



ARTÍCULO CIENTÍFICO

## La adición de 75 mg de pregabalina al régimen analgésico reduce puntuaciones de dolor y consumo de opiáceos en adultos después de la nefrolitotomía percutánea

Harun Aydoğan<sup>a,\*</sup>, Ahmet Kucuk<sup>a</sup>, Hasan Husnu Yuce<sup>a</sup>, Mahmut Alp Karahan<sup>a</sup>, Halil Ciftci<sup>b</sup>, Mehmet Gulum<sup>b</sup>, Nurten Aksoy<sup>c</sup> y Saban Yalcin<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Anestesiología y Reanimación, Harran University Medical Faculty, Sanliurfa, Turquía

<sup>b</sup> Departamento de Urología, Harran University Medical Faculty, Sanliurfa, Turquía

<sup>c</sup> Departamento de Bioquímica Clínica, Harran University Medical Faculty, Sanliurfa, Turquía

Recibido el 11 de junio de 2013; aceptado el 19 de agosto de 2013

Disponible en Internet el 13 de agosto de 2014

### PALABRAS CLAVE

Pregabalina;  
Analgésicos opiáceos;  
Nefrolitotomía  
percutánea

### Resumen

**Justificación y objetivos:** La adición de nuevos medicamentos adyuvantes, como los gabapentinoides, al régimen analgésico multimodal puede ser interesante para poder disminuir las puntuaciones de dolor en el postoperatorio, el consumo total de opiáceos y los efectos colaterales después de la nefrolitotomía percutánea. Nuestro objetivo fue evaluar, durante el período postoperatorio, el efecto de la pregabalina en las puntuaciones de dolor, consumo de analgésicos y funciones renales expresadas por aclaramiento de creatinina y niveles séricos de cistatina-C y lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos en pacientes sometidos a la nefrolitotomía percutánea.

**Métodos:** Sesenta pacientes sometidos a nefrolitotomía percutánea electiva fueron incluidos en el estudio. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir pregabalina oral en dosis única de 75 mg (grupo pregabalina) y grupo control. Las puntuaciones de dolor medidas por la escala visual analógica, el consumo de morfina intravenosa en las primeras 24 h de postoperatorio, nivel sérico de lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos, niveles de cistatina-C y aclaramiento de creatinina fueron medidos en el preoperatorio y en la 2.<sup>a</sup> y 24.<sup>a</sup> horas del postoperatorio.

**Resultados:** Las puntuaciones de la escala visual analógica en el postoperatorio fueron significativamente menores en el grupo pregabalina a los 30 min, 1 y 2 h ( $p=0,002$ ;  $p=0,001$ ; y  $p=0,027$  respectivamente). El promedio del consumo de morfina en el postoperatorio fue estadísticamente significativo y menor en todos los intervalos de tiempo en el grupo pregabalina ( $p=0,002$ ;  $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,001$  respectivamente). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos con relación al aclaramiento de creatinina o cistatina-C en el preoperatorio y en la 2.<sup>a</sup> y 24.<sup>a</sup> horas del postoperatorio. Los niveles de lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos en la 24.<sup>a</sup> hora del postoperatorio fueron significativamente menores en el grupo pregabalina ( $p=0,027$ ).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [drharunaydogan@yahoo.com](mailto:drharunaydogan@yahoo.com) (H. Aydoğan).

**KEYWORDS**

Pregabalin;  
Opioid analgesics;  
Percutaneous  
nephrolithotomy

**Conclusiones:** La dosis única de 75 mg de pregabalina oral administrada precozmente fue eficaz en la reducción de las puntuaciones de dolor en el postoperatorio inmediato y el consumo total de analgésicos en pacientes sometidos a nefrolitotomía percutánea, sin causar inestabilidad hemodinámica y efectos colaterales.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

### Adding 75 mg pregabalin to analgesic regimen reduces pain scores and opioid consumption in adults following percutaneous nephrolithotomy

**Abstract**

**Background and objectives:** Adding novel adjunctive drugs like gabapentinoids to multimodal analgesic regimen might be reasonable for lessening postoperative pain scores, total opioid consumption and side effects after percutaneous nephrolithotomy. We aimed to evaluate the effect of pregabalin on postoperative pain scores, analgesic consumption and renal functions expressed by creatinine clearance (CrCl) and blood neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and cystatin C (Cys C) levels in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy (PCNL).

**Methods:** 60 patients undergoing elective PCNL were enrolled in the study. Patients were randomized to oral single dose 75 mg pregabalin group and a control group. Visual Analog Scale pain scores (VAS), postoperative intravenous morphine consumption during the first 24 postoperative hours, serum NGAL, Cys C levels and creatinine clearance (CrCl) was measured preoperatively and post-operatively at 2nd and 24th hour.

