



TEMA DE ACTUALIZACIÓN

Analgesia preventiva en artroplastia de cadera o rodilla: una revisión sistemática



J. Díaz-Heredia^{a,*}, E. Loza^b, I. Cebreiro^a y M.Á. Ruiz Iban^a

^a Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Instituto de Salud Musculoesquelética, Madrid, España

Recibido el 20 de marzo de 2014; aceptado el 16 de septiembre de 2014

Disponible en Internet el 1 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Artroplastia de rodilla. Artroplastia de cadera. Analgesia preventiva. Revisión sistemática.

Resumen

Objetivo: Analizar la eficacia y la seguridad de la analgesia preventiva en pacientes que son sometidos a artroplastia de cadera o rodilla por artrosis.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática: se definió una estrategia de búsqueda bibliográfica sensible en Medline, Embase y Cochrane Library hasta mayo de 2013; se definió la población con los siguientes criterios: pacientes con indicación de artroplastia de cadera y/o rodilla, adultos, dolor moderado a intenso (≥ 4 en la Escala Visual Analógica), la intervención, el uso (eficacia y seguridad) del tratamiento farmacológico (preventivo) próximo a la cirugía. Se incluyeron formulaciones orales, tópicas y parches. Se incluyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales.

Resultados: Se incluyeron 36 artículos de calidad moderada. Incluían pacientes representativos de aquellos a los que se les indica una artroplastia de cadera o rodilla en nuestro país, adultos, con una edad media superior a 50 años, ligera mayor proporción de mujeres y que presentan dolor de moderado a grave (≥ 4 en la Escala Visual Analógica). El dolor posquirúrgico se evaluó sobre todo con la Escala Visual Analógica. Existe mucha variabilidad en cuanto a los fármacos utilizados incluyendo paracetamol, AINE clásicos, AINE selectivos de la Cox-2, opioides, corticoides, antidepresivos, analgésicos para el tratamiento del dolor neuropático y otros como sulfato magnésico, ketamina, nimodipino o clonidina. Todos en general parecen mejorar el dolor posquirúrgico sin presentar acontecimientos adversos graves.

Conclusiones: El uso de uno o varios analgésicos en el preoperatorio disminuye el consumo de analgésicos y el dolor en el posoperatorio, al menos el dolor agudo.

© 2014 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jorgedh@gmail.com (J. Díaz-Heredia).

KEYWORDS

Knee arthroplasty.
Hip arthroplasty.
Preventive analgesia.
Systematic review

Preventive analgesia in hip or knee arthroplasty: a systematic review**Abstract**

Objective: To analyze the efficacy and safety of preventive analgesia in patients undergoing hip or knee arthroplasty due to osteoarthritis.

Methods: A systematic literature review was performed, using a defined sensitive strategy on Medline, Embase and Cochrane Library up to May 2013. The inclusion criteria were: patients undergoing knee and/or hip arthroplasty, adults with moderate or severe pain (≥ 4 on a Visual Analog Scale). The intervention, the use (efficacy and safety) of pharmacological treatment (preventive) close to surgery was recorded. Oral, topical and skin patch drugs were included. Systematic reviews, meta-analysis, controlled trials and observational studies were selected.

Results: A total of 36 articles, of moderate quality, were selected. The patients included were representative of those undergoing knee and/or hip arthroplasty in Spain. They had a mean age > 50 years, higher number of women, and reporting moderate to severe pain (≥ 4 on a Visual Analog Scale). Postsurgical pain was mainly evaluated with a Visual Analog Scale. A wide variation was found as regards the drugs used in the preventive protocols, including acetaminophen, classic NSAID, Cox-2, opioids, corticosteroids, antidepressants, analgesics for neuropathic pain, as well as others, such as magnesium, ketamine, nimodipine or clonidine. In general, all of them decreased post-surgical pain without severe adverse events.

Conclusions: The use of one or more pre-surgical analgesics decreases the use of post-surgical drugs, at least for short term pain.

© 2014 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Se define la analgesia preventiva como un conjunto de estrategias farmacológicas y no farmacológicas llevadas a cabo antes del inicio de la lesión quirúrgica cuyo fin es prevenir o minimizar el dolor producido por estímulos nocivos quirúrgicos^{1,2}. Sus objetivos fundamentales son disminuir el dolor agudo ante la lesión de los tejidos, prevenir la modulación patológica relacionada con el dolor sobre el sistema nervioso central e inhibir la persistencia del dolor postoperatorio y el desarrollo del dolor crónico. La analgesia preventiva también puede disminuir el consumo de analgésicos en el postoperatorio.

Distintos estudios experimentales^{3,4} confirman que, al menos en animales, la administración de analgésicos antes de una agresión tisular es más eficaz para el control del dolor que si estos se administran después de este.

Sin embargo, en la práctica clínica diaria, estos resultados no han podido reproducirse de forma concluyente. Varias revisiones sistemáticas que incluían el análisis de más de 80 ensayos clínicos controlados, mostraban que el tiempo de comienzo de la analgesia no afectaba al control del dolor postoperatorio independientemente del tipo de analgesia preventiva⁵. De todos modos esta conclusión no es del todo categórica puesto que la mayoría de los estudios existentes se basan en intervenciones a corto plazo sobre el dolor postoperatorio, por lo que no se puede valorar su influencia en el desarrollo de hipersensibilidad central al dolor⁶⁻⁸. Además, es posible que existan diferencias dependiendo del tipo de cirugía.

El objetivo de la presente revisión sistemática es revisar la bibliografía para analizar la eficacia y seguridad del tratamiento preventivo perioperatorio con medidas

farmacológicas en pacientes con indicación de artroplastia de cadera o rodilla en relación al dolor posquirúrgico.

Material y método

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo la guía de la Cochrane Collaboration⁹.

Criterios de selección de estudios

Se seleccionaron estudios que incluyesen pacientes con indicación de artroplastia de cadera y/o rodilla, adultos, y dolor de moderado a intenso prequirúrgico (≥ 4 en la Escala Visual Analógica). Estos estudios debían evaluar el uso (eficacia y seguridad) de un tratamiento farmacológico específico (preventivo) próximo a la cirugía (no necesariamente las 24-48 horas anteriores). Se incluyen formulaciones orales (opioides, antiinflamatorios no esteroideos [AINE], analgésicos, corticoides, anticonvulsivos y antidepresivos), tópicos (incluyendo capsaicina, lidocaína tópica, AINE tópicos, masaje con vaselina tópico), parches transdérmicos, etc. Como comparadores estos estudios podían tener un fármaco activo, placebo u otros procedimientos (ejercicio, etc.). La medida de resultado (eficacia) principal fue el dolor posquirúrgico, como medidas de resultado (eficacia) secundarias, el ahorro de opioides, días de hospitalización, calidad de vida, función, satisfacción, etc. Otras variables incluidas fueron: hemorragia digestiva, estreñimiento y costes.

Finalmente solo se incluyeron estudios con los siguientes diseños: metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos o estudios observacionales.

Se excluyeron estudios en animales, de ciencia básica, artículos sobre revisiones de prótesis o prótesis por fracturas, estudios donde todos los pacientes tienen de base una enfermedad inflamatoria crónica (artritis reumatoide, lupus, etc.), medidas no farmacológicas, infiltraciones articulares (de ningún tipo, incluyendo infiltraciones de ácido hialurónico), los SYSADOAS, así como artículos donde el tratamiento preventivo se basaba exclusivamente en el bloque anestésico.

Estrategia de búsqueda

Para esta revisión se han cribado las siguientes bases de datos bibliográficas: Medline (desde su inicio a mayo de 2013), Embase (desde su inicio a mayo de 2013), y Cochrane Library (desde su inicio a mayo de 2013). Dado el volumen de citas encontradas no se buscó en congresos nacionales ni internacionales. Posteriormente, se realizó una búsqueda manual secundaria de la bibliografía de los artículos que finalmente se incluyeron en la revisión sistemática.

En la [tabla 1](#) se muestran las estrategias de búsqueda de Medline, así como el número de citas que recuperaron. Para la misma se utilizaron términos *Mesh* y términos en texto libre. Como límites se buscaron solo artículos en humanos, y en inglés o español.

