



Eficacia de la pregabalina para disminución del dolor postoperatorio en reparación de ligamento cruzado anterior

Efficacy of pregabalin for reducing postoperative pain in anterior cruciate ligament repair

Dr. Luis Leobardo Fortis-Olmedo,*

Dra. Fabiola Estela Elizabeth Ortega-Ponce,* Dr. Armando Torres-Gómez,†

Dra. Armida Pineda-Rivera,§ Dr. Marco Antonio Chávez-Ramírez||

* Médico anestesiólogo.

† Investigador Nacional Nivel I/
Cirujano Traumatólogo-Ortopedista.

§ Médico residente.

|| Profesor titular del Curso de Anestesiología, UNAM.

Centro Médico ABC.

RESUMEN. Introducción: El dolor postoperatorio llega a cifras de hasta el 80% de los pacientes sometidos a cirugía, aumentando la morbilidad y los costos. Actualmente se recomienda el uso de terapias multimodales. La pregabalina ha sido usada en cirugías abdominales con resultados favorables. El propósito del estudio consistió en evaluar la eficacia de dos dosis de premedicación con pregabalina vía oral, comparado con placebo para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopia de rodilla con reparación de ligamento cruzado anterior. **Material y métodos:** Estudio piloto, prospectivo, comparativo y ciego. Se incluyeron 39 pacientes programados para artroscopia de rodilla con reparación de ligamento cruzado anterior, ASA I y II. Se dividieron en tres grupos: pregabalina 150 mg n = 13, pregabalina 75 mg n = 13 y placebo n = 13 a quienes se les dio la premedicación una hora antes de la cirugía. Al ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos se recabaron signos vitales, intensidad del dolor por medio de la EVA, eventos de náusea o vómito y medicación de rescate cuando la EVA fue > 3. **Resultados:** El dolor postoperatorio fue significativamente menor en el grupo de pregabalina 150 mg al ingreso a la UCPA y a los 60 minutos (p = 0.021 y p = 0.045 respectivamente) a comparación de pregabalina 75 mg que el dolor no disminuyó de forma significativa (p = 0.22 y p = 0.4). **Conclusiones:** Según los estudios clínicos aleatorizados y metaanálisis, a la fecha no existe un consenso acerca de las dosis adecuadas según el tipo de paciente y cirugía. Con base a los resultados de este estudio, podemos recomendar en pacientes bien seleccionados la dosis de pregabalina 150 mg como una analgesia multimodal de tipo pre-emptiva.

ABSTRACT. Introduction: Postoperative pain reaches up to 80% of patients undergoing surgery, increasing morbidity and costs. Currently, the use of multimodal therapies is recommended. Pregabalin has been used in abdominal surgeries with favorable results. The purpose of the study was to evaluate the efficacy of two doses of premedication with pregabalin orally, compared with placebo to reduce postoperative pain in patients operated on knee arthroscopy with anterior cruciate ligament repair. **Material and methods:** Pilot phase, prospective, comparative and blind study. We included 39 patients scheduled for knee arthroscopy with anterior cruciate ligament repair, ASA I and II. They were divided into three groups: pregabalin 150 mg n = 13, pregabalin 75 mg n = 13 and placebo n = 13 who were given premedication one hour before surgery. On admission to the post-anesthesia care unit, vital signs, intensity of pain through VAS, nausea or vomiting events, and rescue medication were collected when the VAS was > 3. **Results:** Postoperative pain was significantly lower in the pregabalin 150 mg group at admission to the PACU and at 60 minutes (p = 0.021 and p = 0.045 respectively) compared to pregabalin 75 mg that the pain did not decrease significantly (p = 0.22 and p = 0.4). **Conclusions:** According to the randomized clinical trials and meta-analyses, until today there is no consensus about the appropriate doses according to the type of patient and surgery. Based on the results of this study, we can recommend the dose of pregabalin 150 mg as a pre-emptive multimodal analgesia in well-selected patients.

Palabras clave:

Pregabalina, ligamento cruzado anterior, dolor postoperatorio.

Keywords:

Pregabalin, anterior cruciate ligament, postoperative pain.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Luis Leobardo Fortis-Olmedo
The American British Cowdray
Medical Center IAP.
Sur 136 Núm. 116,
Col. Las Américas, 01120,
Alcaldía Álvaro Obregón,
Ciudad de México,
Tel: 52-30-80-00
E-mail: fortis_luis@hotmail.com

Recibido para publicación:

14-08-2018

Aceptado para publicación:

12-08-2019

Abreviaturas:

CAM = Concentración alveolar mínima.
DPO = Dolor postoperatorio.
EKG = Electrocardiograma.
EVA = Escala visual analógica.

