

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2017 Nov-Dic;17(9):e7115 doi: 10.5867/medwave.2017.09.7115

¿Es efectiva la pregabalina perioperatoria para reducir el dolor postoperatorio en cirugías mayores?

Autores: José Canihuante[1,2], Ian Molina[1,2], Fernando Altermatt[2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Anestesiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: fernando.altermatt@gmail.com

Citación: Canihuante J, Molina I, Altermatt F. Is perioperative pregabalin effective for reducing postoperative pain in major surgery?. *Medwave* 2017 Nov-Dic;17(9):e7115 doi: 10.5867/medwave.2017.09.7115

Fecha de envío: 23/11/2017

Fecha de aceptación: 20/12/2017

Fecha de publicación: 27/12/2017

Origen: Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación.

Tipo de revisión: Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

Resumen

INTRODUCCIÓN

La pregabalina es un análogo estructural del ácido γ -aminobutírico (GABA), por lo que se cree que pudiese tener un rol en el manejo del dolor agudo. Ha sido utilizada en el contexto perioperatorio, pero existe controversia en relación a su real utilidad clínica.

MÉTODOS

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Identificamos 21 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 77 ensayos aleatorizados. Concluimos que el uso de pregabalina perioperatoria en cirugías mayores probablemente no produce una disminución clínicamente importante del dolor postoperatorio agudo. Si bien podría disminuir las náuseas y vómitos postoperatorios y el requerimiento de opioides, produce también un aumento en la sedación.

Problema

El manejo del dolor postoperatorio es un aspecto importante dentro de la práctica de la anestesiología. Entre las drogas más utilizadas para manejar el dolor agudo se encuentran los opioides, los cuales pese a ser muy efectivos, poseen efectos adversos como náuseas, vómitos, sedación y depresión respiratoria. Una de las estrategias para reducir estos efectos no deseados es utilizar analgésicos adyuvantes que actúen a través de distintas vías involucradas en la respuesta al dolor.

La pregabalina es un análogo estructural del ácido γ -aminobutírico (GABA) que se une a la subunidad $\alpha 2\delta$ de los canales de calcio voltaje-dependientes en el sistema nervioso central disminuyendo la liberación de diversos neurotransmisores. Aunque usualmente es utilizado como antiepiléptico y para el manejo del dolor crónico, se ha planteado también su rol para el manejo del dolor postoperatorio agudo. Sin embargo, existe controversia

sobre si realmente corresponde a una alternativa terapéutica efectiva en este contexto.

Metodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los

estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- El uso de pregabalina perioperatoria en cirugías mayores probablemente no produce una disminución clínicamente importante del dolor postoperatorio agudo.
- El uso de pregabalina perioperatoria aumenta la sedación postoperatoria.
- El uso de pregabalina perioperatoria en cirugías mayores podría disminuir el consumo postoperatorio de opioides y la incidencia de náuseas y vómitos, pero la certeza de esta evidencia es baja.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos 21 revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21] que incluyen 77 ensayos aleatorizados [22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64],[65],[66],[67],[68],[69],[70],[71],[72],[73],[74],[75],[76],[77],[78],[79],[80],[81],[82],[83],[84],[85],[86],[87],[88],[89],[90],[91],[92],[93],[94],[95],[96],[97],[98].
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	En 16 ensayos se incluyeron pacientes sometidos a cirugía abdominal [22],[23],[24],[26],[29],[30],[31],[35],[37],[42],[69],[78],[82],[86],[88],[89], en 21 ensayos pacientes sometidos a cirugía pélvica o ginecológica [28],[39],[43],[45],[49],[50],[52],[56],[58],[59],[60],[65],[68],[73],[76],[80],[81],[82],[84],[90],[97], en 30 ensayos pacientes sometidos a cirugía traumatológica [25],[32],[33],[34],[36],[38],[40],[41],[44],[48],[51],[53],[54],[55],[57],[62],[63],[67],[70],[71],[72],[74],[75],[77],[82],[83],[91],[93],[95],[96], en cinco ensayos pacientes sometidos a cirugía torácica [46],[61],[79],[92],[98]; y en siete ensayos se incluyeron pacientes sometidos a otras cirugías [27],[47],[64],[66],[85],[87],[94].
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	En todos los ensayos se administró pregabalina vía oral. En 49 ensayos se administró pregabalina durante el preoperatorio [23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[31],[35],[38],[39],[42],[43],[44],[46],[48],[49],[50],[51],[52],[54],[55],[56],[60],[64],[65],[67],[68],[69],[70],[71],[72],[73],[75],[76],[80],[82],[84],[85],[86],[87],[88],[89],[91],[92],[93],[94],[97],[98], en 26 ensayos en el preoperatorio y luego en el postoperatorio [22],[30],[32],[33],[34],[36],[37],[40],[41],[45],[47],[53],[57],[58],[59],[61],[62],[63],[66],[77],[78],[79],[83],[90],[95],[96] y en el resto este dato no fue reportado. En 46 ensayos se administró una dosis única de pregabalina [23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[31],[35],[38],[39],[42],[43],[46],[48],[50],[51],[54],[55],[56],[60],[64],[65],[67],[68],[69],[70],[71],[72],[73],[75],[76],[80],[82],[85],[87],[88],[89],[91],[92],[93],[94],[95],[96],[97],[98], en 27 ensayos se administraron múltiples dosis de pregabalina [22],[30],[32],[33],[34],[36],[37],[40],[41],[44],[45],[47],[49],[52],[53],[57],[58],[59],[61],[62],[63],[66],[77],[78],[79],[83],[90] y en el resto este dato no fue reportado. Las dosis de pregabalina utilizadas variaron entre 50 mg y 600 mg. En un ensayo se coadministró dexametasona [51], en dos ensayos remifentanil en infusión [58],[69], en dos ensayos antiinflamatorios no esteroideos [60],[70], en un ensayo paracetamol [73], en un ensayo paracetamol y diclofenaco [55], y en el resto de los ensayos no hubo coadministración de fármacos junto a pregabalina. En cuanto a la analgesia postoperatoria, en dos ensayos se utilizó paracetamol junto con AINEs [36],[95], en 12 ensayos se utilizó paracetamol junto con opioides [45],[46],[52],[55],[60],[61],[72],[73],[78],[79],[86],[93], en nueve ensayos se utilizó sólo AINEs [22],[24],[28],[37],[39],[42],[51],[80],[87], en 13 ensayos se utilizó AINEs y opioides [27],[30],[35],[49],[50],[53],[54],[57],[63],[64],[67],[69],[70], en 30 ensayos se utilizó sólo opioides [23],[25],[26],[29],[31],[33],