Selección de estudios

Tres revisores analizaron de forma independiente los artículos resultantes de la estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos bibliográficas, seleccionaron aquellos que cumplían los criterios definidos y analizaron en detalle los artículos incluidos. En caso de discrepancia, uno de los revisores, un experto metodólogo, resolvió el problema. El resultado de la búsqueda primeramente se depuró por título y abstract o por artículo entero en caso de que no tuviera resumen, mediante sesiones de 20 min de duración máxima. Tras este proceso, los artículos seleccionados se analizaron en detalle (lectura completa del artículo). En la [figura 1](#) se muestra el diagrama de flujo del proceso de selección de los artículos.

Finalmente, se realizó una búsqueda manual sobre las referencias bibliográficas incluidas en los artículos seleccionados para su análisis en detalle. Todas las referencias se recuperaron de Internet y se introdujeron en el programa EndNote para facilitar su gestión.

Recogida de datos y evaluación de la calidad de los estudios

Los tres revisores recogieron los datos de los estudios incluidos utilizando plantillas específicas prediseñadas para esta revisión. Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos, se utilizó la escala de calidad de Oxford¹⁰.

Análisis y presentación de los datos

Se crearon tablas de evidencia en las que se describen las principales características de los estudios incluidos. Algunos de los resultados se expresan como número y porcentaje

(%), media y desviación estándar, mediana y rango intercuartílico (p25-p75), otros como odds ratio, riesgo relativo o hazard ratio y sus intervalos de confianza al 95%. Solo se valoró la posibilidad de realizar un metaanálisis en caso de homogeneidad.

Resultados

Inicialmente se seleccionaron 60 artículos para lectura en detalle ([fig. 1](#)); de estos se incluyeron finalmente 36 ([tabla 2](#)). Los artículos excluidos y los motivos de exclusión se muestran en la [tabla 3](#), y sus referencias en el anexo 1. Las conclusiones principales con su nivel de evidencia y grado de recomendación se muestran en la [tabla 4](#).

Los datos epidemiológicos de las poblaciones de los estudios se pueden ver en la [tabla 1](#). Eran adultos, con una edad media superior a 50 años, con una ligera mayor proporción de mujeres y que presentan dolor de moderado a severo ≥ 4 en la Escala Visual Analógica. El dolor postquirúrgico se evaluó sobre todo con la Escala Visual Analógica. La calidad de los estudios fue moderada en general con estudios aislados de mayor calidad pero «n» pequeña.

Existe mucha variabilidad en cuanto a los fármacos utilizados incluyendo paracetamol, AINE no selectivos, AINE selectivos de la Cox-2 (Coxib), opioides, corticoides, anti-depresivos, anticomiciales y otros como sulfato magnésico, ketamina, nimodipino o clonidina.

La estrategia de analgesia preventiva también fue muy variable. Se incluyó un estudio que definía la administración «preventiva» como aquella administrada en las 2 semanas previas a la cirugía¹¹ pero en la mayor parte de los estudios se refería a analgesia administrada en las 24-48 horas previas a la intervención o justo en el momento de la inducción de la anestesia. En muchos estudios la estrategia no consiste únicamente de una administración prequirúrgica, sino que además incluye un tratamiento analgésico durante la cirugía y/o en las horas posteriores.

De forma general se apreció que en la mayoría de los estudios la analgesia preventiva disminuyó el dolor posquirúrgico y el consumo de opioides en las primeras horas tras la cirugía. A continuación se presentan los resultados agrupados por la estrategia de analgesia utilizada.

Tratamiento preventivo con AINE

La administración de AINE como estrategia preventiva fue eficaz de forma general y parece disminuir tanto el dolor como el consumo de opioides en el postoperatorio inmediato. Los Coxib presentan la ventaja de no producir alteraciones de la agregación plaquetaria lo que no altera la tasa de complicaciones hemorrágicas.

El uso de ibuprofeno¹¹ 2 semanas previas a la cirugía no demostró influencia en el control de dolor postoperatorio. Diclofenaco y ketorolaco^{12,13} antes de la inducción anestésica en dosis única disminuyen el consumo de morfina y sus efectos secundarios respecto del placebo en las primeras 24h poscirugía. Por otro lado, el dexketoprofeno¹⁴ 24 horas previas a la cirugía y hasta 48 horas poscirugía mejora el dolor a las 15 horas y disminuye el consumo de opioides.

Tabla 1 Estrategia de búsqueda en Medline

#	Términos de la búsqueda	Citas
7	#6 Filters: Humans; English; Spanish	2.977
6	#4 AND #5	3.258
5	(((((((((((((((«Review»[Publication Type] OR Review, Systematic OR Review, Multicase OR Review Literature OR Review, Academic OR Review of Reported Cases OR Review)) OR (((«Clinical Trial»[Publication Type]) OR «Validation Studies»[Publication Type]) OR «Evaluation Studies»[Publication Type])) OR («Clinical Trial, Phase I»[Publication Type] OR Clinical Trial, Phase 1) OR («Clinical Trial, Phase II»[Publication Type] OR Clinical Trial, Phase 2 OR Clinical Trial, Phase II) OR («Clinical Trial, Phase III»[Publication Type] OR Clinical Trial, Phase 3 OR Clinical Trial, Phase III) OR («Clinical Trial, Phase IV»[Publication Type] OR Clinical Trial, Phase 4 OR Clinical Trial, Phase IV) OR («Controlled Clinical Trial»[Publication Type]) OR («Multicenter Study»[Publication Type] OR Multicenter Studies OR Multicenter Study)) OR («Randomized Controlled Trial»[Publication Type] OR Randomized Controlled Trial)) OR («Cohort Studies»[Mesh] OR Cohort Study OR Studies, Cohort OR Study, Cohort OR Concurrent Studies OR Studies, Concurrent OR Concurrent Study OR Study, Concurrent OR Historical Cohort Studies OR Studies, Historical Cohort OR Cohort Studies, Historical OR Cohort Study, Historical OR Historical Cohort Study OR Study, Historical Cohort OR Analysis, Cohort OR Analyses, Cohort OR Cohort Analyses OR Cohort Analysis OR Closed Cohort Studies OR Cohort Studies, Closed OR Closed Cohort Study OR Cohort Study, Closed OR Study, Closed Cohort OR Studies, Closed Cohort OR Incidence Studies OR Incidence Study OR Studies, Incidence OR Study, Incidence OR Cohort Studies)) OR («Cohort Studies»[Mesh] OR cohort study OR studies, cohort OR study, cohort OR concurrent studies OR studies, concurrent OR concurrent study OR study, concurrent OR historical cohort studies OR studies, historical cohort OR cohort studies, historical OR cohort study, historical OR historical cohort study OR study, historical cohort OR analysis, cohort OR analysis, cohort OR cohort analyses OR cohort analysis OR closed cohort studies OR cohort studies, closed OR closed cohort study OR cohort study, closed OR study, closed cohort OR studies, closed cohort OR incidence studies OR incidence study OR studies, incidence OR study, incidence OR cohort studies)) OR («Longitudinal Studies»[Mesh] OR Longitudinal Study OR Studies, Longitudinal OR Study, Longitudinal OR Longitudinal Survey OR Longitudinal Surveys OR Survey, Longitudinal OR Surveys, Longitudinal OR Longitudinal Studies)) OR («Follow-Up Studies»[Mesh] OR Follow Up Studies OR Follow-Up Study OR Studies, Follow-Up OR Study, Follow-Up OR Followup Studies OR Followup Study OR Studies, Followup OR Study, Followup OR Follow-Up Studies)) OR («Prospective Studies»[Mesh] OR Prospective Study OR Studies, Prospective OR Study, Prospective OR Prospective Studies)) OR («meta-analysis»[Publication Type] OR «meta-analysis as topic»[MeSH Terms] OR «meta-analysis»[All Fields]))	4.426.305
4	#1 AND #2 AND #3	4.729
3	Risk factors[MH] OR causalities OR multifactorial causality OR causalities, multifactorial OR causality, multifactorial OR multifactorial causalities OR multiple causation OR causation, multiple OR causations, multiple OR multiple causations OR reinforcing factors OR factors, reinforcing OR factors, reinforcing OR reinforcing factor OR causation OR causations OR enabling factors OR enabling factor OR factors, enabling OR factors, enabling OR predisposing factors OR factors, predisposing OR factors, predisposing OR predisposing factor OR determinant OR predictor OR predict* OR prognostic	1.542.865
2	Search «pain, postoperative»[MeSH Terms] OR («pain»[All Fields] AND «postoperative»[All Fields]) OR «postoperative pain»[All Fields] OR («postoperative»[All Fields] AND «pain»[All Fields]) OR («pain, postoperative»[MeSH Terms] OR («pain»[All Fields] AND «postoperative»[All Fields]) OR «postoperative pain»[All Fields] OR («postoperative»[All Fields] AND «pains»[All Fields]) OR «postoperative pains»[All Fields]) OR «pain»[MeSH Terms] OR «pain»[All Fields]	536.118
1	Osteoarthritis OR Osteoarthritis OR Osteoarthroses OR Arthritis, Degenerative OR Arthritis, Degenerative OR Coxarthrosis OR Arthroplasties, Replacement, Hip OR Arthroplasties, Replacement, Hip OR Hip Prosthesis Implantation OR Hip Replacement, Total OR Hip Replacements, Total OR Arthroplasties, Replacement, Knee OR Knee Replacement, Total OR Knee Replacements, Total	315.207