**Results:** Postoperative VAS scores were significantly decreased in the pregabalin group at the postoperative 30th min, 1st, and 2nd hour ( $p = 0.002$ ,  $p = 0.001$  and  $p = 0.027$ , respectively). Postoperative mean morphine consumption was statistically significantly decreased for all time intervals in the pregabalin group ( $p = 0.002$ ,  $p = 0.001$ ,  $p = 0.001$ ,  $p = 0.001$ ,  $p < 0.001$ , respectively). No statistically significant differences were found between the two groups with regard to CrCl, or Cys C at preoperative and postoperative 2nd and 24th hour. Postoperative 24th hour NGAL levels were significantly decreased in the pregabalin group ( $p = 0.027$ ).

**Conclusions:** Oral single-dose preemptive 75 mg pregabalin was effective in reducing early postoperative pain scores and total analgesic consumption in patients undergoing PCNL without leading to hemodynamic instability and side effects.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

**Introducción**

La nefrolitotomía percutánea (NLPC) es un método quirúrgico común usado para el tratamiento de cálculos renales<sup>1</sup>. El dolor en el período postoperatorio debido a la dilatación de la cápsula renal, tejido parenquimatoso y trastorno peritubario del catéter de nefrostomía<sup>2,3</sup> es una de las condiciones complejas de dolor en urología. El manejo multimodal del dolor en el postoperatorio puede disminuir la incidencia de complicaciones, la necesidad de ingreso, el tiempo de recuperación y los costes de salud<sup>4</sup>.

Los opiáceos desempeñan un rol importante en el tratamiento del dolor en el período postoperatorio, pese a los efectos colaterales importantes<sup>5</sup> que pueden afectar de modo significativo la recuperación del paciente después de la cirugía<sup>6</sup>. Así, el manejo multimodal del dolor en el postoperatorio también puede ser útil para reducir los efectos secundarios relacionados con los opiáceos<sup>7</sup>. La adición de nuevos medicamentos adyuvantes como los gabapentinoides a un régimen analgésico multimodal, que mostró ser eficaz en la analgesia postoperatoria en diferentes

procedimientos, puede ser lógico para disminuir las puntuaciones de dolor en el postoperatorio, el consumo total de opiáceos y los efectos colaterales después de la NLPC<sup>8-11</sup>.

La pregabalina es un análogo estructural del ácido gamaaminobutírico neurotransmisor inhibitor, con propiedades anticonvulsivas, antihiperálgicas y ansiolíticas como la gabapentina, pero con un perfil farmacocinético más favorable<sup>12,13</sup>. La pregabalina demostró ser un agente valioso en diferentes situaciones de dolor en el postoperatorio, incluyendo cirugías odontológicas y de columna vertebral, histerectomías laparoscópicas y colecistectomías con diferentes regímenes de dosificación, además del éxito en el tratamiento del dolor neuropático<sup>14-19</sup>.

Nuestra hipótesis fue que la adición de pregabalina al régimen analgésico tendría un efecto en las puntuaciones de dolor y en las funciones renales en el período postoperatorio y reduciría el consumo de opiáceos. De acuerdo con lo que sabemos al respecto, este es el primer estudio desarrollado para evaluar el efecto de una dosis única preoperatoria de 75 mg de pregabalina en resultados de dolor en el postoperatorio, consumo de analgésicos y funciones

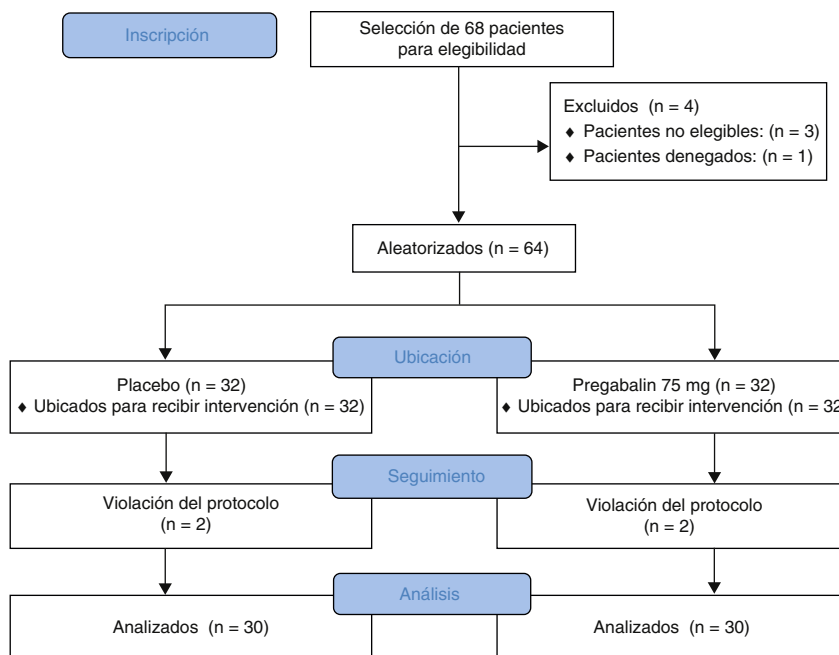


Figura 1 Diagrama de flujo del estudio.