	[34],[38],[40],[43],[44],[47],[56],[58],[62],[66],[68],[71],[75],[77],[82],[83],[84],[88],[89],[90],[92],[94],[97],[98], en tres ensayos se utilizó paracetamol, AINEs y opioides [76],[91],[96] y en tres ensayos no reportaron este dato [74],[81],[85]. En 68 ensayos se comparó contra placebo [22],[23],[25],[26],[27],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[57],[58],[61],[62],[63],[64],[65],[66],[67],[68],[71],[72],[73],[74],[75],[76],[77],[78],[79],[80],[81],[82],[83],[84],[85],[86],[88],[89],[90],[91],[92],[93],[94],[95],[96],[97],[98], en 20 ensayos se comparó contra otra droga [24],[30],[36],[38],[47],[50],[56],[58],[59],[60],[62],[67],[69],[70],[71],[75],[77],[80],[82],[87], en tres ensayos se comparó contra pregabalina junto a otra droga [72],[73],[83] y en el resto no fue reportado.
Qué tipo de desenlaces midieron	Los principales desenlaces analizados por las revisiones sistemáticas fueron: dolor postoperatorio, sedación, consumo de opioides, estadía en unidad de recuperación, ansiedad preoperatoria, efectos adversos, náuseas y vómitos postoperatorios, y morbilidad. El seguimiento promedio de los ensayos fue de 24 horas, con un rango que fluctuó entre las 2 hasta las 72 horas postoperatorias.

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de la pregabalina perioperatoria está basada en 53 ensayos aleatorizados, que incluyen 3543 pacientes en total [23],[26],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[40],[41],[44],[45],[49],[50],[52],[53],[54],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[63],[64],[65],[66],[69],[70],[72],[73],[74],[75],[76],[77],[78],[79],[81],[84],[85],[86],[90],[91],[92],[93],[94],[95],[96],[97]. El resto de los ensayos no reportó los desenlaces de interés o lo hizo de una forma en la que no fue posible incorporarlos en un metanálisis.

Cuarenta y seis ensayos midieron el desenlace dolor postoperatorio a las 24 horas (3037 pacientes) [23],[26],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[40],[41],[44],[45],[49],[50],[53],[54],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[63],[64],[66],[69],[70],[72],[73],[75],[76],[77],[78],[81],[85],[86],[90],[91],[92],[93],[94],[96],[97], 27 ensayos midieron el desenlace consumo de opioides (1712 pacientes) [23],[31],[35],[37],[44],[45],[49],[50],[52],[53],[56],[58],[59],[60],[63],[66],[72],[73],[77],[78],[79],[84],[91],[92],[96],[97], 31 ensayos midieron el desenlace náuseas y vómitos (2461 pacientes) [23],[29],[31],[32],[33],[35],[37],[38],[50],[53],[56],[57],[59],[60],[64],[65],[69],[72],[73],[74],[77],[78],[79],[84],[86],[90],[91],[93],[95],[96],[97] y 18 ensayos midieron el desenlace sedación (1587 pacientes) [23],[31],[33],[36],[37],[38],[53],[56],[61],[63],[64],[65],[72],[73],[90],[91],[95],[96].

El resumen de los resultados es el siguiente:

- El uso de pregabalina perioperatoria en cirugías mayores probablemente no produce una disminución clínicamente importante del dolor postoperatorio agudo. La certeza de esta evidencia es moderada
- El uso de pregabalina perioperatoria en cirugías mayores podría disminuir el consumo postoperatorio de opioides. La certeza de esta evidencia es baja.
- El uso de pregabalina perioperatoria en cirugías mayores podría disminuir la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios. La certeza de esta evidencia es baja.
- El uso de pregabalina perioperatoria en cirugías mayores produce un aumento de la sedación postoperatoria. La certeza de esta evidencia es alta.