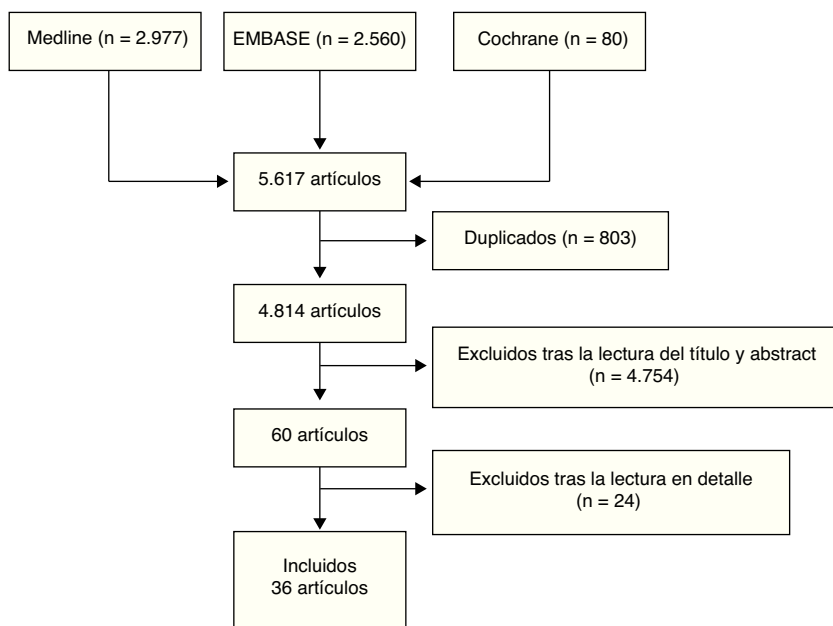


Figura 1 Diagrama de flujo de los artículos incluidos.

En 5 estudios se usó celecoxib¹⁵⁻¹⁹ de forma preventiva, administrado de una hora a 2 semanas previas. El resultado fue una disminución del dolor y del consumo de opioides en el postoperatorio inmediato (primeras 72 horas). Los resultados más a largo plazo no son tan consistentes. En un estudio¹⁷ se utilizó celecoxib una hora antes de la cirugía y durante 3 semanas en el postoperatorio y se observó una mejoría del dolor postoperatorio comparado con el placebo hasta 28 días después. El uso de tenoxicam²⁰ una hora antes del inicio de la intervención no influyó en la mejoría del dolor ni en el consumo de opioides a corto plazo. A los 9 días postoperatorios no había diferencias en el dolor respecto del placebo pero sí en el consumo de opioides, que era menor en el grupo tratado.

Se ha evaluado²¹ el efecto de etoricoxib una y dos horas previo a la cirugía, y se observó una disminución en los niveles de interleucina-6 y prostaglandina E-2 en sangre respecto del grupo control y un menor nivel de dolor que se mantenía hasta el tercer o cuarto día. El consumo de opioides fue mayor en el grupo control durante las primeras 12 horas del postoperatorio. El uso de rofecoxib²²⁻²⁴ una hora previa a la cirugía disminuyó la estancia hospitalaria y mejoró el dolor posquirúrgico y consumo de analgésicos a los dos días. Estos resultados no se mantuvieron tras el alta.

Se ha visto que el lornoxicam²⁵ a dosis alta 15 minutos antes de cirugía y a dosis baja en postoperatorio disminuye el consumo de opioides, pero no se asocia a una clara disminución del dolor posquirúrgico. El parecoxib^{16,26} en la inducción y 12 horas después de la inducción, mejora el dolor posquirúrgico y disminuye el consumo de morfina. Los efectos analgésicos siguen siendo evidentes a las 24 horas cuando se administran dos inyecciones espaciadas por 12 horas.

Las estrategias de analgesia preventiva con AINE fueron seguras, salvo en el caso del aumento del sangrado perioperatorio que se produjo con ibuprofeno¹¹ y ketorolaco¹³, evento que no se apreció ni con parecoxib^{16,26} ni con celecoxib^{15,17-19}.

Tratamiento preventivo con opioides

En general, la administración preventiva de opioides es segura y disminuye el consumo de opioides en el postoperatorio inmediato. En muchos de los estudios también se observa una mejor analgesia posquirúrgica inmediata. No hay datos de su efecto a largo plazo.

En diversos estudios se ha usado la morfina^{21,27-32}, en formulaciones orales, intravenosas e intramusculares, aplicadas desde una hora antes de la cirugía hasta en la misma la inducción anestésica. En estos estudios se ha objetivado una disminución de los niveles de dolor y consumo de opioides durante las primeras horas posquirúrgicas, salvo en un estudio de baja calidad²⁷ en el que el dolor aumentaba en los pacientes tratados con morfina oral una hora previa a la cirugía.

El uso de oxicodona^{18,19} se evaluó en 2 estudios de baja calidad, con resultados opuestos tanto en el control del dolor como en el consumo de opioides en el postoperatorio. El uso de metadona³³ justo después de la inducción y después de la operación disminuye el requerimiento analgésico posquirúrgico.

Tratamiento preventivo con corticoides

En general, el uso preventivo de corticoides parece disminuir tanto el dolor como el consumo de opioides en el postoperatorio a las 48 horas, pero no tras 6 meses o un año.

Se ha evaluado el uso de dexametasona³⁴⁻³⁶ y de metilprednisolona^{37,38}. En un estudio de baja calidad³⁶, se usó la dexametasona durante la inducción anestésica y se evaluaron los resultados a los 6 meses y un año, sin mejoría del dolor ni el consumo de opioides. La dexametasona usada minutos antes de la cirugía³⁴ demostró en un estudio mejorar el dolor dinámico durante la rehabilitación y también disminuyó el consumo de opioides durante el postoperatorio, pero no tuvo efecto en el dolor en reposo.