renales expresadas por aclaramiento de creatinina (ClCr) y niveles séricos de cistatina-C (Cis-C) y lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos (LAGN) en pacientes sometidos a NLPC.

## Materiales y métodos

### Selección de pacientes

Este estudio prospectivo y aleatorizado se inició después de la aprobación del Comité de Ética institucional (Universidad Harran, Comité de Ética de la Facultad de Medicina, n.º 12-01-24), y después de recibir el consentimiento informado firmado por todos los pacientes. El estudio fue realizado de acuerdo con la versión más reciente de la Declaración de Helsinki. Sesenta pacientes con edades entre 18 y 60 años, estado físico ASA I-II, programados para NLPC electiva bajo anestesia general fueron incluidos en el estudio. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 75 mg de pregabalina y un grupo de control. La técnica usada fue la de los sobres sellados. La pregabalina fue administrada vía oral, 1 h antes de la cirugía, por un enfermero no incluido en el estudio (fig. 1). Los anestesiólogos, cirujanos y bioquímicos no conocían la ubicación de los grupos. Un médico, que no era uno de los miembros del equipo de cirugía o de anestesia, registró los datos del estudio.

### Criterios de exclusión

Los pacientes con historial de abuso de drogas o alcohol y los pacientes con dolor crónico o ingestión diaria de analgésicos, diabetes mellitus no controlada y/o hipertensión, enfermedad cardíaca aterosclerótica, convulsiones, insuficiencia de las funciones renal o hepática, índice de

masa corporal  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  y los que no lograron usar el dispositivo de analgesia controlada por el paciente (ACP) fueron excluidos del estudio.

### Manejo anestésico y operación

La monitorización estándar incluyó la presión arterial no invasiva, electrocardiografía y oximetría de pulso. El índice biespectral también fue monitorizado con el monitor A-2000 (Aspect Medical Systems, Natick, MA, EE. UU.) y los valores basales de todas las variables fueron registrados. Los valores de PAM, FC y  $\text{SpO}_2$  fueron registrados al inicio del estudio y en los minutos 5, 10, 15, 20, 25, 30, 60 y 120 durante la operación. La técnica de anestesia fue uniforme en todos los grupos. La inducción fue realizada con remifentanilo ( $1 \mu\text{g/kg}^{-1}$ ) y propofol ( $2 \text{ mg/kg}^{-1}$ ); la intubación orotraqueal fue facilitada por el rocuronio ( $0,6 \text{ mg/kg}^{-1}$ ). La anestesia se mantuvo con infusión de 2-3% de sevoflurano, 50% de óxido nitroso en oxígeno y remifentanilo ( $0,15 \mu\text{g/kg}^{-1/\text{min}^{-1}}$ ). Una meta objeto de índice biespectral entre 40-55 fue usada para guiar la administración de sevoflurano.

### Analgesia controlada por el paciente y puntuaciones de dolor

Al final de la cirugía, la parálisis neuromuscular residual fue antagonizada con neostigmina ( $0,04 \text{ mg/kg}^{-1}$ ) y atropina ( $0,02 \text{ mg/kg}^{-1}$ ). Los pacientes fueron conectados al dispositivo con morfina para ACP al llegar a la SRPA. El dispositivo de ACP estaba programado para administrar una dosis de 2,5 mg de carga e incremento de 2,5 mg de la dosis en intervalos de bloqueo de 8 min y un límite de 4 h para 50 mg. La dosis de incremento fue aumentada a 3 mg, el intervalo de bloqueo disminuido a 6 min y el límite de 4 h aumentado a

**Tabla 1** Datos clínicos y demográficos de cada grupo y dosis intraoperatoria de remifentanilo

Características	Control (n = 30) Media ± DE	Pregabalina 75 mg (n = 30) Medio ± DE
Edad (años)	38,45 ± 13,51	39,2 ± 11,66
Peso (cm)	164 ± 7,51	167,85 ± 8,82
Altura (kg)	68,55 ± 10,05	72 ± 10,37
Sexo (M/F)	16/14	18/12
ASA (I/II)	10/20	12/18
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,39 ± 2,34	25,45 ± 2,08
Remifentanilo intraoperatorio (μg)	1172 ± 332	1196 ± 334
Tiempo quirúrgico (min)	115,25 ± 32,99	109,9 ± 22,27

p > 0,05 para todas las comparaciones.