NVPO = Náusea y vómito postoperatorio.

PANI = Presión arterial no invasiva.

UCPA = Unidad de Cuidados Postanestésicos.



INTRODUCCIÓN

El dolor severo postoperatorio es una complicación frecuente y a la vez subestimada en la práctica de la anestesiología, la cual se presenta habitualmente en las primeras 24-48 horas posterior a la cirugía⁽¹⁾. Más del 80% de los pacientes que se someten a cirugía, experimentan dolor postoperatorio y aproximadamente entre el 75-88% de estos pacientes refieren dolor moderado a severo^(2,3). El dolor postoperatorio (DPO) es una importante causa de insatisfacción en el paciente y complicaciones tales como retraso en la recuperación, estancia intrahospitalaria prolongada, dolor crónico, retraso en la deambulaci3n, entre otras^(1,4).

Dada la alta prevalencia del DPO, el control del mismo se ha convertido en uno de los pilares de los cuidados perioperatorios. Junto con la náusea y v3mito postoperatorio (NVPO), es actualmente uno de los temores m3s frecuente del paciente al someterse a la anestesia⁽⁵⁾.

Entre las cirugías m3s dolorosas est3n las ortop3dicas. Los diferentes tipos de cirugía tienen diversos grados de daño tisular, y la lesi3n 3sea es m3s dolorosa que la lesi3n de tejidos blandos debido al hecho de que el periostio tiene el umbral de dolor m3s bajo en las estructuras som3ticas profundas⁽⁶⁾.

Ekstein y Weinbroum observaron que los pacientes postoperados de procedimientos ortop3dicos refirieron mayor DPO severo en comparaci3n de los pacientes de cirugía abdominal. El requerimiento de opioide para control del DPO tambi3n fue significativamente mayor en el grupo de pacientes ortop3dicos⁽⁷⁾.

A pesar de ser considerada como una cirugía de bajo riesgo por ser mínimamente invasiva, al ser comparada con otras cirugías artroscópicas de rodilla, los pacientes sometidos a reparaci3n de LCA por vía artroscópica tienen puntuaciones de dolor m3s altas, mayor consumo de opioides transanestésicos y complicaciones postoperatorias, ya que se involucran factores anatómicos y de la técnica quirúrgica (tipo de ligamentoplastia, invasi3n 3sea por la colocaci3n de túneles en tibia y/o fémur)^(8,9).

La terapia multimodal para el manejo del dolor se define como la administraci3n de dos o m3s medicamentos con diferente mecanismo de acci3n para causar efecto analgésico, estos medicamentos pueden ocupar la misma o diferente vía de administraci3n⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Ha existido mucha controversia sobre la analgesia preventiva antes o despu3s del estímulo nocivo. El objetivo de ambos es disminuir el DPO y la reducci3n de la sensibilizaci3n a largo plazo^(13,14). La falta de intervenci3n puede conducir a cambios en el SNC y la formaci3n de cicatrices dolorosas⁽¹⁴⁾. Woolf en 1983, demostr3 la hipersensibilizaci3n de componentes centrales en DPO y respalda la administraci3n de un analgésico antes de la agresi3n quirúrgica con el objeto de proteger el SNC y periférico de seales nociceptivas aferentes y con

esto prevenir modulaciones patol3gicas relacionadas con la transmisi3n del dolor, a diferencia de la analgesia preventiva despu3s del estímulo nocivo «incisi3n»⁽¹³⁻¹⁵⁾. Se demostr3 que la antinocicepci3n antes de la lesi3n disminuye la sensibilizaci3n central y tiene efectos neuroprotectores^(13,14). Kissin se seal3 que la analgesia antes del estímulo nocivo es la prevenci3n de un bombardeo masivo de nocicepci3n al SNC para disminuir el DPO⁽¹³⁾.

La pregabalina se dise1n3 como análogo lipofílico del ácido gamma-aminobutírico (GABA), modificado para facilitar su difusi3n en la barrera hematoencef3lica⁽¹⁶⁾. Al igual que su predecesor la gabapentina, se une a la subunidad alfa-2-delta de los canales de calcio presinápticos dependientes de voltaje que est3n distribuidos por todo el sistema nervioso central y periférico, bloqueando el desarrollo de hiperalgesia y sensibilizaci3n central^(17,18). Reduce la excitabilidad neuronal en áreas del SNC y del cuerpo dorsal despu3s del da1o tisular^(16,17).

