encontrarse diferencia estadística en los grupos estudiados ($p \leq 0.005$) (Cuadro V).

Dentro de los efectos secundarios durante el uso de neuro-moduladores se encontró que, el grupo al cual se administró pregabalina el 66.7% presentó somnolencia, mientras que el grupo gabapentina un 23.5% de los casos presentó cefalea ($p 0.29$), además, el porcentaje de uso de analgésicos de rescate fue mayor en este grupo (Cuadro VI).

DISCUSIÓN

Los antiepilépticos conforman un grupo de medicamentos en el manejo del dolor neuropático y existen evidencias suficientes que garantizan su uso en analgesia preventiva postoperatoria, en especial en las cirugías con alto índice de dolor neuropático postoperatorio como son amputaciones, toracotomías, cirugía de mama, cesáreas, y plastías inguinales⁽⁹⁾.

Los hallazgos más importantes de la investigación fueron los siguientes:

El dolor postoperatorio normal afecta inmediatamente después de la cirugía y disminuye gradualmente en unos días, sin embargo, en algunos pacientes el dolor se prolonga y a menudo no responde a tratamiento médico convencional antiinflamatorios no esteroideos e incluso opioides.

Trabajos previos en sujetos con dolor comprobaron que una sola dosis de pregabalina (75 mg/día) disminuía la intensidad del dolor⁽¹⁰⁾, mientras que en nuestro estudio las dosis promedio pregabalina 150 mg y gabapentina 300 mg, se aplicó con horarios establecidos previos a la cirugía y hasta su egreso, obteniendo resultados similares con los trabajos descritos.

Cuadro II. Descripción de la escala verbal análoga (EVERA) durante el período de estudio.

	Grupo I Pregabalina n = 18 n = %	Grupo II Gabapentina n = 17 n = %	p
EVERA (EVERA 1) %	100/0/0	100/0/0	NA
Ausente/leve/moderado			
EVERA (EVERA 2) %	94.4/5.6/0	94.1/5.9/0	0.967 ^a
Ausente/leve/moderado			
EVERA (EVERA 3) %	72.2/16.7/11.1	64.7/29.4/5.9	0.615 ^a
Ausente/leve/moderado			
EVERA (EVERA 4) %	50/38.9/11.1	58.8/35.3/5.9	0.805 ^a
Ausente/leve/moderado			
EVERA (EVERA 5) %	77.8/22.2/0	70.6/29.4/0	0.627 ^a
Ausente/leve/moderado			

^a χ^2 . Se observan valores de ausente y leve en la escala verbal análoga (EVERA) en los 5 momentos del estudio.

Cuadro III. Comparación de la presentación de alodinia táctil (AT) y dolor hiperalgésico (DH) con escala visual análoga < 5.

	Grupo I Pregabalina n = 18 n (%)	Grupo II Gabapentina n = 17 n (%)		Grupo I Pregabalina n = 18 n (%)	Grupo II Gabapentina n = 17 n (%)	
	Alodinia táctil (AT)	Alodinia táctil (AT)	p*	Dolor hiperalgésico (DH)	Dolor hiperalgésico (DH)	p*
EVA 1 (ingreso UCPA)	18 (100)	17 (100)	0.212	18 (100)	17 (100)	0.134
EVA 2 (30 minutos UCPA)	18 (100)	17 (100)	0.212	18 (100)	17 (100)	0.325
EVA 3 (90 minutos UCPA)	18 (100)	17 (100)	0.040	18 (100)	17 (100)	0.668
EVA 4 (12 horas hospitalización)	18 (100)	17 (100)	0.433	18 (100)	17 (100)	0.468
EVA 5 (24 horas hospitalización)	18 (100)	17 (100)	0.786	18 (100)	17 (100)	0.573

* χ^2 de Pearson. Se observan puntajes menores a 5 en la escala visual análoga (EVA) para alodinia táctil (AT) y dolor hiperalgésico (DH) en los 5 momentos del estudio.