60 mg, siempre que la analgesia era inadecuada después de una hora. Antes de la cirugía, los pacientes fueron entrenados sobre cómo usar el dispositivo de ACP.

Los pacientes también recibieron instrucciones sobre cómo expresar el nivel de dolor que estaban sintiendo usando una escala visual analógica (EVA) de 11 puntos, con 0 indicando ningún dolor y 10 el peor dolor que se pueda imaginar. Los signos vitales, puntuaciones de dolor, consumo de morfina y efectos adversos, como náuseas, vómitos, prurito, retención urinaria, somnolencia, mareos, alteraciones de la visión (doble o nublada) y dolor de cabeza fueron registrados. El tenoxicam (20 mg por vía intravenosa) fue usado como analgésico de rescate.

### Extracción de sangre

Fueron extraídas muestras de sangre en los períodos pre y postoperatorio para las medidas de Cis-C, LAGN, urea, creatinina, sodio y potasio en el período preoperatorio en quirófano y en la 2.<sup>a</sup> y 24.<sup>a</sup> horas de postoperatorio. El ClCr fue calculado con la fórmula de Cockcroft-Gault<sup>20</sup>.

### Análisis bioquímico

Los niveles séricos de Cis-C (ALX-850-292-KI01 Cys-C [humano] Elisa Kit, BioVendor, Lorrach, Alemania) y LAGN (RD191102200R Human Lipocalin-2/NGAL Elisa Kit, BioVendor®, Heidelberg, Alemania) fueron analizados usando kits ELIS.

### Análisis estadístico y muestra del estudio

El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS versión 11.5 para windows (SPSS, Chicago, IL, EE. UU.). La distribución de las variables continuas fue analizada con el test sencillo de Kolmogorov-Smirnov, y todos los datos fueron normalmente distribuidos. Las comparaciones de los datos demográficos entre los grupos fueron hechas usando el test de la Xi-cuadrado; puntuaciones de dolor, consumo de morfina y valores bioquímicos fueron evaluados usando test-t independientes. ANOVA para medidas repetidas y el test post-hoc de Bonferroni fueron usados para comparar los valores basales y de seguimiento de la FC y PAM de cada grupo, y el test-t para muestras independientes fue

usado para comparar esas hemodinámicas entre los grupos en diferentes intervalos de tiempo. Los resultados fueron expresados como media y DE o mediana y variación, dependiendo de la necesidad. Un valor de p bicaudal inferior a 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Los cálculos de poder hechos con base en un estudio piloto con los primeros 12 pacientes para detectar una diferencia significativa en el consumo de morfina revelaron un promedio de consumo de morfina de 1,6 ± 0,61 mg vs. 1,2 ± 0,58 mg de los grupos control y pregabalina, respectivamente. A partir de esas diferencias y asumiendo un valor bicaudal de 0,05 (95% de sensibilidad) y un valor de 0,20 (poder del estudio: 80%), determinamos que cada grupo debía contener por lo menos 30 pacientes.

### Resultados

En total, 68 pacientes fueron evaluados para elegibilidad y 4 casos fueron excluidos. De los 64 individuos que recibieron la medicación después de la aleatorización, 60 pacientes concluyeron el estudio (2 pacientes de cada grupo fueron excluidos por violación del protocolo). De los 60 pacientes que terminaron el estudio, 30 recibieron pregabalina (fig. 1).

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en cuanto a la edad, sexo, índice de masa corporal, tiempo quirúrgico y consumo de remifentanilo en el intraoperatorio (tabla 1).

Las puntuaciones EVA en el postoperatorio de los pacientes fueron significativamente menores en el grupo pregabalina a los 30 min, 1.<sup>a</sup> y 2.<sup>a</sup> horas del postoperatorio en comparación con el grupo control (p = 0,002; p = 0,001; y p = 0,027 respectivamente) (tabla 2). Sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa en los valores EVA en la 6.<sup>a</sup>, 12.<sup>a</sup> y 24.<sup>a</sup> horas del postoperatorio entre los grupos (p > 0,05 en todas las comparaciones, tabla 2).