La pregabalina modula la afluencia de calcio en las terminaciones nerviosas, reduciendo así la liberaci3n de distintos neurotransmisores (glutamato, noradrenalina, dopamina, serotonina y sustancia P)⁽¹⁶⁾. Existen estudios previos para evaluar su uso perioperatorio en donde se han utilizado dosis variables desde 50 a 750 mg. La eficacia de pregabalina ha sido evaluada anteriormente en metaanálisis en donde se ha observado mejor analgesia postoperatoria⁽¹⁷⁾.

En un metaanálisis realizado por Zhang y cols. las dosis de pregabalina variaron en los diferentes estudios de 50 a 600 mg, así como el régimen de dosificaci3n. Se demostr3 que con la administraci3n perioperatoria de pregabalina, el consumo de opioides fue significativamente menor en el grupo de pregabalina en las primeras 24 horas. La incidencia de v3mito postoperatorio fue menor en el grupo de pregabalina⁽¹⁸⁾. Los analgésicos tradicionales son antinociceptivos; sin embargo, se cree que los gabapentinoides como la pregabalina y la gabapentina reducen la hiperexcitabilidad en las neuronas del asta dorsal (Figura 1).

Sowoon Ahn y cols. en un estudio controlado aleatorizado en donde se involucró a 60 pacientes sometidos a artroscopía de hombro, observaron que el grupo de pacientes que recibió pregabalina 150 mg una hora antes del procedimiento tuvieron un consumo de fentanyl a las 48 horas significativamente menor; de igual forma, la intensidad de dolor evaluada por la escala numérica análoga a las 6, 24 y 48 horas del PO fue menor a comparaci3n del grupo placebo, los efectos adversos fueron similares en ambos grupos⁽¹⁹⁾.

La gabapentina es un adyuvante eficaz para el DPO agudo; sin embargo, la pregabalina es un gabapentinoide nuevo con mayor potencia que podría tener un impacto mayor en cuanto al DPO; no obstante, falta investigar m3s sobre el efecto de la pregabalina en dolor crónico y cirugías m3s dolorosas como las ortop3dicas.

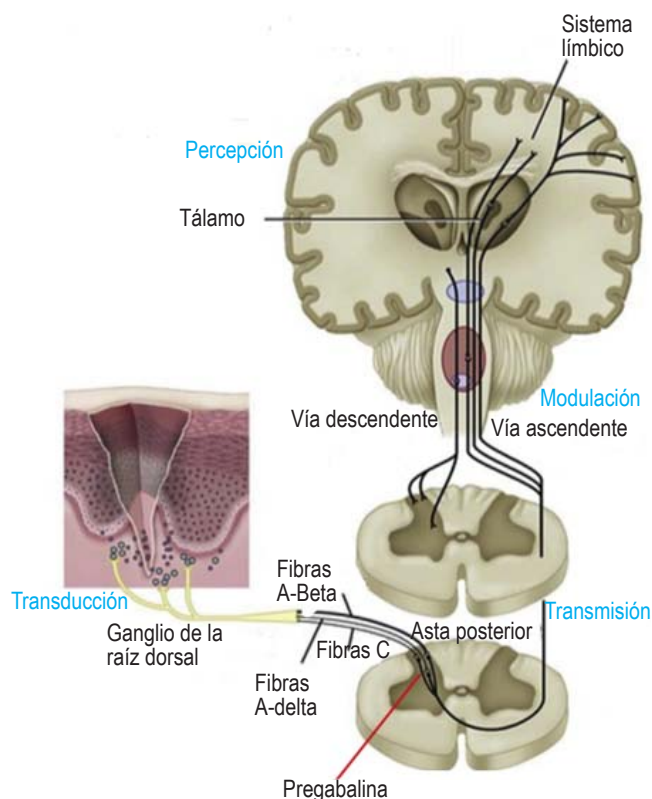


Figura 1: Probable acción de la pregabalina en la reducción de la hiperexcitabilidad en el asta dorsal.

El propósito de nuestro estudio consistió en evaluar la eficacia de dos dosis de premedicación con pregabalina (75 y 150 mg) vía oral, comparado con placebo, una hora antes de la inducción para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes operados de artroscopia de rodilla con reparación de LCA.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio tuvo la autorización por el Comité de Ética con el número de registro: TABC19-21 y firma del consentimiento informado por parte de todos los pacientes. La población del estudio fueron los pacientes sometidos a artroscopia de rodilla bajo anestesia general. El tamaño de muestra se calculó para el desenlace primario de al menos 30 mm en la escala visual análoga milimétrica, para el grupo de PG150 mg VO y una VASmm de 50 mm para el grupo placebo, a una hora en el postoperatorio; tomando un valor similar al reportado por Ashraf M. Eskandar (*Effect of pregabalin on postoperative pain after shoulder arthroscopy*) de desviación estándar de 1.5. Considerando un poder de 90% y una prueba a dos colas con valor de significancia de 0.05, un tamaño del efecto de 1.33, obtuvimos 13 pacientes por grupo. La adición de un tercer brazo, 75 mg VO servirá

para responder la pregunta: ¿Existe una diferencia entre 75 mg VO y 150 mg VO? (Calculado con G*Power V 3.1.9.2, Franz Faul, Universität Kiel, Germany).