Tabla 2 Tabla de evidencia

#	Estudio	Población	Intervención	Medidas de desenlace	Comentarios
1	Adam 2005 ⁴² , ECA, 3 mes seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 40 ATR • Edad media 68 años • 70% mujeres • Criterios ASA I-III 	<ul style="list-style-type: none"> • Ketamina - > 0,05 ml/kg, iv en bolo tras inducción anestesia - 3 µg kg⁻¹ min⁻¹ iv (infusión continua) intraoperator - 1,5 µg kg⁻¹ min⁻¹ iv (infusión continua) durante 48 h postoperatorio • Solución salina (mismo volumen) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Consumo opioides posquirúrgico • Flexión de rodilla • Días hospitalización • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
2	Alexander 2002 ¹² , ECA doble ciego placebo control, 24 h seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 99 ATR o ATC • Edad media 64 años • 63% mujeres • Dolor basal moderado 	<ul style="list-style-type: none"> • Diclofenaco 75 mg iv y ketorolaco 60 mg iv (antes de la inducción anestésica) en dosis única • Placebo iv 	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo opioides posquirúrgico • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
3	Beaupre 2012 ¹⁸ , observacional prospectivo, 12 sem seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 39 ATR • Edad media 65 años • 50% mujeres • Dolor basal moderado 	<ul style="list-style-type: none"> • Oxidodona 10 mg vo y celecoxib 100-200 mg vo (2-12 h antes de cirugía) • Bloqueos anestésicos (nervio femoral) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico hasta 12 sem • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 2b • Tamaño muestral muy pequeño
4	Bergeron 2009 ³⁶ , ECA doble ciego, 6 sem seguimiento, evaluación un año después	<ul style="list-style-type: none"> • n = 50 ATR • no ofrecen más información 	<ul style="list-style-type: none"> • Dexametasona 40 mg iv en la inducción anestésica • Solución salina 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico a los 6 sem y un año 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1c • Muchos sesgos
5	Bugter 2003 ¹¹ , ECA doble ciego placebo control, 16 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 36 ATC • Edad media 61 años • 70% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Ibuprofeno 600 mg/8 h vo 2 sem antes de la cirugía • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico a las 24 h • Consumo opioides posquirúrgico a las 24 h • Sangrado perioperatorio 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1c • Muchos sesgos • Tamaño muestral muy pequeño
6	Buvanendran 2003 ²² , ECA doble ciego placebo control, 8 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 70 ATR • Edad media 61 años • 67% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Rofecoxib 50 mg vo pre-operatorio 24 h antes y 2 sem después de cirugía • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Consumo opioides pos-quirúrgico y otros fármacos relacionados intrahospitalarios • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b

Tabla 2 (continuación)

#	Estudio	Población	Intervención	Medidas de desenlace	Comentarios
7	Buvanendran 2010 ³⁹ , ECA doble ciego placebo control, 6 mes seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 240 ATR • Edad media 21 años • 68% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Pregabalina 300 mg vo 24 h antes y 2 sem después cirugía • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico hasta los 6 mes • Consumo opioides posquirúrgico • Días hospitalización • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
8	Casey 2006 ⁴⁴ , ECA doble ciego placebo control, 2 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 40 ATR • Edad media 71 años • 58% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Nimodipino 90 mg vo una h previa a cirugía y durante 48 h más • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo opioides posquirúrgico 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 2b
9	Clarke 2009.1 ⁴⁰ , ECA placebo control, 6 mes seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 126 ATR • Edad media 62 años • 35% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Gabapentina 100-600 mg 2 h antes y 2 h después de cirugía • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico hasta los 6 mes • Consumo opioides posquirúrgico hasta los 6 mes 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
10	Clarke 2009.2 ⁴¹ , ECA placebo control, 2 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 40 ATR • Edad media 61 años • 61% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Gabapentina 100-600 mg 2 h antes y 2 h después de cirugía • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor postquirúrgico a los 2 días • Consumo opioides postquirúrgico a 2 días 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 2b
11	Duellman 2009 ¹⁹ , observacional retrospectivo	<ul style="list-style-type: none"> • n = 127 ATR o ATC • Edad media 62 años • 48% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Oxycodona y celecoxib o valdecoxib (desde la cirugía, diferentes dosis y esquemas) y en el posoperatorio 	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo opioides posquirúrgico • Días hospitalización • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 2b
12	Eggers 1999 ²⁰ , ECA placebo control, 9 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 101 ATR • Edad media 67 años • < 50% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Tenoxicam 40 mg vo una h antes de cirugía + 20 mg iv a 24 h + 20 mg vo 8 días • Tenoxicam 40 mg iv una hora después cirugía + 20 mg iv a 24 h + 20 mg vo 8 días • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico a 48 h y 3-9 días • Consumo opioides posquirúrgico a 48 h y a 3-9 días • Consumo analgésicos posquirúrgico a 48 h, 3-9 días • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b

Tabla 2 (continuación)

#	Estudio	Población	Intervención	Medidas de desenlace	Comentarios
13	Feng 2008 ²³ , ECA placebo control, 3 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 34 ATR • Edad media 66 años • 69% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Rofecoxib 25 mg una h antes de cirugía • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico a las 48-72 h • Consumo opioides posquirúrgico a las 48-72 h • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 2b • Tamaño muestral muy pequeño
14	Fletcher 1995 ¹³ , ECA doble ciego placebo control, 5 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 60 ATC • Edad media 64 años • 60% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Ketorolaco 60 mg unas h antes de cirugía • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Consumo opioides posquirúrgico • Sangrado peri-operatorio 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
15	Hendolin 1996 ²⁷ , ECA, seguimiento 24 horas	<ul style="list-style-type: none"> • n = 41 ATR • Edad media 70 años • 90% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Morfina 0,14 mg/kg im una h antes de cirugía 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor postquirúrgico • Consumo opioides postquirúrgico • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 2b
16	Ho 2010 ⁴⁵ , observacional prospectivo, 2 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 50 ATR 	<ul style="list-style-type: none"> • Duloxetina 60 mg 2 h antes cirugía y día siguiente • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Consumo opioides posquirúrgico • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
17	Huang 2008 ¹⁵ , ECA, 7 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 80 ATR • Edad media 70 años • Dolor basal moderado 	<ul style="list-style-type: none"> • Celecoxib 400 mg 1 h previa a cirugía + 200 mg/12 h 5 días 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico a las 48-72 h • Consumo opioides posquirúrgico a las 48-72 h • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 2a
18	Inan 2007 ²⁵ , ECA doble ciego placebo control, 2 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 46 ATR • Ancianos • >80% de mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Lornoxicam dosis alta 15 min antes de cirugía y a dosis baja en posoperatorio • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor postquirúrgico • Consumo opioides postquirúrgico • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
19	Iohom 2002 ¹⁴ , ECA placebo control, 2 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 30 ATC • Edad media 62 años • ASA I-II 	<ul style="list-style-type: none"> • Dexketoprofeno 25 mg 24h previa a cirugía y hasta 48 h poscirugía • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico a las 15 h • Consumo opioides posquirúrgico • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b • Tamaño muestral muy pequeño

Tabla 2 (continuación)

#	Estudio	Población	Intervención	Medidas de desenlace	Comentarios
20	Ittichaikulthol 2010 ¹⁶ , ECA placebo control, 2 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 120 ATC y ATR • Edad 18-75 años • ASA I-II 	<ul style="list-style-type: none"> • Parecoxib 40 mg 1 h antes de cirugía • Celecoxib 400 mg pre-quirúrgico • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Consumo de opioides posquirúrgico • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
21	Hwang 2009 ⁴³ , observacional prospectivo, 2 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 40 ARC • Edad media <50 años • 45% mujeres • Criterios ASA I-II 	<ul style="list-style-type: none"> • Sulfato magnésico - 50 mg/kg infusión iv 15 minutos antes de cirugía - 15 mg/kg infusión iv durante cirugía • Solución salina (mismo volumen) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico a 48 h • Consumo opioides posquirúrgico 48 h • Satisfacción global • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
22	Kardash 2008 ³⁴ , ECA doble ciego placebo control, 2 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 50 ATC, unilateral o total • Edad media 68 años • 50% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Dexametasona 40 mg iv, 10 min antes de cirugía • Ibuprofeno 400 mg/6 h vo (durante 48 h) • Paracetamol 650 mg/6 h vo (durante 48 h) • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Consumo opioides posquirúrgico • Niveles de PCR • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
23	Lunn 2011 ³⁸ , ECA doble ciego placebo control, 2 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 48 ATR • Edad media 66 años • 50% mujeres • ASA I-II 	<ul style="list-style-type: none"> • Metilprednisolona 125 mg (2 ml) iv, dosis única antes de cirugía • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico a las 48 h • Ahorro opioides a las 48 h • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
24	Lunn 2013 ³⁷ , doble ciego placebo control, 2 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 48 ATC • Edad media 66 años • 56% mujeres • ASA I-II 	<ul style="list-style-type: none"> • Metilprednisolona 125 mg (2 ml) iv, dosis única antes de cirugía • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico a las 48 h • Ahorro opioides a las 48 h • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
25	Mallory 2002 ²⁴ , observacional prospectivo, 24 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 317 ATR o ATC • Edad media 64 años • 50% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Rofecoxib o celecoxib 2 sem antes de cirugía y durante 10 días después 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Días hospitalización • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 2a

Tabla 2 (continuación)