El promedio del consumo de morfina en el postoperatorio fue estadística y significativamente menor en todos los intervalos de tiempo en el grupo pregabalina en comparación con el grupo control (p = 0,002; p = 0,001; p = 0,001; p = 0,001; p < 0,001 respectivamente, tabla 3). Ninguno de los pacientes necesitó tenoxicam como analgésico de rescate.

Los datos hemodinámicos, incluyendo PAM, FC y SpO<sub>2</sub>, no fueron diferentes entre los grupos en ningún intervalo de tiempo (p > 0,05 en todos los intervalos de tiempo).

**Tabla 2** Media de las puntuaciones de dolor en la escala visual analógica

Intensidad del dolor EVA	Control (n = 30)	Pregabalina 75 mg (n = 30)	p
30 min	5,65 ± 0,67	4,95 ± 0,6	0,002 <sup>a</sup>
1 h	3,85 ± 1,18	2,95 ± 0,39	0,001 <sup>a</sup>
2 h	2,4 ± 0,94	1,85 ± 0,81	0,027 <sup>a</sup>
6 h	1,25 ± 0,71	1,25 ± 0,85	0,616
12 h	0,9 ± 0,3	1,05 ± 0,75	0,671
24 h	0,8 ± 0,41	1 ± 0,79	0,484

EVA, escala visual analógica.

Valores expresados en media ± DE.

<sup>a</sup> p = 0,05 en comparación con el grupo control.

**Tabla 3** Promedio del consumo de morfina de los grupos (mg)

Hora	Control (n = 30)	Pregabalina 75 mg (n = 30)	p
1 h	1,8 ± 0,62	1,2 ± 0,57	0,002 <sup>a</sup>
2 h	3,5 ± 0,90	2,5 ± 0,94	0,001 <sup>a</sup>
6 h	7,02 ± 2,5	4,55 ± 1,42	0,001 <sup>a</sup>
12 h	9,6 ± 4	6,02 ± 2,56	0,001 <sup>a</sup>
24 h	12,1 ± 5,4	7,07 ± 2,7	< 0,001 <sup>a</sup>

Valores expresados en media ± DE.

<sup>a</sup> p < 0,05.

Los efectos adversos más comunes fueron NVPO, prurito y retención urinaria durante las primeras 24 h después de la cirugía. La incidencia de NVPO, prurito y retención urinaria, mareos, alteraciones de la visión y dolor de cabeza fueron parecidos entre los grupos (p > 0,05 para todas las comparaciones, [tabla 4](#)). Otros efectos adversos, como depresión respiratoria y somnolencia, no fueron observados en ningún paciente de ambos grupos.

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos con relación a la función renal, ClCr, o Cis-C en los periodos preoperatorio y en la 2.<sup>a</sup> y 24.<sup>a</sup> hora del postoperatorio. Los niveles de LAGN en el postoperatorio del grupo pregabalina no fueron significativamente diferentes en el preoperatorio y en la 2.<sup>a</sup> hora de postoperatorio mientras que los niveles de LAGN en la 24.<sup>a</sup> hora del postoperatorio fueron significativamente menores en el grupo pregabalina (p = 0,027, [tabla 5](#)).

## Discusión

Con el presente estudio testamos la hipótesis de que una dosis única de 75 mg de pregabalina administrada una hora antes de la cirugía afectaría los resultados de dolor, consumo de morfina, función renal y parámetros hemodinámicos en el período postoperatorio de pacientes sometidos a NLPC. Mostramos que: 1) las puntuaciones EVA fueron estadísticamente menores en las primeras 2 h del postoperatorio en el grupo pregabalina; 2) el consumo de morfina fue significativamente menor en la 24.<sup>a</sup> hora de postoperatorio en todos los intervalos de tiempo en el grupo pregabalina; 3) los niveles de LAGN en la 24.<sup>a</sup> hora del postoperatorio también fueron significativamente menores en el grupo pregabalina, y 4) ambos grupos tuvieron efectos hemodinámicos similares, con un perfil parecido de efectos colaterales.

Existen informes sobre el uso de varias técnicas para suministrar analgesia en el postoperatorio de NLPC, incluyendo bloqueo paravertebral, espinal y epidural; infiltración de analgésico local y modalidades de terapias analgésicas sistémicas, como los analgésicos no esteroideos y opiáceos<sup>21-25</sup>. No existe ningún estudio sobre la administración preventiva de pregabalina en dosis única en NLPC.