Se incluyeron los pacientes sometidos a artroscopia de rodilla para reparación de ligamento cruzado anterior, operados bajo anestesia general, entre 18 y 50 años de edad, estadio físico de la ASA I-II, pacientes que aceptaron participar y hayan firmado el consentimiento informado y uso de isquemia menor a 120 minutos. Los criterios de exclusión fueron: pacientes operados de artroscopia bilateral de rodilla, anestesia regional o combinada, pacientes con antecedente de diabetes mellitus o epilepsia, pacientes menores de 18 o mayores de 50 años de edad, estadio físico de la ASA III, IV, V, cirugía de urgencia, hipersensibilidad a la pregabalina, pacientes con uso crónico de opioides o gabapentinoides (pregabalina, gabapentina) y pacientes embarazadas y lactando. Se eliminaron aquellos con uso transanestésico de medicamentos ahorradores de opioide (ketamina, dexmedetomidina), pacientes que decidan retirarse del protocolo de investigación, antagonismo del opioide para la emersión y en quienes no se realizó reparación de LCA.

Se aleatorizaron los pacientes y fueron asignados en uno de los tres grupos. Una hora antes de la inducción anestésica se administró el medicamento vía oral según fue el grupo (pregabalina 150 mg, 75 mg o placebo). Una vez en la sala de operaciones fueron monitorizados con EKG (DII-V5), PANI, capnografía, capnometría, espirometría, oximetría de pulso, analizador de gases. La inducción se realizó con propofol 1.5-2 mg/kg, fentanyl 2-3 µg/kg, relajante neuromuscular en el caso de intubación orotraqueal a 2 ED95 (rocuronio 0.6 mg/kg, cisatracurio 0.1 mg/kg). El mantenimiento se realizó con halogenados (sevoflurane o desflurane) a 1-1.2 CAM, fentanyl en bolos de 1 µg/kg en caso de variaciones de más de 15 latidos por minutos con respecto a la frecuencia cardíaca o aumento mayor al 15% de la TAM basal. La administración de analgésicos transoperatorios fue con paracetamol 1 g IV más clonixinato de lisina 200 mg, ketoprofeno 100 mg o parecoxib 40 mg.

Los parámetros evaluados fueron: dolor mediante la escala visual análoga (EVA) en el área de recuperación (UCPA) al ingreso y a los 60 minutos, dosis total de fentanyl durante la cirugía, concentración plasmática de fentanyl al final de la cirugía, EVA mayor a 3 que requirió de rescate farmacológico durante su estancia en la UCPA, NVPO en UCPA y efectos adversos. Las variables nominales y categóricas fueron descritas como frecuencias absolutas y porcentaje. Las variables continuas fueron sometidas a prueba de normalidad (Shapiro-Wilk), dado que todas las variables no paramétrica y las variables ordinales se describieron como mediana, rango intercuartil, mínimo y máximo. La comparación entre los tres grupos se realizó con una prueba de Kruskal-Wallis y se realizó un análisis *post-hoc* de Conover con método de ajuste de Holm. La asociación entre variables categóricas se evaluó

con prueba de χ^2 o exacta de Fisher. Un valor p a dos colas ≤ 0.05 fue considerado como significativo.

RESULTADOS

Durante el estudio, un total de 205 pacientes fueron operados de artroscopia de rodilla; 43 de estos pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y fueron aleatorizados en uno de los tres grupos; ningún paciente fue perdido durante el periodo del estudio; y cuatro de ellos fueron eliminados (tres por haberse realizado cirugía de menisco sin reparación de LCA y uno por exceder el tiempo de isquemia establecido). Al final se analizaron 13 pacientes por grupo, con un total de 39 pacientes (Figura 2).

La tabla 1 muestra las características demográficas de los pacientes, la comorbilidad más frecuente fue hipotiroidismo, así como el ASA (*American Society of Anesthesiologists*) estadio I y el sexo masculino entre todos los pacientes.