#	Estudio	Población	Intervención	Medidas de desenlace	Comentarios
26	Martinez 2007 ²⁶ , ECA placebo control, 5 días de seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 78 ATC • Edad media 63 años • 50% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo pre: <ul style="list-style-type: none"> - Parecoxib 40 mg iv en inducción y 12 h después de la inducción - Placebo 40 mg iv. En el cierre de la herida • Grupo post: <ul style="list-style-type: none"> - Parecoxib 40 mg iv. En el cierre de la herida y 12 h después de la inducción - Placebo 40 mg iv. En la inducción • Grupo control: <ul style="list-style-type: none"> - Placebo 40 mg iv. En la inducción, cierre de la herida y 12 h después de la inducción 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Consumo opioides posquirúrgico • Sangrado perioperatorio • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
27	Mc Swiney 1997 ²⁹ , ECA doble ciego, 24 h seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 50 ATR • No se aportan datos explícitos de características basales. Indican que no hay diferencias entre grupos 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo experimental: <ul style="list-style-type: none"> - Morfina 0,125 mg/kg (60 ml solución salina) iv • Grupo control: <ul style="list-style-type: none"> - Morfina 0,125 mg/kg im. en la pierna opuesta 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Consumo opioides posquirúrgico 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
28	Meurnier 2007 ¹⁷ , ECA placebo control, un año seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 44 ATR • Edad media 68 años • 55% mujeres • ASA I-II 	<ul style="list-style-type: none"> • Celecoxib 200 mg vo una h antes de cirugía y durante 3 sem después (2 veces al día) • Placebo 200 mg vía vo una h antes de cirugía y durante 3 sem después (2 veces al día) • Técnica anestésica: raquídea subaracnoidea con bupivacaína isobárica de 17,5 a 20 mg 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico hasta 28 días • Sangrado perioperatorio • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
29	Park 1996 ⁴⁶ , ECA doble ciego placebo control, 36 h seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Población (n = 39) ATR • Edad media 67 años • 60% mujeres • ASA I-III 	<ul style="list-style-type: none"> • Clonidina 5 µg kg⁻¹ vo una hora y media antes de cirugía, 12 h y 24 h después de dosis inicial • Placebo misma dosificación por vía oral 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Consumo opioides posquirúrgico • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b

Tabla 2 (continuación)

#	Estudio	Población	Intervención	Medidas de desenlace	Comentarios
30	Porter 1983 ³³ , ECA doble ciego	<ul style="list-style-type: none"> • n = 26 ATC o ATR • Edad media 63 años • 50% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo I: metadona 10 mg iv. Justo después de inducción de anestesia • Grupo P: metadona 10 mg, iv. Después de la operación (3 h después de la inducción) • Grupo I: bloqueo neuromus pancuronio 0,1 mg kg⁻¹ • Grupo P: bupivacaína 0,5% extradural 	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo opioides posquirúrgico • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b • Tamaño muestral muy pequeño
31	Rasmussen 2010 ³⁵ , ECA doble ciego placebo control, 24 h seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 42 ATC • Edad media 71 años • 57% mujeres • ASA I-III • Dolor basal moderado 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo experimental: <ul style="list-style-type: none"> - Gabapentina 1.200 mg una h antes de anestesia - Dexametasona 8 mg iv antes inducción anestesia - Ketamina 0,15 mg kg⁻¹ pre-operatorio - Paracetamol 1 g una h antes de anestesia - Ketorolaco 15 mg al final de cirugía • Grupo control: <ul style="list-style-type: none"> - Placebo 1.200 mg una h antes de anestesia - Placebo 8 mg iv antes de inducción anestesia - Paracetamol 1 g una h antes de anestesia - Ketorolaco 15 mg al final de cirugía 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Consumo opioides posquirúrgico • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
32	Reiter 2003 ³² , ECA doble ciego placebo control, 24 h seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 98 ATR o ATC • Edad media 62 años • 60% mujeres • ASA I-III 	<ul style="list-style-type: none"> • Morfina 20 mg vo una h antes de cirugía • Placebo 20 mg vo una h antes de de cirugía • Anestesia con fentanil 3 µg kg⁻¹ iv, tiopental 3-5 mg kg⁻¹ iv y vecuronio 0,1 mg kg⁻¹ iv. Se mantuvo con isoflurano y óxido nitroso al 60% en O₂ 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Consumo opioides pos-quirúrgico • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b
33	Renner 2011 ²¹ , ECA doble ciego, 24 h seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 11 ATC • Edad media 68 años • 83% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Etoricoxib 120 mg vo 2 h antes de cirugía; 120 mg vo un día después de cirugía • Placebo vo 2 h antes de cirugía, vo un día después de cirugía 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibición de la producción de prostaglandinas • Supresión del aumento de IL-6 • Dolor posquirúrgico • Consumo opioides posquirúrgico • Satisfacción global • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b • Tamaño muestral muy pequeño

Tabla 2 (continuación)

#	Estudio	Población	Intervención	Medidas de desenlace	Comentarios
34	Skinner 2004 ⁴⁷ , observacional prospectivo	<ul style="list-style-type: none"> • n = 102 ATR o ATC • Edad media 63 años • 65% mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo experimental: <ul style="list-style-type: none"> - Preoperatorio (inmediatamente antes de cirugía): rofecoxib 50 mg vo; tramadol 50 mg vo; paracetamol 650 mg vo; dexametasona 2 mg vo - Posoperatorio (hospital): rofecoxib 50 mg/día vo; tramadol 50 mg/6 h vo; paracetamol 650 mg/6 h vo; hidrocodona 5 mg/paracetamol 500 mg vo, 1-2 comp/4 h y opioides iv a demanda - Posoperatorio (tras alta): rofecoxib 50 mg/día vo; tramadol 50 mg/6 h vo; hidrocodona 5 mg/paracetamol 500 mg vo 1-2 comp/4 h - Posoperatorio (tras heparina, 14 días): rofecoxib 50 mg/día vo; tramadol 50 mg/6 h vo; aspirina 350 mg/día - Bupivacaína 0,25% intraarticular 2 ml/h durante 48 h (a pacientes de ATR) • Grupo control: terapia convencional 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Acontecimientos adversos 	Calidad 2b
35	Slowey 1985 ³⁰ , ECA, 24 h seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 30 ATC • Edad media 65 años • 60% mujeres • ASA I-II 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo intramusc: morfina 15 mg im una h antes de cirugía; placebo vo una h antes de cirugía (3 comp) • Grupo oral-60: placebo im una h antes de cirugía; morfina 30 mg LC vo una h antes de cirugía (2 comp); placebo vo una h antes de cirugía (un comp) • Grupo oral -90: placebo im una h antes de cirugía; morfina 30 mg LC vo una h antes de cirugía (3 comp) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b • Tamaño muestral muy pequeño

Tabla 2 (continuación)

#	Estudio	Población	Intervención	Medidas de desenlace	Comentarios
36	Wong 1997 ³¹ , observacional prospectivo 3 días seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • n = 45 ATR • Edad media 61 años • 50% mujeres • ASA I-II 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo G: <ul style="list-style-type: none"> - 30 min antes de cirugía y en momento incisión: solución salina 15 ml iv - 30 y 60 min postoperatorio: solución salina 10 ml • Grupo EA: <ul style="list-style-type: none"> - 30 min antes de cirugía y en momento de incisión: lidocaína 2% 15 ml iv - 30 y 60 min postoperatorio: lidocaína 2% 10 ml; morfina 1,5 mg, ketamina 20 mg • Grupo EB: <ul style="list-style-type: none"> -30 min antes de cirugía y en incisión: lidocaína 2% 15 ml iv, morfina 1,5 mg, ketamina 20 mg -30 y 60 min postoperatorio: lidocaína 2% 10 ml • Técnica anestésica: anestesia general (grupo G), lidocaína epidural (grupos EA, EB) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor posquirúrgico • Consumo opioides posquirúrgico • Satisfacción global • Acontecimientos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad 1b

ATC=artroplastia total de cadera; ATR=artroplastia total de rodilla; comp=comprimidos; ECA=ensayo clínico aleatorizado; h=horas; iv=intravenoso; kg=kilogramo; min=minuto; ml=mililitro; mg=miligramo; mes=meses; im=intramuscular; sem=semanas; vo=vía oral.