El uso de pregabalina para el dolor agudo en el período postoperatorio se calculó con base en estudios recientes. Un metaanálisis del uso de pregabalina en el período perioperatorio para tratamiento del dolor agudo en el postoperatorio reveló una caída del consumo de opiáceos y de los efectos adversos relacionados con los opiáceos después de la cirugía; sin embargo, la pregabalina no mostró reducir la intensidad del dolor en el postoperatorio<sup>26</sup>. En otro metaanálisis, la

**Tabla 4** Efectos colaterales entre los grupos

Efecto colateral	Control (n = 30)	Pregabalina 75 mg (n = 30)	p Xi-cuadrado
Náuseas y vómito (n)	3 (10%)	1 (3%)	NS
Prurito (n)	2 (6,6%)	0	NS
Retención urinaria (n)	2 (6,6%)	0	NS
Depresión respiratoria (n)	0	0	NS
Somnolencia (n)	0	0	NS
Mareo (n)	0	1 (3%)	NS
Anomalía visuales (n)	0	1 (3%)	NS
Dolor de cabeza (n)	0	1 (3%)	NS

NS, no significativo.

Los efectos colaterales entre los grupos fueron evaluados por el test de la Xi-cuadrado.



**Tabla 5** Análisis de laboratorio entre los grupos de pacientes

	Control (n = 30)	Pregabalina 75 mg (n = 30)	p
<b>LAGN (ng/mL)</b>			
Basal	172,2 ± 51,1	188,8 ± 43,6	0,23
2 h	188,9 ± 47	142,4 ± 76,6	0,58
24 h	200,4 ± 48,7	171 ± 55,2	0,027 <sup>a</sup>
<b>Cistatina-C (ng/mL)</b>			
Basal	1.061,9 ± 48,5	1.071,2 ± 59,7	0,89
2 h	1.045,5 ± 292,3	1.043,4 ± 184,1	0,76
24 h	1.104,4 ± 79,7	1.093 ± 97,4	0,6
<b>ClCr (mL/min)</b>			
Basal	95,3 ± 4,1	95 ± 6,8	0,60
2 h	92,8 ± 3,4	93,4 ± 6,4	0,30
24 h	91,9 ± 4,3	92,75 ± 5,7	0,28

Valores expresados en media ± DE.

<sup>a</sup> p < 0,05 en comparación con el grupo control.

administración de la pregabalina durante un corto período en el perioperatorio suministró analgesia adicional a corto plazo pero con el coste de efectos adversos adicionales, y los autores relataron que la dosis eficaz más baja era de 225-300 mg/d<sup>27</sup>.

Varios estudios sobre la eficacia de la pregabalina para el dolor en el postoperatorio mostraron resultados contradictorios, tal vez debido a diferencias en la dosificación, régimen de dosificación o características de los procedimientos quirúrgicos<sup>26,28-33</sup>. Hubo solo 3 estudios que destacaron la dosis única de 75 mg de pregabalina por vía oral en el preoperatorio como eficaz para disminuir las puntuaciones de dolor en el postoperatorio en diferentes contextos clínicos, como septoplastia, colecistectomía laparoscópica y mamoplastia, mientras que 50 mg no demostraron eficacia en el control del dolor en colecistectomía laparoscópica. En este estudio, buscamos administrar la dosis más baja que mostró ser eficaz en escenarios de dolor en el postoperatorio; por tanto, administramos una dosis única de pregabalina (75 mg) para NLPC. En este estudio conseguimos demostrar una analgesia superior con relación al grupo control, con 75 mg de pregabalina, en el postoperatorio inmediato (primeras 2 horas), sin el aumento de efectos colaterales después de NLPC. No hubo diferencia entre las puntuaciones EVA en la 6.<sup>a</sup>, 12.<sup>a</sup> y 24.<sup>a</sup> horas.

La administración preventiva de pregabalina también mostró una reducción en el consumo de opiáceos en varios escenarios del postoperatorio (mamoplastia, histerectomía, cirugía de fusión espinal lumbar, cirugía laparoscópica ginecológica, gastrectomía vertical por laparoscopia, colecistectomía laparoscópica)<sup>17,31,32,34</sup>. Descubrimos también que el consumo de morfina se redujo en todos los intervalos de tiempo medidos durante 24 h del postoperatorio. El aumento del consumo de morfina en el grupo control puede ser la razón para las puntuaciones EVA similares después de las 2 primeras horas del postoperatorio.