Pregabalina para el dolor postoperatorio agudo				
Pacientes	Pacientes sometidos a cirugía mayor			
Intervención	Pregabalina perioperatoria oral			
Comparación	Placebo u otros fármacos/analgésicos			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN Pregabalina	CON Pregabalina		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Dolor 24 horas (Escala EVA 0-10)	2,61**	2,16	--	⊕⊕⊕⊖ ¹ Moderada
	DM: 0,45 menos (Margen de error: 0,25 a 0,64 menos)			
Consumo de opioides (mg de morfina ev)***	38,14**	28,99	--	⊕⊕⊖⊖ ² Baja
	DM: 9,15 menos (Margen de error: 7,09 a 11,22 menos)			
Náuseas y vómitos	426 por 1000	311 por 1000	RR 0,73 (0,62 a 0,86)	⊕⊕⊖⊖ ^{1,3} Baja
	Diferencia: 115 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 60 a 162 menos)			
Sedación	133 por 1000	193 por 1000	RR 1,45 (1,04 a 2,03)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Diferencia: 60 pacientes más por 1000 (Margen de error: 5 a 137 más)			
Margen de error: Intervalo de confianza del 95% (IC 95%). RR: Riesgo relativo. DM: Diferencia de medias. GRADE: Grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).				
*Los riesgos SIN pregabalina están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON pregabalina (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).				
** Se calculó el valor usando la mediana aproximada del grupo control de los ensayos				
*** El consumo de opioides está descrito en miligramos de morfina endovenosa. Cuando se administró un opiode distinto a la morfina los ensayos calcularon la dosis de morfina equivalente en términos de analgesia según tablas de conversión.				
¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia de los resultados (I ² 50-89) ² Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por inconsistencia de los resultados (I ² >90%) ³ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por sesgo de publicación de los estudios de acuerdo a funnel plot				

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*
⊕⊕⊕⊕ Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja. ⊕⊕⊕⊖ Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada. ⊕⊕⊖⊖ Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta. ⊕⊖⊖⊖ Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.
*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'. †Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Los resultados de este resumen son aplicables a pacientes adultos sometidos a cirugías abdominales, pélvicas o ginecológicas, traumatológicas, torácicas, y otras cirugías mayores; y que reciben anestesia general o neuroaxial.
- No es posible determinar si existe un efecto diferente en alguno de los subgrupos evaluados en este resumen.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Entre los desenlaces evaluados se encuentran aquellos considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este resumen. En general coinciden con los utilizados por las revisiones identificadas.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- La pregabalina perioperatoria probablemente produce una disminución del dolor postoperatorio agudo de 0,45 puntos (EVA 0-10), lo cual se encuentra por debajo de la diferencia mínimamente importante establecida en la literatura para el contexto de dolor perioperatorio [99].
- La pregabalina perioperatoria podría disminuir el consumo de opioides y la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios, sin embargo, la certeza de la evidencia es baja.
- Además, la pregabalina perioperatoria probablemente produce un aumento de la sedación.
- No es posible realizar un adecuado balance entre beneficios y riesgos, debido a la incertidumbre asociada a los primeros. Sin embargo, considerando que no tiene beneficio clínicamente importante sobre el desenlace principal, y que tiene efectos adversos, probablemente se trata de una intervención cuyo balance es desfavorable.

Consideraciones de recursos

- Se trata de una intervención de relativo bajo costo en el contexto perioperatorio.
- No es posible realizar un adecuado balance entre beneficios y costos, debido a la incertidumbre asociada a los primeros. Sin embargo, probablemente se trata de una intervención cuyo balance es desfavorable.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Frente a la evidencia presentada en este resumen la mayoría de los clínicos debiera inclinarse en contra de su utilización.
- Podría esperarse variabilidad en la toma de decisión, dado que existe cierta posibilidad de beneficio, particularmente en el análisis de subgrupos y los efectos adversos no son severos. Esto podría verse aumentado por la existencia de recomendaciones a favor de esta intervención en las principales guías clínicas.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Las conclusiones de este resumen concuerdan con las revisiones sistemáticas identificadas, las cuales plantean en que el uso de pregabalina podría tener algún rol en el manejo del dolor postoperatorio, pero que este es de bajo impacto y depende del tipo de cirugía. Su indicación para el uso rutinario es discutida y debiesen tomarse en cuenta los riesgos y beneficios asociados. Destacan, además, que la calidad de la evidencia existente es baja.
- Respecto a las principales guías clínicas, las *Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting* de la *American Society of Anesthesiologists* refiere que la pregabalina debiera considerarse como parte de la analgesia multimodal postoperatoria, dado que se ha descrito reducción de dolor y del consumo de opioides postoperatorio [100]. Por otro lado, la guía *Acute pain management: scientific evidence* del *Australian and New Zealand College of Anaesthetists* (ANZCA) menciona a la pregabalina como parte de las opciones de tratamiento para el dolor neuropático agudo en el contexto de cirugía y trauma [101].