En la tabla 2 se muestran los desenlaces clínicos y estadísticos en donde se observa una disminución del dolor al ingreso a la UCPA ($p = 0.029$) y 60 minutos después de su ingreso a la misma ($p = 0.054$). La tensión arterial y frecuencia cardíaca durante el ingreso a UCPA y a los 60 minutos fue similar en los tres grupos. El promedio en la escala de Aldrete en todos los grupos fue de 10 y ningún paciente se dio de alta de la UCPA con Aldrete < 9 . Los pacientes del grupo placebo requirieron más dosis analgésicas de rescate para llegar a una escala de EVA < 3 (69.23%), seguido del grupo PGB 75 (61.54%) y los pacientes que demandaron menos analgésicos y uso de opioides en UCPA fueron los del grupo PGB 150 (30.77% para ambos casos).

El dolor PO en la escala de EVA al ingreso en la UCPA y a los 60 minutos de estancia en la UCPA fue significativamente menor en el grupo de pregabalina (PGN) 150 mg comparado con el grupo placebo ($p = 0.021$ y $p = 0.045$ respectivamente) (Tabla 3).

En el grupo de PGN 75 mg, los resultados de DPO medidos con la escala de EVA fueron menores en comparación

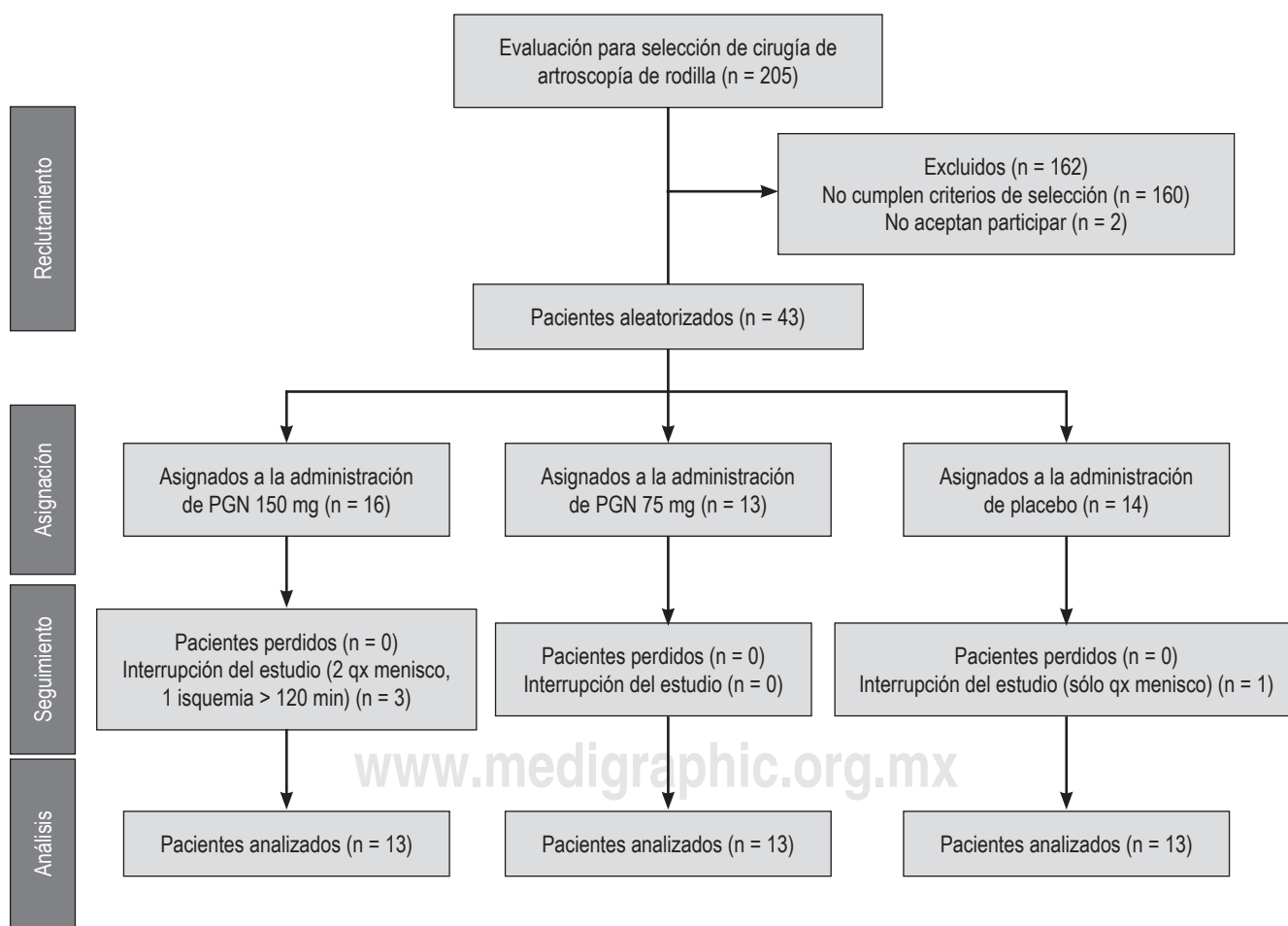


Figura 2: Diagrama de flujo a través de las fases del ensayo clínico aleatorizado paralelo de tres grupos, según la declaración de CONSORT 2010.