Un estudio³⁵ asoció la dexametasona con gabapentina y ketamina en un protocolo de analgesia multimodal y apreció una mejoría de los niveles de dolor postoperatorio pero no disminuyó el consumo de opioides. Dos estudios^{26,27} apreciaron que el uso de metilprednisolona antes de la cirugía mejoraba el dolor posquirúrgico a las 48 horas y disminuía el uso de opiáceos

Tratamiento preventivo con anticomiciales

En general, la administración de pregabalina preventiva parece disminuir el dolor neuropático y el consumo de opioides en el postoperatorio inmediato y a largo plazo, sin embargo, no hay evidencia suficiente sobre su efecto en el dolor nociceptivo postoperatorio. Sus efectos secundarios pueden ser una limitación. No hay evidencia concluyente sobre la gabapentina.

Un estudio³⁹ evaluó el dolor neuropático tras artroplastia de rodilla al administrar pregabalina 24 horas antes de la cirugía y a las 2 semanas postoperatorias. Disminuyó el dolor neuropático hasta 6 meses tras la cirugía, hubo un menor consumo de opioides intrahospitalarios, una menor estancia hospitalaria y un mayor rango de movilidad durante los 30 primeros días de rehabilitación (comparado con placebo).

Sin embargo, los efectos secundarios, sobre todo somnolencia y obnubilación fueron mayores con pregabalina.

La gabapentina ha sido usada en protocolos de analgesia multimodal y de forma aislada. De forma aislada administrada 2 horas previas a la cirugía fue usada en 2 estudios^{40,41}. En el primero⁴⁰ se concluye que no disminuía el nivel de dolor ni el consumo de opioides respecto del placebo en el postoperatorio inmediato ni a los 6 meses. En el segundo⁴¹ sí se apreció un menor consumo de opioides en pacientes con gabapentina, sin embargo, este es un estudio con baja calidad, con un seguimiento escaso. La gabapentina³⁵ en un protocolo de analgesia multimodal con dexametasona, ketamina y AINE mejoró el dolor postoperatorio sin diferencias en el consumo de opioides comparado con uso de AINE solo.

Tratamiento preventivo con otros fármacos

El uso de ketamina y sulfato de magnesio durante la inducción analgésica parece tener un efecto beneficioso en el control del dolor y el consumo de opioides en el postoperatorio inmediato. No hay evidencia suficiente en relación al nimodipino, duloxetina o clonidina como estrategia preventiva para la analgesia posquirúrgica y el consumo de opiáceos.

Tabla 3 Estudios excluidos y motivos de exclusión

#	Estudio	Razones de exclusión
1	Barreveld 2013	Revisión sistemática que incluye estudios de artroplastias de cadera y rodilla, pero también de otro tipo de cirugías
2	Becchi 2007	El objetivo principal es la analgesia con bloqueo continuo del compartimento del psoas (no analgesia preventiva con tratamiento farmacológico)
3	Berger 2009	No hay grupo comparador
4	Brooks 2003	Nota clínica que describe un catéter epidural
5	Bullingham 1984	Descripción de un tratamiento con bupremorfina sublingual que se administra inicialmente perioperatoria pero no se evalúa su efecto preemptivo
6	Buvanendran 2010	Estudio que evalúa las concentraciones plasmáticas de la pregabalina en la sangre y en el LCR. No evalúa el dolor.
7	Clarke 2012	Revisión de artículos de uso de gabapentina y pregabalina en diferentes patologías no exclusivamente PTR o PTC
8	De Oliveira 2012	Metaanálisis sobre el uso preoperatorio del ketorolaco. Se mezclan artículos de diversas especialidades
9	Du Manoir 2003	Utilización de nefopam en el tratamiento postoperatorio
10	Fransen 2004	Incluyen cirugías de revisión
11	Fu 2010	Incluyen infiltraciones intraarticulares
12	Kilickan 2000	Evolución de analgesia epidural
13	Moretti 2012	Evaluación de un tratamiento postoperatorio
14	Hebl 2008	Tres pacientes en el grupo de intervención y 4 pacientes en el grupo control presentaban diagnóstico de artritis reumatoide
15	Koinig 1988	Artroscopia
16	Notarnicola 2011	Únicamente bloqueo anestésico
17	Perrin 2009	Serie de casos, estudio piloto con un tamaño muestral muy pequeño
18	Reuben 2002	El autor se ha retractado
19	Reuben 2007	El autor se ha retractado
20	Reuben 2008	El autor se ha retractado
21	Rosenberg 2006	Es un resumen de varios estudios, no hay datos suficientes para completar el CRD
22	Schroer 2011	El tratamiento preventivo es el mismo en todos los pacientes, el placebo se administra en el postoperatorio
23	Southworth 2009	Incluye otro tipo de cirugías
24	Straube 2005	Incluye otro tipo de cirugías

La ketamina administrada durante la inducción anestésica puede tener un efecto preventivo. En un estudio⁴² al administrarlo de forma aislada concluyeron que no había variaciones en el nivel de dolor en las primeras 48 horas postoperatorias, pero sí disminuía el consumo de opioides y se obtenía una recuperación más rápida de la flexión de rodilla. En otro³¹ asociaron ketamina y morfina y comprobaron una mejoría en la analgesia postoperatoria.

El uso de sulfato de magnesio⁴³ en la inducción redujo el dolor postoperatorio y consumo de opioides en las primeras 48 horas después de la operación. El nimodipino⁴⁴ administrado una hora previa a la cirugía y durante 48 horas en el postoperatorio no disminuía los niveles de dolor y aumentaba el uso de morfina a partir de las 12 horas tras la cirugía. Por otro lado, el uso de duloxetina⁴⁵ dos horas antes de la cirugía y la mañana siguiente de la cirugía no modifica el dolor posquirúrgico pero disminuye el uso de morfina durante el ingreso. La clonidina⁴⁶ administrada una hora y media antes de la cirugía, 12 y 24 horas después de la dosis inicial, no mejoraba el dolor posquirúrgico pero disminuye el uso de morfina.

Tratamiento preventivo con varias intervenciones

Parece que la utilización de varios analgésicos combinados como estrategia preventiva tiene un efecto beneficioso y disminuye el dolor y los requerimientos analgésicos posquirúrgicos.

Un estudio⁴⁷ usó un protocolo prequirúrgico con rofecoxib, tramadol, paracetamol y dexametasona, y en el postoperatorio rofecoxib, tramadol, paracetamol, hidrocodona y opioides. Obtuvieron una reducción significativa del nivel de dolor respecto del placebo.

No se demostró que añadir bloqueos anestésicos (nervio femoral) a oxycodona y celecoxib (2-12 horas antes de la cirugía) mejorase la analgesia posquirúrgica hasta 12 semanas¹⁸. El uso preventivo de oxycodona y celecoxib o valdecoxib (desde la cirugía) y en el postoperatorio disminuye el consumo de opioides, náuseas, vómitos y los días de ingreso¹⁹.

Además, el uso de gabapentina, ketamina y dexametasona en el preoperatorio, combinado con paracetamol y ketorolaco mejoró el dolor posquirúrgico en comparación

Tabla 4 Principales conclusiones con su nivel de evidencia y grado de recomendación*

CONCLUSIÓN	NE; GR
-La analgesia preventiva con AINE parece disminuir tanto el dolor como el consumo de opioides en el postoperatorio -Los resultados son más consistentes y duraderos con los Cox-2 que con los AINE tradicionales -No se producen eventos adversos significativos salvo sangrado perioperatorio con AINE tradicionales que no aparece con Cox-2	1b; A
-La analgesia preventiva con opioides disminuye el consumo de analgésicos en el postoperatorio. También se observa una mejor analgesia durante el postoperatorio inmediato, no así a largo plazo -Son estrategias seguras, sin eventos adversos significativos	1b; A
-La analgesia preventiva con corticoides parece disminuir tanto el dolor como el consumo de opioides en el postoperatorio a las 48 horas, pero no tras 6 meses o un año	2a; B
-La analgesia preventiva con pregabalina parece disminuir el dolor neuropático a corto y largo plazo -No hay evidencia suficiente para determinar su efecto sobre el dolor postoperatorio nociceptivo ni sobre el consumo de opioides -La analgesia preventiva con gabapentina no tiene influencia en el dolor postoperatorio	2b; B
-El uso de ketamina y sulfato de magnesio durante la inducción analgésica parece tener un efecto beneficioso en el control del dolor y el consumo de opioides en el postoperatorio inmediato. -No hay evidencia suficiente para determinar el efecto de la analgesia preventiva con nimodipino, duloxetina o clonidina	1b; A 2b; B
-La analgesia preventiva con varios analgésicos combinados disminuye el dolor y el requerimiento analgésicos postquirúrgico	2b; B
-No hay evidencia suficiente para recomendar una estrategia de analgesia preventiva en concreto ni un protocolo de administración, sin embargo, parece que la administración de uno o varios analgésicos en algún momento del proceso preoperatorio disminuye el consumo de analgésicos y el dolor en el postoperatorio.	2b; B

GR: grado de recomendación; NE: nivel de evidencia.