En un escenario clínico con pacientes sometidos a NLPC, las funciones renales en el postoperatorio también pueden preocupar a los médicos. La cirugía en sí, las enfermedades de base y los medicamentos en el pre y en el postoperatorio pueden alterar las funciones renales. En este estudio,

los resultados secundarios fueron comparar los niveles séricos de ClCr LAGN y Cis-C en los períodos pre y postoperatorio de los grupos para evaluar las funciones renales. Cis-C, que es una proteína inhibidora de la proteasa de cisteína 13-kD, mostró prever la lesión renal aguda más precozmente que otros biomarcadores<sup>35</sup>, mientras que la LAGN mostró ser uno de los biomarcadores más prometedores de la lesión renal, que puede prever una lesión renal aguda 24-72 h antes de un diagnóstico suplementario de creatinina<sup>36-40</sup>. Los pacientes con aumento sérico de LAGN y Cis-C poseen un riesgo mayor de presentar efectos adversos tanto en presencia como en ausencia de aumento de creatinina sérica<sup>41</sup>. En este estudio, los niveles séricos de ClCr y Cis-C fueron similares en los 2 grupos en todas las medidas, como también en los niveles de LAGN en el preoperatorio y en la 2.<sup>a</sup> hora de postoperatorio. Sin embargo, LAGN se redujo significativamente en la 24.<sup>a</sup> hora en el grupo de estudio en comparación con el grupo control. Esos resultados indican que la pregabalina no tuvo un efecto nocivo considerable en la función renal, tanto clínico como bioquímico, especialmente en ese escenario clínico. La administración preventiva de pregabalina también mostró alterar significativamente los datos hemodinámicos durante la cirugía en diferentes especialidades médicas<sup>42,43</sup>. En este estudio, la PAM y la FC también fueron parecidas entre los grupos en todos los intervalos de tiempo.

Los efectos adversos más comunes de la pregabalina dependen de la dosis (somnia y mareos)<sup>16,33</sup>, y las posibles ventajas de la pregabalina pueden ser mitigadas por esos efectos colaterales molestos; por tanto, es muy importante determinar la dosis más baja ideal de pregabalina para el uso analgésico sin resultados adversos. No observamos ningún aumento significativo de efectos colaterales incluyendo NVPO, sedación, mareos, dolor de cabeza, trastornos visuales, prurito, retención urinaria, depresión respiratoria, somnolencia, vértigo y anomalías visuales durante las primeras 24 h después de la cirugía en el grupo pregabalina en comparación con el grupo control. Eso puede ser atribuido a la dosis única baja de pregabalina en este estudio.

En el presente estudio se deben observar varias limitaciones, entre las cuales están la ausencia de un grupo placebo y de seguimiento clínico a largo plazo. Además, la mayoría

de nuestros pacientes en los grupos pregabalina y control eran de mediana edad. Se pueden obtener resultados diferentes con la población pediátrica o geriátrica debido a la farmacodinámica y a la farmacocinética tal vez alteradas de pregabalina.