con el grupo placebo; sin embargo, no fueron significativas ($p = 0.22$ en EVA al ingreso y $p = 0.4$ a los 60 min). Con respecto al consumo de opioides transanestésico fue menor en los grupos de PGN 150 mg y PGN 75 mg en comparación con el grupo placebo medido en dosis total utilizada durante la cirugía o concentración plasmática de fentanyl, no obstante, tampoco tuvo significancia ($p = 0.73$ Cp, $p = 0.25$ DT y $p = 0.56$ Cp, $p = 0.59$ DT respectivamente en cada grupo) (Tabla 3).

No existieron complicaciones relacionadas al uso de pregabalina, sólo dos pacientes presentaron parestesia en el sitio de la isquemia, así como tampoco eventos de NVPO en ninguno de los tres grupos (Tabla 2).

DISCUSIÓN

Nuestro objetivo primario el cual fue la disminución del DPO en pacientes sometidos a reparación de LCA, no fue

Tabla 1: Características de la muestra.

Característica	PGB 150 mg (n = 13)	PGB 75 mg (n = 13)	Placebo (n = 13)	p*
Edad (años)	26 (19, 21-50)	35 (15, 18-50)	40 (18, 18-50)	0.4063
Sexo n (%)				0.7225
Femenino	4 (30.77)	5 (36.46)	6 (46.15)	
Masculino	9 (69.23)	8 (61.54)	7 (53.85)	
ASA n (%)				0.2725
I	8 (61.54)	10 (76.92)	6 (46.15)	
II	5 (38.46)	3 (23.08)	7 (53.85)	
Comorbilidades n (%)				0.5359**
Hipertensión	—	1 (7.69)	1 (7.69)	
Depresión	1 (7.69)	1 (7.69)	—	
Hipotiroidismo	1 (7.69)	—	2 (15.38)	
Trombofilia	—	—	1 (7.69)	
Asma	—	1 (7.69)	—	
Linfoma Hodgkin	—	—	1 (7.69)	
IMC	23.8 (5.3, 20.6-37.0)	26.8 (4.2, 21.5-37.8)	25.8 (7.8, 19.3-38.3)	0.3712
Tabaquismo n (%)	5 (38.46)	4 (30.77)	2 (15.38)	0.5499**
Dur. Qx. (min)	105 (50, 60-300)	120 (40, 90-183)	150 (60, 60-180)	0.2508
Dur. Isq. (min)	85 (44, 47-188)	110 (27, 70-120)	101 (47, 50-120)	0.1908

Variables descritas como: Mediana (RIC, mín-máx), frecuencia absoluta (%). *Prueba de Kruskal-Wallis, χ^2 , **Prueba exacta de Fisher.

Tabla 2: Desenlaces clínicos.

Variable	PGB 150 mg (n = 13)	PGB 75 mg (n = 13)	Placebo (n = 13)	p*
EVA UCPA	3 (1, 1-5)	4 (2, 1-8)	5 (2, 2-8)	0.0294
EVA 60 min	2 (1, 1-3)	3 (1, 0-5)	3 (1, 2-6)	0.0542
Cp fentanyl ($\mu\text{g/mL}$)	0.0035 (0.0012, 0.001-0.0061)	0.0026 (0.0015, 0.0023-0.005)	0.004 (0.0019, 0.0018-0.0052)	0.3851
Dosis total fentanyl	350 (150, 250-500)	400 (150, 200-800)	500 (200, 250-950)	0.2120
TAS UCPA	123 (10, 110-134)	126 (15, 92-149)	120 (25, 101-153)	0.2952
TAD UCPA	76 (14, 56-85)	72 (26, 47-91)	72 (14, 46-85)	0.6583
TAS 60 min	118 (10, 85-141)	121 (15, 90-143)	120 (12, 100-158)	0.2952
TAD 60 min	65 (9, 55-78)	73 (9, 59-82)	66 (19, 45-91)	0.1808
FC UCPA	80 (19, 55-100)	77 (28, 48-100)	80 (17, 65-107)	0.6862
FC 60 min	70 (13, 55-78)	71 (14, 50-104)	73 (16, 55-93)	0.4940
Aldrete UCPA	9 (1, 9-10)	10 (1, 8-10)	9 (1, 8-10)	0.4431
Aldrete 60 min	10 (0, 9-10)	10 (0, 9-10)	10 (0, 9-10)	0.7623
NVPO	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	N/A
Rescate UCPA (EVA < 3)	4 (30.77%)	8 (61.54%)	9 (69.23%)	0.1146
Opiode UCPA	4 (30.77%)	7 (53.85%)	6 (46.15%)	0.4819
Eventos adversos	1 (7.69%)	0 (0.00%)	1 (7.69%)	1.000**

Variables descritas como: Mediana (RIC, mín-máx), Frecuencia absoluta (%). * Prueba de Kruskal-Wallis, χ^2 , **Prueba exacta de Fisher.