Cuadro IV. Pacientes que presentaron náusea y vómito a las 12 horas de la administración de los fármacos por grupo.

Escala categórica de náusea y vómito (%)	Grupo I Pregabalina n = 18 n (%)	Grupo II Gabapentina n = 17 n (%)	p*
Ausente	13 (72.2)	11 (64.7)	0.566
Leve	5 (27.8)	5 (29.4)	
Moderado	0	1 (5.9)	
Severo	0	0	

* χ^2 de Pearson. En la escala categórica para náusea y vómito, no se observa asociación a su presencia a las 12 horas de ser evaluados los grupos de estudio durante su estancia hospitalaria.

Cuadro V. Grado de satisfacción con el tratamiento considerado a las 24 horas de la administración de los fármacos por grupo.

Escala categórica de satisfacción a tratamiento (%)	Grupo I Pregabalina n = 18 n (%)	Grupo II Gabapentina n = 17 n (%)	p*
Muy insatisfecho	—	—	.392
Insatisfecho	—	—	
Satisfecho	4 (22.2)	6 (35.3)	
Muy satisfecho	14 (77.8)	11 (64.7)	

* χ^2 de Pearson. Los pacientes indicaron un grado adecuado de satisfacción con ambos esquemas de tratamiento durante su estancia.

Sagit refiere que la dosis con la que se debe iniciar la pregabalina para obtener una buena analgesia postquirúrgica era de 75 o 150 mg/día, donde ellos obtuvieron disminución del dolor postquirúrgico de moderado a nulo⁽¹¹⁾. Los resultados obtenidos en nuestro trabajo, arrojan similitudes relacionadas al protocolo analgésico propuesto, aunque, cabe mencionar que en nuestro estudio se dio seguimiento hasta su egreso hospitalario, mostrándose una mejoría en las escalas de dolor durante su estancia y hasta su salida de la unidad.

La administración oral en perioperatorio de pregabalina es un método eficaz y seguro de la analgesia con una baja incidencia de efectos adversos y reduce el consumo de opioides⁽¹²⁾. En el postoperatorio en nuestro estudio se muestra que el uso de neuromoduladores establecidos por horario de manera estricta hasta el egreso hospitalario nos muestra

puntajes menores a cinco en una escala visual análoga en los rubros de alodinia táctil e hiperalgesia en el perioperatorio, disminuyendo así el consumo de analgésicos no esteroideos.

La pregabalina mejora la analgesia postoperatoria en comparación con el placebo a expensas de un aumento de la sedación y trastornos visuales⁽¹³⁾. En nuestro análisis y seguimiento en ambos grupos, no se observaron efectos sumativos de sedación a su egreso de quirófano, ni durante las 24 horas siguientes, puntajes de Ramsay mayores a 2, ni efectos secundarios que obligaran a suspender el estudio.

La gabapentina y la pregabalina en dosis de 1,200 mg y 150 mg respectivamente resultaron ser analgésicos eficaces y seguros para la reducción del dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica. La administración oral de pregabalina 150 mg por vía oral en el perioperatorio de cirugía de mínima

Cuadro VI. Porcentaje de presentación de efectos secundarios.

	Grupo I Pregabalina n = 18 n = %	Grupo II Gabapentina n = 17 n = %	p
Analgésicos % (Sí/No)	5.6/94.4	23.5/76.5	0.129 ^a
Hipotensión % (Sí/No)	0/100	0/100	NA
Saturación % (Sí/No)	5.6/94.4	0/100	0.324 ^a
Somnolencia % (Sí/No)	66.7/33.3	23.5/76.5	6.55 ^a
Cefalea % (Sí/No)	0/100	23.5/76.5	0.029 ^a

^a χ^2 de Pearson; NA = no aplica. El grupo I el porcentaje de la presencia de somnolencia fue 66.7%. El grupo gabapentina presentó cefalea en un 23.5% de los casos comparado con el grupo pregabalina.

invasión es un método eficaz y seguro de la analgesia con una baja incidencia de efectos adversos y reduce el consumo de opioides en postoperatorio⁽¹⁴⁾. Durante el seguimiento horario de los pacientes tratados con neuromoduladores, observamos que la terapia adyuvante con analgésicos no esteroideos fue bien tolerada y que además, no se requirió del uso de rescates a base de opioide propuesto en nuestro estudio para el dolor

postquirúrgico. Esto debido a los efectos analgésicos y anti-hiperalgésicos que tienen el uso de gabapentina y pregabalina por horario para el control del dolor agudo postoperatorio.