Como colofón, podemos decir que la dosis única preventiva de 75 mg de pregabalina oral fue eficaz en la reducción de las puntuaciones de dolor en el postoperatorio y del consumo de analgésicos en pacientes sometidos a la NLPC, sin efectos colaterales en la inestabilidad hemodinámica.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Fernstrom I, Johnson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol*. 1976;10:257-9.
- Parikh GP, Shah VR, Modi MP, et al. The analgesic efficacy of peritubal infiltration of 0.25% bupivacaine in percutaneous nephrolithotomy – a prospective randomized study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27:481-4.
- Dalela D, Goel A, Singh P, et al. Renal capsular block: a novel method for performing percutaneous nephrolithotomy under local anesthesia. *J Endourol*. 2004;18:544-6.
- McHugh GA. The management of pain following day-case surgery. *Anesthesiology*. 2002;57:270-5.
- Kehlet H. Postoperative opioid sparing to hasten recovery: what are the issues? *Anesthesiology*. 2005;102:1083-5.
- Khademi S, Ghaffarpasand F, Heiran HR, et al. Intravenous and peritonsillar infiltration of ketamine for postoperative pain after adenotonsillectomy: a randomized placebo controlled clinical trial. *Med Princ Pract*. 2011;20:433-7.
- Kehlet H, Dahl JB. The value of «multi-modal» or «balanced analgesia» in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993;77:1048-56.
- Ho KY, Gan TJ, Habib AS. Gabapentin and postoperative pain—a systematic review of randomized controlled trials. *Pain*. 2006;126:91-101.
- Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, et al. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalina? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg*. 2007;104:1545-56.
- Mathiesen O, Jørgensen DG, Hilsted KL, et al. Pregabalina and dexamethasone improves post-operative pain treatment after tonsillectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55:297-305.
- Ozgenicil E, Yalcin S, Tuna H, et al. Perioperative administration of gabapentin 1,200 mg day-1 and pregabalina 300 mg day-1 for pain following lumbar laminectomy and discectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Singapore Med J*. 2011;52:883-9.
- Guay DR. Pregabalina in neuropathic pain: a more «pharmacologically elegant» gabapentin? *Am J Geriatr Pharmacother*. 2005;3:274-87.
- Frampton JE, Foster RH. Pregabalina: in the treatment of post-herpetic neuralgia. *Drugs*. 2005;65:11-8, discussion 9-20.
- Peng PW, Li C, Farcas E, et al. Use of low-dose pregabalina in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 2010;105:155-61.
- Hill CM, Balkenohl M, Thomas DW, et al. Pregabalina in patients with postoperative dental pain. *Eur J Pain*. 2001;5:119-24.
- Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, et al. A randomized controlled trial of perioperative administration of pregabalina for pain after laparoscopic hysterectomy. *Pain*. 2008;134:106-12.
- Agarwal A, Gautam S, Gupta D, et al. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalina for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 2008;101:700-4.
- Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, et al. Premedication with pregabalina 75 or 150 mg with ibuprofen to control pain after day-case gynaecological laparoscopic surgery. *Br J Anaesth*. 2008;100:834-40.
- Cabrera Schulmeyer MC, de la Maza J, Ovalle C, et al. Analgesic effects of a single preoperative dose of pregabalina after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2010;20:1678-81.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med*. 1999;130:461-70.
- Singh V, Sinha RJ, Sankhwar SN, et al. A prospective randomized study comparing percutaneous nephrolithotomy under combined spinal-epidural anesthesia with percutaneous nephrolithotomy under general anesthesia. *Urol Int*. 2011;87:293-8.
- Karacalar S, Bilen CY, Sarihasan B, et al. Spinal-epidural anesthesia versus general anesthesia in the management of percutaneous nephrolithotripsy. *J Endourol*. 2009;23:1591-7.
- Chen Y, Zhou Z, Sun W, et al. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy under peritubal local infiltration anesthesia. *World J Urol*. 2011;29:773-7.
- Aravantinos E, Kalogeras N, Stamatiou G, et al. Percutaneous nephrolithotomy under a multimodal analgesia regime. *J Endourol*. 2009;23:853-6.
- Ak K, Gursoy S, Duger C, et al. Thoracic paravertebral block for postoperative pain management in percutaneous nephrolithotomy patients: a randomized controlled clinical trial. *Med Princ Pract*. 2013;22:229-33.
- Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalina in acute postoperative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2011;106:454-62.
- Engelman E, Cateloy F. Efficacy and safety of perioperative pregabalina for post-operative pain: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55:927-43.
- Sagit M, Yalcin S, Polat H, et al. Efficacy of a single preoperative dose of pregabalina for postoperative pain after septoplasty. *J Craniofac Surg*. 2013;24:373-5.
- Nimmaanrat S, Tangtrakulwanish B, Klabklay P, et al. Perioperative administration of pregabalina in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: does it help to relieve postoperative pain? *J Med Assoc Thai*. 2012;95:1297-301.
- Chaparro LE, Clarke H, Valdes PA, et al. Adding pregabalina to a multimodal analgesic regimen does not reduce pain scores following cosmetic surgery: a randomized trial. *J Anesth*. 2012;26:829-35. Publicación electrónica 14 Jul 2012.
- Kim JC, Choi YS, Kim KN, et al. Effective dose of peri-operative oral pregabalina as an adjunct to multimodal analgesic regimen in lumbar spinal fusion surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36:428-33.
- Przesmycki K, Wiater-Kozioł E, Kotarski J, et al. Effect of pre-emptive pregabalina on pain intensity and morphine requirement after hysterectomy. *Anestezjol Intens Ter*. 2011;43:14-7.
- White PF, Tufanogullari B, Taylor J, et al. The effect of pregabalina on preoperative anxiety and sedation levels: a dose-ranging study. *Anesth Analg*. 2009;108:1140-5.
- Freedman BM, O'Hara E. Pregabalina has opioid-sparing effects following augmentation mammoplasty. *Aesthet Surg J*. 2008;28:421-4.
- Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:221-6.
- Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet*. 2005;365:1231-8.

37. Cruz DN, de Cal M, Garzotto F, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney injury in an adult ICU population. *Intensive Care Med.* 2010;36:444–51.
38. Haase-Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, et al. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery—a prospective cohort study. *Crit Care Med.* 2009;37:553–60.
39. Dent CL, Ma Q, Dastrala S, et al. Plasma neutrophil gelatinase associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study. *Crit Care.* 2007;11:R127.
40. Bennett M, Dent CL, Ma Q, et al. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:665–73.
41. Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1752–61.
42. Eren G, Kozanoğlu B. Pregabalin laringoskopi ve trakeal entübasyona kardiyovasküler cevabı baskılar. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi.* 2009;7:82–7.
43. Sundar AS, Kodali R, Sulaiman S, et al. 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;15:18–25.