Tabla 3: Análisis post-hoc de la Prueba de Kruskal-Wallis con el método de Conover para múltiples comparaciones.

Variable	PGB 150 mg	PGB 75 mg	Placebo	Dif.	p*
EVA UCPA	3 (1, 1-5)	4 (2, 1-8)	–	1	0.232
EVA UCPA	3 (1, 1-5)	–	5 (2, 2-8)	2	0.021
EVA UCPA	–	4 (2, 1-8)	5 (2, 2-8)	1	0.220
EVA 60 min	2 (1, 1-3)	3 (1, 0-5)	–	1	0.400
EVA 60 min	2 (1, 1-3)	–	3 (1, 2-6)	1	0.045
EVA 60 min	–	3 (1, 0-5)	3 (1, 2-6)	0	0.400
Cp Fentanyl	0.0035 (0.0012, 0.001-0.0061)	0.0026 (0.0015, 0.0023- 0.005)	–	0.0009	0.730
Cp Fentanyl	0.0035 (0.0012, 0.001-0.0061)	–	0.004 (0.0019, 0.0018- 0.0052)	0.0005	0.730
Cp Fentanyl	–	0.0026 (0.0015, 0.0023-0.005)	0.004 (0.0019, 0.0018- 0.0052)	0.0014	0.560
Dt. Fentanyl	350 (150, 250-500)	400 (150, 200-800)	–	50	0.590
Dt. Fentanyl	350 (150, 250-500)	–	500 (200, 250-950)	150	0.250
Dt. Fentanyl	–	400 (150, 200-800)	500 (200, 250-950)	100	0.590

Cp = Concentración plasmática. Dt. = Dosis total. Variables descritas como: Mediana (RIC, mín-máx). *Método de ajuste: Holm.

significativo con la premedicación de pregabalina 75 mg por lo que no podemos recomendar esta dosis como una práctica de analgesia multimodal; sin embargo, la administración de 150 mg si fue significativa y consideramos que en pacientes bien seleccionados podría utilizarse como una estrategia de analgesia preventiva antes de la incisión en este tipo de cirugía.

Existen controversias entre la literatura internacional, ya que los resultados son variables teniendo metaanálisis en los cuales sí existe disminución del DPO^(17,20) y otros en donde no hay significancia⁽¹⁸⁾. Creemos que la administración de pregabalina disminuyó el DPO significativamente al momento de ingresar a la UCPA y 60 minutos de estancia en la misma por disminución de la hiperexcitabilidad en el asta dorsal inducidas por el daño tisular y no tanto por reducir la entrada aferente desde el sitio de la lesión como lo han señalado otros autores⁽²¹⁾.

Al igual que en nuestro estudio, la evidencia sugiere que el consumo de analgésicos disminuye con el uso de pregabalina^(17,18,20,21). Se observó que los pacientes que no recibieron premedicación, fueron los que más requirieron analgésico en UCPA para poder llegar a una escala de EVA < 3. En comparación con otros metaanálisis, en nuestra muestra no fue significativo el ahorro de opioides transanestésico, esto pudo ocurrir a que no fue un sólo anestesiólogo el involucrado en dicho estudio.

Los metaanálisis también informan no haber ensayos en el cual el objetivo principal o secundario sea el análisis costo-beneficio de usar pregabalina⁽²¹⁾; sin embargo, estamos convencidos de que dicho costo sería menor al usar pregabalina como preemptive analgesia comparado con los gastos que

resultan de las complicaciones o un ingreso no planificado secundario a DPO. En cuanto los efectos adversos, se reportan la visión borrosa reversible, somnolencia y sedación por el uso de pregabalina, ya que este medicamento es un depresor del SNC^(17,18,20,21); no obstante, en nuestro estudio se utilizó la escala de Aldrete en la cual uno de los parámetros a evaluar es el estado de conciencia y observamos resultados similares entre los tres grupos, por lo que la premedicación con pregabalina 75 o 150 mg no aumentó la somnolencia ni la sedación. Numerosos ensayos demostraron que la incidencia de NVPO disminuyó con el uso de pregabalina^(17,18,20-24), ya sea por alguno de los mecanismos mencionados previamente (disminución de efectos de secundarios de opioides, disminución de taquicinas o reducción de la señalización de calcio^(25,26)). Este objetivo secundario no pudo ser observado en nuestro estudio, ya que ninguno de los tres grupos de paciente presentó eventos de NVPO.