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futuras investigaciones cambien las conclusiones de este resumen es alta, debido a la incertidumbre asociada a algunos de los desenlaces.
- En una búsqueda en el *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO), identificamos al menos siete revisiones en curso que abordan esta pregunta [102],[103],[104],[105],[106],[107],[108]. Sus conclusiones podrían aportar nuevas luces sobre esta pregunta.
- Además, existen al menos seis ensayos controlados aleatorizados en curso que evalúan el uso de pregabalina en el perioperatorio [109],[110],[111],[112],[113],[114], de acuerdo a la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

	Mathiesen O 2008	Agarwal A 2008	Mathiesen O 2009	Jokela R 2008	Jokela R 2008	Buvanendran A 2010	Cabrera Schultze 2010	Ittichalkuthol., 2009	Jain P 2012	Chang SH 2009	Freedman BM 2008	Martínez V 2014
Lam DM 2015												
Mishriky BM 2015												
Eipe N 2015												
Engelman E 2011												
Remérand F 2011												
Feng D. 2016												
Jiang HL 2017												
Zhang J 2011												

Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Pregabalina perioperatoria para el dolor postoperatorio agudo en cirugías mayores](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno.

Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí (<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>)

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Cheng GS, Ilfeld BM. An Evidence-Based Review of the Efficacy of Perioperative Analgesic Techniques for Breast Cancer-Related Surgery. *Pain Med.* 2017 Jul 1;18(7):1344-1365. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Dauri M, Faria S, Gatti A, Celidonio L, Carpenedo R, Sabato AF. Gabapentin and pregabalin for the acute post-operative pain management. A systematic-narrative review of the recent clinical evidences. *Curr Drug Targets.* 2009 Aug;10(8):716-33. | [PubMed](#) |
3. 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 Oct;34:148-160. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Eipe N, Penning J, Yazdi F, Mallick R, Turner L, Ahmadzai N, Ansari MT. Perioperative use of pregabalin for acute pain-a systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2015 Jul;156(7):1284-300. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Engelman E, Cateloy F. Efficacy and safety of perioperative pregabalin for post-operative pain: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011 Sep;55(8):927-43. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Feng D, Wei J, Luo J, Chen Y, Zhu M, Zhang Y, Yang H, Cheng X, Lv X. Preoperative single dose of pregabalin alleviates postoperative pain: systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2016 Jun;9(6):9665-9680. ISSN:1940-5901/IJCEM0021056
7. Hamilton TW, Strickland LH, Pandit HG. A Meta-Analysis on the Use of Gabapentinoids for the Treatment of Acute Postoperative Pain Following Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016 Aug 17;98(16):1340-50. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Højer Karlsen AP, Geisler A, Petersen PL, Mathiesen O, Dahl JB. Postoperative pain treatment after total hip arthroplasty: a systematic review. *Pain.* 2015 Jan;156(1):8-30. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Jiang HL, Huang S, Song J, Wang X, Cao ZS. Preoperative use of pregabalin for acute pain in spine surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2017 Mar;96(11):e6129. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
10. Gurusamy KS, Vaughan J, Toon CD, Davidson BR. Pharmacological interventions for prevention or treatment of postoperative pain in people undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 28;(3):CD008261. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Lam DM, Choi SW, Wong SS, Irwin MG, Cheung CW. Efficacy of Pregabalin in Acute Postoperative Pain Under Different Surgical Categories: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015 Nov;94(46):e1944. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
12. Li F, Ma J, Kuang M, Jiang X, Wang Y, Lu B, Zhao X, Sun L, Ma X. The efficacy of pregabalin for the management of postoperative pain in primary total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2017 Mar 24;12(1):49. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
13. Maitra S, Baidya DK, Bhattacharjee S, Som A. [Perioperative gabapentin and pregabalin in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis]. *Rev Bras Anestesiol.* 2017 May -Jun;67(3):294-304. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Mao Y, Wu L, Ding W. The efficacy of preoperative administration of gabapentin/pregabalin in improving pain after total hip arthroplasty: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016 Aug 30;17(1):373. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
15. 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 Jan;114(1):10-31. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
16. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;(3):CD007076. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
17. Remérand F, Couvret C, Baud A, Laffon M, Fusciardi J. [Benefits and safety of perioperative pregabalin: a systematic review]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2011 Jul-Aug;30(7-8):569-77. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
18. Wang J, Liu GT, Mayo HG, Joshi GP. Pain Management for Elective Foot and Ankle Surgery: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Foot Ankle Surg.* 2015 Jul-Aug;54(4):625-35. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Yao Z, Shen C, Zhong Y. Perioperative Pregabalin for Acute Pain After Gynecological Surgery: A Meta-analysis. *Clin Ther.* 2015 May 1;37(5):1128-35. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
20. Yu L, Ran B, Li M, Shi Z. Gabapentin and pregabalin in the management of postoperative pain after lumbar spinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013 Oct 15;38(22):1947-52. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
21. Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2011 Apr;106(4):454-62. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Acin MP, Bono MC, Rodrigo MD, Martinez R, Faci A, Escartin R. Preventive analgesia with pregabalin in mesh hernia repair. Review at 1 year. *Rev Soc Esp Dolor* 2009; 16: 215–21.
23. Agarwal A, Gautam S, Gupta D, Agarwal S, Singh PK, Singh U. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth.* 2008 Nov;101(5):700-4. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
24. Akarsu T, Tur H, Bolat C, Ozkaynak I. Comparison of pre-emptive pregabalin with placebo and diclofenac combination for postoperative analgesia and cognitive functions after laparoscopic cholecystectomy. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2012;32(4):963–70.
25. Akhavanakbari G, Entezariasl M, Isazadehfar K, Mirzarahimi T. The effects of oral pregabalin on post-operative pain of lower limb orthopedic surgery: A double-blind, placebo-controlled trial. *Perspect Clin Res.* 2013 Jul;4(3):165-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
26. Alimian M, Imani F, Faiz SH, Pournajafian A, Navadegi SF, Safari S. Effect of oral pregabalin premedication on