La administración perioperatoria de gabapentina y la pregabalina son eficaces para reducir la incidencia de dolor crónico postquirúrgico⁽¹⁵⁾. Aunque nuestro estudio no evaluó los períodos fuera de las 24 horas de hospitalización de los pacientes sometidos a colecistectomía por laparoscopia, es importante conocer que los efectos de los neuromoduladores no sólo tienen relevancia clínica en el control de dolor agudo postoperatorio, sino que su importancia radica de manera trascendente en el manejo de dolor crónico.

CONCLUSIONES

El dolor postoperatorio es la queja dominante y la causa más común de flujo retrasado después de la colecistectomía laparoscópica.

El presente trabajo demostró que el uso y la administración preoperatoria de pregabalina y gabapentina a los pacientes antes de realizar una colecistectomía laparoscópica es seguro y eficaz.

La administración de 150 mg de pregabalina por vía oral, en horarios establecidos durante las primeras 24 horas, es segura y disminuye significativamente el dolor postoperatorio, el consumo de opioides y analgésicos no esteroideos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, sin presentar disminución en el estado de vigilia, presencia de náusea y vómito, mejorando los niveles de satisfacción.

REFERENCIAS

- Gurusamy KS, Koti R, Davidson BR. Abdominal lift for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(8):CD006574.
- Chaparro LE, Smith SA, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7):CD008307.
- Penprase B, Brunetto E, Dahmani E, Forthoffer JJ, Kapoor S. The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: a systematic review of the literature. *AORN J*. 2015;101:94-105.e8.
- Gianesello L, Pavoni V, Barboni E, Galeotti I, Nella A. Perioperative pregabalin for postoperative pain control and quality of life after major spinal surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2012;24:121-126.
- Peng PW, Li C, Farcas E, Haley A, Wong W, Bender J, et al. Use of low-dose pregabalin in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 2010;105:155-161.
- Remérand F, Couvret C, Baud A, Laffon M, Fuscuardi J. Benefits and safety of perioperative pregabalin: a systematic review. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011;30:569-577.
- Sarakatsianou C, Theodorou E, Georgopoulou S, Stamatou G, Tzovaras G. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2013;27:2504-2511.
- Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. 2016;17:131-57.
- Whizar-Lugo VH, Granados M, De Lille-Fuentes R, Gómez-Gutiérrez C, Zepeda-Mendoza A. Alternative analgesia: drug interactions and receivers. *Actas Peru Anesthesiología*. 2013;21:27-42.
- Nutthachote P, Sirayapiwat P, Wisawasukmongchol W, Charuluxananan S. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral pregabalin for relief of shoulder pain after laparoscopic gynecologic surgery. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21:669-673.
- Sagit M, Yalcin S, Polat H, Korkmaz F, Cetinkaya S, Somdas MA. Efficacy of a single preoperative dose of pregabalin for postoperative pain after septoplasty. *J Craniofac Surg*. 2013;24:373-375.
- Buvanendran A, Kroin JS, Della-Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ. Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg*. 2010;110:199-207.
- Mishriky BM, Waldron NH, Habib AS. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2015;114:10-31.
- Bekawi MS, El Wakeel LM, Al Taher WM, Mageed WM. Clinical study evaluating pregabalin efficacy and tolerability for pain management in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Clin J Pain*. 2014;30:944-952.
- Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijesundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012;115:428-442.