CONCLUSIÓN

La pregabalina en dosis de 150 mg una hora antes de la cirugía como premedicación disminuye el DPO al ingreso a la UCPA y 60 minutos posterior a la misma en cirugía de reparación de LCA; podría ser usada como terapia multimodal en una forma de analgesia preventiva antes de la incisión. La pregabalina no aumentó el grado de sedación o somnolencia y no se modificó la escala de Aldrete. No existe ahorro significativo de opioides transanestésicos con estas dosis de premedicación por lo que habría que estudiar dosis más altas como 300 o 600 mg de dicho fármaco.

REFERENCIAS

- Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, MW. Pain Intensity on the First Day after Surgery: A prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013;118:934-944.
- Chou R, Gordon DB, Leon-Casasola OA De, Rosenberg JM, Bickler S, 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;17:131-157.
- Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res*. 2017;10:2287-2298.
- Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S, et al. Procedure-specific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. *Anesthesiology*. 2014;120:1237-1245.
- Carrillo-Esper R, Monteros-Estrada IE, Nava-López JA. Náusea y vómito postoperatorio. *Rev Mex Anestesiología*. 2012;35:122-131.
- Ip HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption. A qualitative systematic review. *Anesthesiology*. 2009;111:657-677.
- Ekstein MP, Weinbroum AA. Immediate postoperative pain in orthopedic patients is more intense and requires more analgesia than in post-laparotomy patients. *Pain Med*. 2011;12:308-313.
- Beck PR, Nho SJ, Balin J, Bush-Joseph CA, Bach BR, Hayden JK. Postoperative pain management after anterior cruciate ligament reconstruction. *J Knee Surg*. 2004;17:18-23.
- Hagino T, Ochiai S, Watanabe Y. Complications after arthroscopic knee surgery. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014;134:1561-1564.
- OfAS, Anesthesiologists. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012;116:248-273.
- Rosa-Díaz J, Navarrete-Zuazo V, Díaz-Mendiondo DM. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Rev Mex Anestesiología*. 2014;37:18-26.
- Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell J. Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015. *Med J Aust*. 2016;204:315-317.
- Ana D, Echevarría T. Preemptive analgesia versus analgesia preventive. Anticipated analgesia versus preventive analgesia. *Rev Cuba Anestesiología y Reanim*. 2012;11:37-47.
- Kaye AD, Urman RD. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local Reg Anesth*. 2014;7:17-22.
- Lavand P. From preemptive to preventive analgesia time to reconsider the role of perioperative peripheral nerve blocks? *Reg Anesth Pain Med*. 2011;36:2010-2012.
- Gajraj NM. Pregabalin: its pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg*. 2007;105:1805-1815.
- 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.
- Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2011;106:454-462.
- Ahn S, Byun SH, Park K, Ha JL, Kwon B, Kim JC. Analgesic efficacy of preemptive pregabalin administration in arthroscopic shoulder surgery: a randomized controlled trial. *Can J Anesth*. 2016;63:283-289. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12630-015-0510-0>.
- Dong J, Li W, Wang Y. The effect of pregabalin on acute postoperative pain in patients undergoing total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int J Surg*. 2016;34:148-160. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijssu.2016.08.521>.
- Eipe N, Penning J, Yazdi F, Mallick R, Turner L, Ahmadzai N. Perioperative use of pregabalin for acute pain- a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2015;156:1284-1300.
- YaDeau JT, Lin Y, Mayman DJ, Goytizolo EA, Alexiades MM, Padgett DE, et al. Pregabalin and pain after total knee arthroplasty: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multidose trial. *Br J Anaesth*. 2015;115:285-293.
- Khademi S, Ghaffarpasand F, Reza H, Arshak H. Effects of preoperative gabapentin on postoperative nausea and vomiting after open cholecystectomy: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Med Princ Pract*. 2010;19:57-60.
- Grant MC, Betz M, Hulse M, Zorrilla-vaca A, Hobson D, Wick E, et al. The effect of preoperative pregabalin on postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2016;123:1100-1107.
- Agrawal N, Chatterjee C, Khandelwal M, Chatterjee RGM. Comparative study of preoperative use of oral gabapentin, intravenous dexamethasone and their combination in gynaecological procedure. *Saudi J Anaesth*. 2015;9:413-417.
- Kong VKF, Irwin MG. Gabapentin: a multimodal perioperative drug? *Br J Anaesth*. 2007;99(6):775-786.