- post-operative pain in laparoscopic gastric bypass surgery. *Anesth Pain Med.* 2012 Summer;2(1):12-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
27. Aydoğan H, Kucuk A, Yuce HH, Karahan MA, Ciftci H, Gulum M, Aksoy N, Yalcin S. [Adding 75 mg pregabalin to analgesic regimen reduces pain scores and opioid consumption in adults following percutaneous nephrolithotomy]. *Rev Bras Anesthesiol.* 2014 Sep-Oct;64(5):335-42. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 28. Bafna U, Rajarajeshwaran K, Khandelwal M, Verma AP. A comparison of effect of preemptive use of oral gabapentin and pregabalin for acute post-operative pain after surgery under spinal anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2014 Jul;30(3):373-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
 29. Balaban F, Yağar S, Özgök A, Koç M, Güllapoğlu H. A randomized, placebo-controlled study of pregabalin for postoperative pain intensity after laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth.* 2012 May;24(3):175-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 30. 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 Nov;30(11):944-52. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 31. Bornemann-Cimenti H, Lederer AJ, Wejborra M, Michaeli K, Kern-Pirsch C, Archan S, Rumpold-Seitlinger G, Zigeuner R, Sandner-Kiesling A. Preoperative pregabalin administration significantly reduces postoperative opioid consumption and mechanical hyperalgesia after transperitoneal nephrectomy. *Br J Anaesth.* 2012 May;108(5):845-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 32. Burke SM, Shorten GD. Perioperative pregabalin improves pain and functional outcomes 3 months after lumbar discectomy. *Anesth Analg.* 2010 Apr 1;110(4):1180-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 33. 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 Jan 1;110(1):199-207. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 34. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Moric M, Tuman KJ. Cerebrospinal fluid neurotransmitter changes during the perioperative period in patients undergoing total knee replacement: a randomized trial. *Anesth Analg.* 2012 Feb;114(2):434-41. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 35. Cabrera Schulmeyer MC, de la Maza J, Ovalle C, Farias C, Vives I. Analgesic effects of a single preoperative dose of pregabalin after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2010 Dec;20(12):1678-81. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 36. Carmichael NM, Katz J, Clarke H, Kennedy D, Kreder HJ, Gollish J, McCartney CJ. An intensive perioperative regimen of pregabalin and celecoxib reduces pain and improves physical function scores six weeks after total hip arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *Pain Res Manag.* 2013 May-Jun;18(3):127-32. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 37. Chang SH, Lee HW, Kim HK, Kim SH, Kim DK. An evaluation of perioperative pregabalin for prevention and attenuation of postoperative shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 2009 Oct;109(4):1284-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 38. Choi YS, Shim JK, Song JW, Kim JC, Yoo YC, Kwak YL. Combination of pregabalin and dexamethasone for postoperative pain and functional outcome in patients undergoing lumbar spinal surgery: a randomized placebo-controlled trial. *Clin J Pain.* 2013 Jan;29(1):9-14. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 39. Chotton T, Singh N, Singh L, et al. The effect of pregabalin for relief of postoperative pain after abdominal hysterectomy. *J Med Soc.* 2014;28:18-21.
 40. Clarke H, Pagé GM, McCartney CJ, Huang A, Stratford P, Andron J, Kennedy D, Awad IT, Gollish J, Kay J, Katz J. Pregabalin reduces postoperative opioid consumption and pain for 1 week after hospital discharge, but does not affect function at 6 weeks or 3 months after total hip arthroplasty. *Br J Anaesth.* 2015 Dec;115(6):903-11. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 41. Clendenen SR, Rajendran S, KopaczDJ, et al. Pregabalin as an adjunct to a multimodal analgesic regimen to achieve opioid sparing in arthroscopic rotator cuff repair. *Jurnalul Roman de Anestezie Terapie Intensiva/Romanian J Anaesth Intensive Care* 2010; 17: 5-10.
 42. El Rahmawy G, Doaa Rashwan D, Mohamed N. The efficacy of preoperative pregabalin on reduction of the incidence and severity of postdural puncture headache after spinal anesthesia. *Egypt J Anaesth* 2013; 29: 357-61.
 43. Eman A, Bilir A, Beyaz S. The effects of preoperative pregabalin on postoperative analgesia and morphine consumption after abdominal hysterectomy. *Acta Medica Mediterranea.* 2014;30:481-485.
 44. Eskandar AM, Ebeid AM. Effect of pregabalin on postoperative pain after shoulder arthroscopy. *Eg J Anaesth.* 2013;29:363-367.
 45. Fassoulaki A, Melemenis A, Tsaroucha A, Paraskeva A. Perioperative pregabalin for acute and chronic pain after abdominal hysterectomy or myomectomy: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2012 Nov;29(11):531-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 46. Fawzi H, El-Tohamy S. Effect of perioperative oral pregabalin on the incidence of post-thoracotomy pain syndrome. *Ains Shams J Anaesth.* 2014;7:143-147.
 47. Freedman BM, O'Hara E. Pregabalin has opioid-sparing effects following augmentation mammoplasty. *Aesthet Surg J.* 2008 Jul-Aug;28(4):421-4. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 48. Fujita N, Tobe M, Tsukamoto N, Saito S, Obata H. A randomized placebo-controlled study of preoperative pregabalin for postoperative analgesia in patients with spinal surgery. *J Clin Anesth.* 2016 Jun;31:149-53. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 49. George RB, McKeen DM, Andreou P, Habib AS. A randomized placebo-controlled trial of two doses of pregabalin for postoperative analgesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Can J Anaesth.* 2014 Jun;61(6):551-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