* Los niveles de evidencia y grado de recomendación se establecieron de acuerdo con la escala de calidad de Oxford.

con el uso de paracetamol y ketorolaco solo. No hubo diferencias en el consumo de morfina³⁵. El uso de ketamina con morfina y anestesia epidural con lidocaína antes de la cirugía proporciona una mejor analgesia postoperatoria en comparación con la anestesia general³¹.

Discusión

La analgesia preventiva agrupa los tratamientos instaurados los días previos o durante la inducción anestésica con el objetivo de disminuir el dolor y el consumo de fármacos durante el postoperatorio. Esta estrategia es especialmente relevante en pacientes intervenidos de artroplastia de cadera y rodilla, ya que son cirugías agresivas con gran daño tisular y habitualmente en pacientes con dolor crónico establecido previamente⁴⁸.

No se han descrito ni existen guías clínicas que determinen la medicación y la pauta más adecuada. Buvanendran⁴⁹ en una revisión similar a esta, en la que se incluían diversos tipos de cirugías, destacó que los AINE han demostrado de una forma consistente su capacidad de reducir los niveles de dolor y consumo de opioides postoperatorios. Por otro lado recomendó el uso preoperatorio de gabapentina y la instilación de anestésico local durante la cirugía dentro de los protocolos de analgesia multimodal. Los AINE demostraron eficacia en un metaanálisis de Ong⁵⁰ evaluando estudios que incluían todo tipo de cirugías.

En esta revisión sistemática de la literatura se analizó la eficacia y seguridad de los tratamientos farmacológicos propuestos en diferentes estudios, y las pautas descritas en

pacientes que son sometidos a una artroplastia de cadera o rodilla.

No hay estudios de alto nivel de calidad ni homogéneos que nos aporten evidencia suficiente para recomendar una estrategia preventiva en concreto ni un protocolo de administración, sin embargo, parece que la administración de uno o varios analgésicos en algún momento del proceso preoperatorio disminuye el consumo de analgésicos y el dolor en el postoperatorio^{18,19}.

Han demostrado ser eficaces los AINE tanto los tradicionales¹¹⁻¹⁴ como los Cox-2^{15-17,20-23,25,26}, los opioides²⁷⁻³³ y los corticoides^{34,37,38}. El uso de neurolépticos^{39,41} puede tener algún efecto beneficioso en el manejo del dolor neuropático postoperatorio sin evidenciarse efecto sobre el nociceptivo^{35,40}. El uso de ketamina⁴² y sulfato de magnesio⁴³ durante la inducción analgésica parece tener un efecto beneficioso. No hay evidencia suficiente para determinar el efecto de nimodipino⁴⁴, duloxetina⁴⁵ o clonidina⁴⁶ como estrategia preventiva. Parece que la utilización de varios analgésicos combinados como estrategia preventiva, disminuye el dolor y el requerimiento analgésicos posquirúrgico^{19,35,47}.

Como limitación de nuestra revisión se puede destacar la gran variabilidad de fármacos y estrategias preventivas descritas en la literatura que dificultan enormemente la generalización de los resultados. También se apreció la presencia de distintos tipos de sesgos que afectan a la validez de muchos estudios, y por tanto condicionan la reproductibilidad de los resultados. Sin embargo las características epidemiológicas de la población incluida en

los estudios seleccionados son similares a las de los pacientes a los que se les indica una artroplastia de cadera o rodilla en nuestro país⁵¹. Otra limitación del presente estudio es que solo realiza una revisión sistemática sin profundizar en un metaanálisis que permitiese sintetizar los resultados de los diferentes estudios y evaluar mejor la fortaleza de los tratamientos, sin embargo la variabilidad de los fármacos y dosis usados en los estudios hace este abordaje imposible.

En conclusión, no hay evidencia suficiente para recomendar una estrategia preventiva en concreto ni un protocolo de administración, sin embargo, creemos que la administración de Cox-2 y/o opiodes las semanas previas a la intervención quirúrgica asociados al uso de fármacos como los corticoides, la ketamina o el sulfato de magnesio durante la inducción analgésica son estrategias seguras y eficaces para el manejo del dolor postoperatorio en nuestros pacientes intervenidos de artroplastia de cadera o rodilla.

Financiación

El presente artículo contó con la financiación de MSD. MSD no participó en la definición del tema, desarrollo de la revisión, conclusiones ni en la edición del mismo.

Conflicto de intereses

El Dr. Díaz Heredia declara conflicto de intereses relacionado directamente con el presente original: «He recibido honorarios de MSD en calidad de consultor para la realización de dicho estudio», y *no* relacionado directamente con el presente original: «He recibido honorarios por actividades docentes de las siguientes compañías: Biomet, Grunenthal, MSD, Pfizer, Smith and Nephew; he recibido financiación para proyectos de investigación de las siguientes compañías: Biomet, Grunenthal y MSD».

La Dra. Loza Santamaría declara conflicto de intereses relacionado directamente con el presente original: «He recibido honorarios de MSD en calidad de metodóloga para la realización de dicho estudio», y *no* relacionado directamente con el presente original: «He recibido financiación para proyectos de investigación de las siguientes compañías: Pfizer, Roche, Abbvie, Novartis y MSD».

El Dr. Cebreiro declara conflicto de intereses relacionado directamente con el presente original: «He recibido honorarios de MSD en calidad de consultor para la realización de dicho estudio».

El Dr. Ruiz Iban declara conflicto de intereses relacionado directamente con el presente original: «He recibido honorarios de MSD en calidad de consultor para la realización de dicho estudio», y *no* relacionado directamente con el presente original: «He recibido honorarios como consultor de las siguientes compañías: Biomet, Bristol-Myers Squibb; Grunenthal, MSD; he recibido honorarios por actividades docentes de las siguientes compañías: Astelas, Biomet, Bristol-Myers Squibb; Grunenthal, MSD, Pfizer, Smith and Nephew y Zambon; «He recibido financiación para proyectos de investigación de las siguientes compañías: Biomet, Grunenthal y MSD».

Agradecimientos

A Cristina Benitez y Eduardo Junco por su contribución en el desarrollo de la revisión sistemática.

Agradecemos la financiación de Merck Sharp and Dohme para la realización de esta revisión sistemática.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia II.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Dahl JB, Moiniche S. Pre-emptive analgesia. *Br Med Bull.* 2004;71:13–27.
- Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology.* 2002;96:725–41.
- Katz J, McCartney CJ. Current status of preemptive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2002;15:435–41.
- McCartney CJ, Sinha A, Katz J. A qualitative systematic review of the role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg.* 2004;98:1385–400, table of contents.
- McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs.* 2010;70:1149–63.
- Gottschalk A, Raja SN. Severing the link between acute and chronic pain: the anesthesiologist's role in preventive medicine. *Anesthesiology.* 2004;101:1063–5.
- Brennan TJ, Kehlet H. Preventive analgesia to reduce wound hyperalgesia and persistent postsurgical pain: not an easy path. *Anesthesiology.* 2005;103:681–3.
- Feo CV, Sortini D, Ragazzi R, De Palma M, Liboni A. Randomized clinical trial of the effect of preoperative dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2006;93:295–9.
- Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.
- CEBM., Medicine. CfEB. CEBM Levels of Evidence 2011: University of Oxford; 2011.
- Bugter ML, Dirksen R, Jhamandas K, Slappendel R, Weber EW, Milne B. Prior ibuprofen exposure does not augment opioid drug potency or modify opioid requirements for pain inhibition in total hip surgery. *Can J Anaesth.* 2003;50:445–9.
- Alexander R, El-Moalem HE, Gan TJ. Comparison of the morphine-sparing effects of diclofenac sodium and ketorolac