50. Ghai A, Gupta M, Hooda S, Singla D, Wadhera R. A randomized controlled trial to compare pregabalin with gabapentin for postoperative pain in abdominal hysterectomy. *Saudi J Anaesth.* 2011 Jul;5(3):252-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
51. Ghoghari DV, Parmar D P, Meera D. Pregabalin and dexamethasone for post operative pain relief in lower limb surgeries: a randomized controlled study. *J Dent Med Sci.* 2014;13:10-14.
52. Ghoneim AH, Hegazy MM. The analgesic effect of preoperative pregabalin in radical cystectomy for cancer bladder patients. *Chinese-German J Clin Oncol* 2013; 12: 113-7.
53. Giancesello 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 Apr;24(2):121-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
54. Gonano C, Latzke D, Sabeti-Aschraf M, Kettner SC, Chiari A, Gustorff B. The anxiolytic effect of pregabalin in outpatients undergoing minor orthopaedic surgery. *J Psychopharmacol.* 2011 Feb;25(2):249-53. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
55. Hegarty DA, Shorten GD. A Randomised, Placebo-controlled Trial of the Effects of Preoperative Pregabalin on Pain Intensity and Opioid Consumption following Lumbar Discectomy. *Korean J Pain.* 2011 Mar;24(1):22-30. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
56. Ittichaikulthol W, Virankabuttra T, Kunopart M, Khamhom W, Putarawuthichai P, Rungphet S. Effects of pregabalin on post operative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy with/without salphingo-oophorectomy: a randomized, double-blind trial. *J Med Assoc Thai.* 2009 Oct;92(10):1318-23. | [PubMed](#) |
57. Jain P, Jolly A, Bholla V, Adatia S, Sood J. Evaluation of efficacy of oral pregabalin in reducing postoperative pain in patients undergoing total knee arthroplasty. *Indian J Orthop.* 2012 Nov;46(6):646-52. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
58. Jo HR, Chae YK, Kim YH, Chai HS, Lee WK, Choi SS, Min JH, Choi IG, Choi YS. Remifentanyl-induced pronociceptive effect and its prevention with pregabalin. *Korean J Anesthesiol.* 2011 Mar;60(3):198-204. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
59. Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, Haanpää M, Korttila K. Premedication with pregabalin 75 or 150 mg with ibuprofen to control pain after day-case gynaecological laparoscopic surgery. *Br J Anaesth.* 2008 Jun;100(6):834-40. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
60. Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, Haanpää M, Korttila K. A randomized controlled trial of perioperative administration of pregabalin for pain after laparoscopic hysterectomy. *Pain.* 2008 Jan;134(1-2):106-12. Epub 2007 May 15. | [PubMed](#) |
61. Joshi SS, Jagadeesh AM. Efficacy of perioperative pregabalin in acute and chronic post-operative pain after off-pump coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind placebo controlled trial. *Ann Card Anaesth.* 2013 Jul-Sep;16(3):180-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
62. Khurana G, Jindal P, Sharma JP, Bansal KK. Postoperative pain and long-term functional outcome after administration of gabapentin and pregabalin in patients undergoing spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 Mar 15;39(6):E363-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
63. Kim JC, Choi YS, Kim KN, Shim JK, Lee JY, Kwak YL. Effective dose of peri-operative oral pregabalin as an adjunct to multimodal analgesic regimen in lumbar spinal fusion surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011 Mar 15;36(6):428-33. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
64. Kim SY, Song JW, Park B, Park S, An YJ, Shim YH. Pregabalin reduces post-operative pain after mastectomy: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011 Mar;55(3):290-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
65. Kohli M, Murali T, Gupta R, Khan P, Bogra J. Optimization of subarachnoid block by oral pregabalin for hysterectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011 Jan;27(1):101-5. | [PubMed](#) | [PMC](#) |
66. Koyuncu T, Oğuz G, Akben S, Nas S, Ünver S. [The effects of pregabalin on postoperative pain and opioid consumption used perioperatively in patients undergoing modified radical mastectomy]. *Agri.* 2013;25(4):169-78. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
67. Kumar KP, Kulkarni DK, Gurajala I, Gopinath R. Pregabalin versus tramadol for postoperative pain management in patients undergoing lumbar laminectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *J Pain Res.* 2013 Jun 24;6:471-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
68. Lalenoh LAP, Lalenoh HJ, Tanra AH, et al. The antinociceptive effects of pregabalin on post-operative hysterectomy patient. *J Anesth Clin Res.* 2014;5:6.
69. Lee C, Lee HW, Kim JN. Effect of oral pregabalin on opioid-induced hyperalgesia in patients undergoing laparo-endoscopic single-site urologic surgery. *Korean J Anesthesiol.* 2013 Jan;64(1):19-24. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
70. Lee JK, Chung KS, Choi CH. The effect of a single dose of preemptive pregabalin administered with COX-2 inhibitor: a trial in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015 Jan;30(1):38-42. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
71. Martinez V, Cymerman A, Ben Ammar S, Fiaud JF, Rapon C, Poindessous F, Judet T, Chauvin M, Bouhassira D, Sessler D, Mazoit X, Fletcher D. The analgesic efficiency of combined pregabalin and ketamine for total hip arthroplasty: a randomised, double-blind, controlled study. *Anaesthesia.* 2014 Jan;69(1):46-52. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
72. Mathiesen O, Jacobsen LS, Holm HE, Randall S, Adamiac-Malmstroem L, Graungaard BK, Holst PE, Hilsted KL, Dahl JB. Pregabalin and dexamethasone for postoperative pain control: a randomized controlled study in hip arthroplasty. *Br J Anaesth.* 2008 Oct;101(4):535-41. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
73. Mathiesen O, Rasmussen ML, Dierking G, Lech K, Hilsted KL, Fomsgaard JS, Lose G, Dahl JB. Pregabalin and dexamethasone in combination with paracetamol for postoperative pain control after abdominal hysterectomy. A randomized clinical trial. *Acta*

- Anaesthesiol Scand. 2009 Feb;53(2):227-35. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
74. Nimmaanrat S, Tangtrakulwanish B, Klabklay P, Boonriong T. Perioperative administration of pregabalin in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: does it help to relieve postoperative pain? J Med Assoc Thai. 2012 Oct;95(10):1297-301. | [PubMed](#) |
 75. Niruthisard S, Earsakul A, Bunburaphong P, et al. Preoperative pregabalin and/or celecoxib for pain management after total knee arthroplasty under intrathecal morphine: a randomized controlled trial. Asian Biomedicine. 2013;7:579-585.
 76. 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 Jul-Aug;21(4):669-73. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 77. Ozgencil E, Yalcin S, Tuna H, Yorukoglu D, Kecik Y. Perioperative administration of gabapentin 1,200 mg day-1 and pregabalin 300 mg day-1 for pain following lumbar laminectomy and discectomy: a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. Singapore Med J. 2011 Dec;52(12):883-9. | [PubMed](#) |
 78. Peng PW, Li C, Farcas E, Haley A, Wong W, Bender J, Chung F. Use of low-dose pregabalin in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth. 2010 Aug;105(2):155-61. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 79. Pesonen A, Suojaranta-Ylinen R, Hammarén E, Kontinen VK, Raivio P, Tarkkila P, Rosenberg PH. Pregabalin has an opioid-sparing effect in elderly patients after cardiac surgery: a randomized placebo-controlled trial. Br J Anaesth. 2011 Jun;106(6):873-81. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 80. Prasad A, Bhattacharyya S, Biswas A, et al. A comparative study of pre-operative oral clonidine and pregabalin on post-operative analgesia after spinal anaesthesia. Anesth Essays Res. 2014;8:41-47.
 81. Przesmycki K, Wiater-Kozioł E, Kotarski J, Czuczwar M, Jaskowiak R, Zabek M, Kołacz A, Fijałkowska M, Kotus M. [Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and morphine requirement after hysterectomy]. Anestezjol Intens Ter. 2011 Jan-Mar;43(1):14-7. Polish. | [PubMed](#) |
 82. Rajendran I, Basavareddy A, Meher B, et al. Prospective, randomised, double blinded controlled trial of gabapentin and pregabalin as pre emptive analgesia in patients undergoing lower abdominal and limb surgery under spinal anaesthesia. Indian J Pain. 2014;28:155-159.
 83. Reuben SS, Buvanendran A, Kroin JS, Raghunathan K. The analgesic efficacy of celecoxib, pregabalin, and their combination for spinal fusion surgery. Anesth Analg. 2006 Nov;103(5):1271-7. Retraction in: Shafer SL. Anesth Analg. 2009 Apr;108(4):1350. | [PubMed](#) |
 84. Rewari V, Anand RK, Ramachandran R, Trikha A. Effect of pregabalin on preoperative anxiety and postoperative pain after total abdominal hysterectomy -a dose ranging study. Br J Anaesth. 2012;108(suppl 2):ii277.
 85. Sahu S, Sachan S, Verma A, et al. Evaluation of pregabalin for attenuation of postoperative pain in below umbilical surgeries under spinal anaesthesia. J Anaesth Clin Pharmacol. 2010;26:167-171.
 86. Sarakatsianou C, Theodorou E, Georgopoulou S, et al. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 2013;27:2504-2511.
 87. Saraswat V, Arora V. Preemptive gabapentin vs pregabalin for acute postoperative pain after surgery under spinal anaesthesia. Indian J Anesth. 2008;52:829-834.
 88. Singh TH, Thokchom R, Rajkumar G, et al. Pregabalin for postcholecystectomy pain relief- a study on the response of two different doses. IJHSR. 2014;4:159-168.
 89. Singh U, Singh TH, Pratima K, et al. A randomized placebo controlled study of preoperative pregabalin on postcholecystectomy pain relief. J Evol Med Dent Sci. 2014;3:1573-1581.
 90. Singla NK, Chelly JE, Lionberger DR, Gimbel J, Sanin L, Sporn J, Yang R, Cheung R, Knapp L, Parsons B. Pregabalin for the treatment of postoperative pain: results from three controlled trials using different surgical models. J Pain Res. 2014 Dec 23;8:9-20. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
 91. Spreng UJ, Dahl V, Raeder J. Effect of a single dose of pregabalin on post-operative pain and pre-operative anxiety in patients undergoing discectomy. Acta Anaesthesiol Scand. 2011 May;55(5):571-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 92. Sundar AS, Kodali R, Sulaiman S, Ravullapalli H, Karthekeyan R, Vakamudi M. The effects of preemptive pregabalin on attenuation of stress response to endotracheal intubation and opioid-sparing effect in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. Ann Card Anaesth. 2012 Jan-Mar;15(1):18-25. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 93. Wang H, Gargano C, Lukac S, Jackson A, Beals C, Smiley P, Drexel M, Ruddy M, Herman G, Johnson-Levonas AO, Medve R, Webster L, Reicin A. An enhanced bunionectomy model as a potential tool for early decision-making in the development of new analgesics. Adv Ther. 2010 Dec;27(12):963-80. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 94. White PF, Tufanogullari B, Taylor J, Klein K. The effect of pregabalin on preoperative anxiety and sedation levels: a dose-ranging study. Anesth Analg. 2009 Apr;108(4):1140-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 95. Yadeau JT, Paroli L, Kahn RL, Jules-Elysee KM, Lasala VR, Liu SS, Lin E, Powell K, Buschiazio VL, Wukovits B, Roberts MM, Levine DS. Addition of pregabalin to multimodal analgesic therapy following ankle surgery: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. Reg Anesth Pain Med. 2012 May-Jun;37(3):302-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 96. YaDeau JT, Lin Y, Mayman DJ, Goytizolo EA, Alexiades MM, Padgett DE, Kahn RL, Jules-Elysee KM, Ranawat AS, Bhagat DD, Fields KG, Goon AK, Curren J, Westrich GH. Pregabalin and pain after total knee arthroplasty: a double-blind, randomized, placebo-controlled,