- tromethamine after major orthopedic surgery. *J Clin Anesth.* 2002;14:187–92.
13. Fletcher D, Zetlaoui P, Monin S, Bombart M, Samii K. Influence of timing on the analgesic effect of intravenous ketorolac after orthopedic surgery. *Pain.* 1995;61:291–7.
 14. Iohom G, Walsh M, Higgins G, Shorten G. Effect of perioperative administration of dexketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty. *Br J Anaesth.* 2002;88:520–6.
 15. Huang YM, Wang CM, Wang CT, Lin WP, Horng LC, Jiang CC. Perioperative celecoxib administration for pain management after total knee arthroplasty - a randomized, controlled study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:77.
 16. Ittichaiikulthol W, Prachanpanich N, Kositchaiwat C, Intapan T. The post-operative analgesic efficacy of celecoxib compared with placebo and parecoxib after total hip or knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai.* 2010;93:937–42.
 17. Meunier A, Lisander B, Good L. Effects of celecoxib on blood loss, pain, and recovery of function after total knee replacement: a randomized placebo-controlled trial. *Acta Orthop.* 2007;78:661–7.
 18. Beaupre LA, Johnston DB, Dieleman S, Tsui B. Impact of a preemptive multimodal analgesia plus femoral nerve blockade protocol on rehabilitation, hospital length of stay, and postoperative analgesia after primary total knee arthroplasty: a controlled clinical pilot study. *Scientific World Journal.* 2012;2012:273821.
 19. Duellman TJ, Gaffigan C, Milbrandt JC, Allan DG. Multi-modal, pre-emptive analgesia decreases the length of hospital stay following total joint arthroplasty. *Orthopedics.* 2009;32:167.
 20. Eggers KA, Jenkins BJ, Power I. Effect of oral and iv. tenoxicam in postoperative pain after total knee replacement. *Br J Anaesth.* 1999;83:876–81.
 21. Renner B, Walter G, Strauss J, Fromm MF, Zacher J, Brune K. Preoperative administration of etoricoxib in patients undergoing hip replacement causes inhibition of inflammatory mediators and pain relief. *Eur J Pain.* 2012;16:838–48.
 22. Buvanendran A, Kroin JS, Tuman KJ, Lubenow TR, Elmofly D, Moric M, et al. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290:2411–8.
 23. Feng Y, Ju H, Yang B, An H. Effects of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor on postoperative inflammatory reaction and pain after total knee replacement. *J Pain.* 2008;9:45–52.
 24. Mallory TH, Lombardi AV Jr, Fada RA, Dodds KL, Adams JB. Pain management for joint arthroplasty: preemptive analgesia. *J Arthroplasty.* 2002;17 4 Suppl 1:129–33.
 25. Inan N, Ozcan N, Takmaz SA, Ozcan A, Erdogan I, Baltaci B. Efficacy of lornoxicam in postoperative analgesia after total knee replacement surgery. *Agri.* 2007;19:38–45.
 26. Martinez V, Belbachir A, Jaber A, Cherif K, Jamal A, Ozier Y, et al. The influence of timing of administration on the analgesic efficacy of parecoxib in orthopedic surgery. *Anesth Analg.* 2007;104:1521–7, table of contents.
 27. Hendolin H, Nuutinen L, Kokki H, Tuomisto L. Does morphine premedication influence the pain and consumption of postoperative analgesics after total knee arthroplasty? *Acta Anaesthesiol Scand.* 1996;40:81–5.
 28. Killickan L, Toker K. The effects of preemptive intravenous versus preemptive epidural morphine on postoperative analgesia and surgical stress response after orthopaedic procedures. *Minerva Anesthesiol.* 2000;66:649–55.
 29. McSwiney M, Cooper J, Karadia S, Campbell M. Intravenous regional analgesia using morphine. The effect on postoperative pain following total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997;41:345–7.
 30. Slowey HF, Reynolds AD, Mapleson WW, Vickers MD. Effect of premedication with controlled-release oral morphine on postoperative pain. A comparison with intramuscular morphine. *Anaesthesia.* 1985;40:438–40.
 31. Wong CS, Lu CC, Cherng CH, Ho ST. Pre-emptive analgesia with ketamine, morphine and epidural lidocaine prior to total knee replacement. *Can J Anaesth.* 1997;44:31–7.
 32. Reiter A, Zulus E, Hartmann T, Hoerauf K. Preoperative oral administration of fast-release morphine sulfate reduces postoperative piritramide consumption. *Wien Klin Wochenschr.* 2003;115:417–20.
 33. Porter EJ, McQuay HJ, Bullingham RE, Weir L, Allen MC, Moore RA. Comparison of effects of intraoperative and postoperative methadone: acute tolerance to the postoperative dose? *Br J Anaesth.* 1983;55:325–32.
 34. Kardash KJ, Sarrazin F, Tessler MJ, Velly AM. Single-dose dexamethasone reduces dynamic pain after total hip arthroplasty. *Anesth Analg.* 2008;106:1253–7, table of contents.
 35. Rasmussen ML, Mathiesen O, Dierking G, Christensen BV, Hilsted KL, Larsen TK, et al. Multimodal analgesia with gabapentin, ketamine and dexamethasone in combination with paracetamol and ketorolac after hip arthroplasty: a preliminary study. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:324–30.
 36. Bergeron SG, Kardash KJ, Huk OL, Zukor DJ, Antoniou J. Perioperative dexamethasone does not affect functional outcome in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1463–7.
 37. Lunn TH, Andersen LO, Kristensen BB, Husted H, Gaarn-Larsen L, Bandholm T, et al. Effect of high-dose preoperative methylprednisolone on recovery after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth.* 2013;110:66–73.
 38. Lunn TH, Kristensen BB, Andersen LO, Husted H, Otte KS, Gaarn-Larsen L, et al. Effect of high-dose preoperative methylprednisolone on pain and recovery after total knee arthroplasty: a randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth.* 2011;106:230–8.
 39. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ. Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg.* 2010;110:199–207.
 40. Clarke H, Pereira S, Kennedy D, Andrion J, Mitsakakis N, Gollish J, et al. Adding gabapentin to a multimodal regimen does not reduce acute pain, opioid consumption or chronic pain after total hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53:1073–83.
 41. Clarke H, Pereira S, Kennedy D, Gilron I, Katz J, Gollish J, et al. Gabapentin decreases morphine consumption and improves functional recovery following total knee arthroplasty. *Pain Res Manag.* 2009;14:217–22.
 42. Adam F, Chauvin M, Du Manoir B, Langlois M, Sessler DI, Fletcher D. Small-dose ketamine infusion improves postoperative analgesia and rehabilitation after total knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 2005;100:475–80.
 43. Hwang JY, Na HS, Jeon YT, Ro YJ, Kim CS, Do SH. I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. *Br J Anaesth.* 2010;104:89–93.
 44. Casey G, Nortcliffe SA, Sharpe P, Buggy DJ. Perioperative nimodipine and postoperative analgesia. *Anesth Analg.* 2006;102:504–8.
 45. Ho KY, Tay W, Yeo MC, Liu H, Yeo SJ, Chia SL, et al. Duloxetine reduces morphine requirements after knee replacement surgery. *Br J Anaesth.* 2010;105:371–6.
 46. Park J, Forrest J, Kolesar R, Bhola D, Beattie S, Chu C. Oral clonidine reduces postoperative PCA morphine requirements. *Can J Anaesth.* 1996;43:900–6.
 47. Skinner HB, Shintani EY. Results of a multimodal analgesic trial involving patients with total hip or total knee arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2004;33:85–92, discussion.

48. Skou ST, Graven-Nielsen T, Rasmussen S, Simonsen OH, Laursen MB, Arendt-Nielsen L. Facilitation of pain sensitization in knee osteoarthritis and persistent postoperative pain: A cross-sectional study. *Eur J Pain*. 2013.
49. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22:588–93.
50. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2005;100:757–73, table of contents.
51. Serra-Sutton V, Allepuz A, Martinez O, Espallargues M. Quality of life-associated factors at one year after total hip and knee replacement: a multicentre study in Catalonia. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2013;57:254–62.