- multidose trial. *Br J Anaesth.* 2015 Aug;115(2):285-93. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
97. Yücel A, Ozturk E, Aydoğan MS, Durmuş M, Colak C, Ersoy MÖ. Effects of 2 different doses of pregabalin on morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind clinical trial. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2011 Aug;72(4):173-83. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
98. Ziaiefard M, Mehrabanian MJ, Faritus SZ, Khazaei Koohpar M, Ferasatkish R, Hosseinejad H, Mehrabanian M. Premedication with oral pregabalin for the prevention of acute postsurgical pain in coronary artery bypass surgery. *Anesth Pain Med.* 2015 Jan 17;5(1):e24837. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
99. Myles PS, Myles DB, Galagher W, Boyd D, Chew C, MacDonald N, Dennis A. Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state. *Br J Anaesth.* 2017 Mar 1;118(3):424-429. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
100. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. 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 Feb;116(2):248-73. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
101. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J. Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015. *Med J Aust.* 2016 May 2;204(8):315-7. | [PubMed](#) |
102. A systematic review of analgesia for adults undergoing spine surgery. | [Link](#) |
103. A systematic review of perioperative pregabalin use for acute pain. | [Link](#) |
104. Benefits and harms of perioperative pregabalin treatment: a systematic review of randomised clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. | [Link](#) |
105. Perioperative use of Gabapentinoids for the management of postoperative acute pain: a systematic review and meta-analysis. | [Link](#) |
106. Preoperative prophylactic drug administration to decrease postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. | [Link](#) |
107. Preoperative use of pregabalin for acute pain in spine surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. | [Link](#) |
108. The effect of gabapentin and pregabalin on acute postoperative pain in patients undergoing orthopaedic surgery. | [Link](#) |
109. Randomized study comparing epidural anesthesia and pregabalin for perioperative pain control after thoracotomy. | [Link](#) |
110. Outcomes Of Perioperative Pregabalin On Total Knee Arthroplasty: A Randomized Control Trial. | [Link](#) |
111. Effects of Perioperative Low-dose Pregabalin on Post-craniotomy Pain: A Two-centre Randomized Controlled Trial. | [Link](#) |
112. Perioperative Administration of Pregabalin for Pain After Mastectomy. | [Link](#) |
113. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial to Assess the Safety and Efficacy of the Perioperative Administration of Pregabalin in Reducing the Incidence of Postoperative Delirium and Improving Acute Postoperative Pain Management. | [Link](#) |
114. A Prospective, Randomized, Double Blinded, Placebo Controlled Pilot Study Assessing the Effect of Perioperative Pregabalin on the Incidence of Chronic Post Thoracotomy Pain Syndrome. | [Link](#) |

Correspondencia a:

[1] Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Centro de Innovación UC Anacleto Angelini
Avda.Vicuña Mackenna 4860
Macul
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.