



Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial

Publicación Oficial de la SECOM CyC Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial y de Cabeza y Cuello

Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

Título / Title:

Pregabalina e ibuprofeno como alternativa farmacológica en el postoperatorio de exodoncia de terceros molares / Pregabalin and ibuprofeno as a pharmacological alternative in the post-operative period of third molar exodontics

Autores / Authors:

Ana Cristina González Calatrava, Diana Hernández Salgrero, Carlos Manresa Bruguera, Mariana Villarroel Dorrego

DOI: [10.20986/recom.2026.1712/2026](https://doi.org/10.20986/recom.2026.1712/2026)

Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

González Calatrava Ana Cristina, Hernández Salgrero Diana, Manresa Bruguera Carlos, Villarroel Dorrego Mariana. Pregabalina e ibuprofeno como alternativa farmacológica en el postoperatorio de exodoncia de terceros molares / Pregabalin and ibuprofeno as a pharmacological alternative in the post-operative period of third molar exodontics. j.maxilo 2026. doi: 10.20986/recom.2026.1712/2026.



Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de prepublicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores, lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*.

PREGABALINA E IBUPROFENO COMO ALTERNATIVA FARMACOLÓGICA EN EL POSTOPERATORIO DE EXODONCIA DE TERCEROS MOLARES

PREGABALIN AND IBUPROFENO AS A PHARMACOLOGICAL ALTERNATIVE IN THE POST-OPERATIVE PERIOD OF THIRD MOLAR EXODONTICS

Ana Cristina González Calatrava¹, Diana Hernández Salgrero², Carlos Manresa Bruguera¹ y Mariana Villarroel Dorrego¹

¹Servicio de Cirugía Maxilofacial. Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández". Caracas, Venezuela. ²Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital San Juan de Dios. Curicó, Maule, Chile

CORRESPONDENCIA:

Ana Cristina González Calatrava

dra.gonzalezcalatrava@gmail.com

Recibido: 02-01-2026

Aceptado: 17-07-2026

RESUMEN

Introducción: La cirugía de terceros molares es uno de los procedimientos más comunes en cirugía maxilofacial, al cual se asocian distintos niveles de ansiedad y dolor. Se ha propuesto la analgesia multimodal con ibuprofeno y pregabalina como una alternativa efectiva de tratamiento en pacientes que refieren altos niveles de ansiedad y dolor preoperatorio.

Objetivo: Evaluar la efectividad de la pregabalina en conjunto con ibuprofeno para el manejo de la ansiedad y el dolor postoperatorio en pacientes tras exodoncia de terceros molares.

Métodos: Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego en 52 pacientes sometidos a cirugía de terceros molares, que referían tanto dolor como ansiedad al momento de la evaluación. Los participantes se dividieron en dos grupos: uno recibió 75 mg de pregabalina vía oral orden diaria, más 800 mg de ibuprofeno vía oral cada 8 horas

por 3 días y el otro grupo, 800 mg de ibuprofeno cada 8 horas por 3 días vía oral, más un placebo orden diaria. La sintomatología postoperatoria se evaluó mediante la escala analógica visual (EVA) y la escala de Ramsay. Las variables se compararon usando la prueba t de Student y el test no paramétrico de Mann Whitney, considerando significativos valores $p < 0,05$. En el análisis inferencial de variables cualitativas, la significancia de diferencias entre grupos fue investigada por el test Chi-cuadrado (χ^2) y cuando fue necesario y posible, por la prueba exacta de Fisher. Los datos fueron procesados electrónicamente por medio del formato de Producto de Estadística y Solución de Servicio (SPSS 27).

Resultados: El grupo 1 (pregabalina/ibuprofeno) presentó un índice de dolor siempre por debajo del grupo 2 (ibuprofeno/placebo) sobre todo, entre las primeras 24 horas (Grupo 1: media 2,75, *versus* grupo 2: media 3,76) y a las 72 horas de tratamiento postoperatorio (grupo 1: media 1,65 *versus* grupo 2: media 2,08). Ambos grupos presentaron altos niveles de ansiedad preoperatoria; sin embargo, el grupo 1 mostró un índice de ansiedad significativamente inferior a las 12 horas de tratamiento, con un 35 % de los pacientes experimentando ansiedad, en comparación con el 76 % del grupo 2. A las 24 horas, se observó que el 100 % de los pacientes del grupo 1 no presentaba ansiedad, mientras que el 20 % del grupo 2 aún mantenía niveles de ansiedad.

Conclusión: La combinación de pregabalina e ibuprofeno redujo el dolor y disminuyó la ansiedad postoperatoria de manera más efectiva que el tratamiento con ibuprofeno/placebo. Se reportaron algunos efectos secundarios, siendo la somnolencia el más común, sin embargo, estos pacientes refirieron mejoría en la calidad del sueño gracias a la disminución de sus niveles de ansiedad con dicha medicación.

Palabras clave: Pregabalina, ibuprofeno, analgesia, ansiólisis.

ABSTRACT

Introduction: Third molar surgery is one of the most common procedures in maxillofacial surgery, and it is associated with varying levels of anxiety and pain. Multimodal analgesia with ibuprofen and pregabalin has been proposed as an effective treatment alternative for patients reporting high levels of preoperative anxiety and pain.

Objective: To evaluate the effectiveness of pregabalin in combination with ibuprofen for managing postoperative anxiety and pain in patients following third molar extraction.

Methods: A double-blind, randomized, controlled clinical trial was conducted in 52 patients undergoing third molar surgery who reported both pain and anxiety at the time of evaluation. Participants were divided into two groups: one received 75 mg of pregabalin orally once daily, plus 800 mg of ibuprofen orally every 8 hours for 3 days, and the other group received 800 mg of ibuprofen orally every 8 hours for 3 days plus a placebo once daily. Postoperative symptoms were assessed using the visual analogue scale (VAS) and the Ramsay scale. Variables were compared using Student's t-test and the non-parametric Mann-Whitney U test, considering p-values < 0.05 to be statistically significant. In the inferential analysis of qualitative variables, the significance of differences between groups was investigated using the chi-square (χ^2) test and, when necessary and possible, Fisher's exact test. Data were processed electronically using the Statistical Product and Service Solution (SPSS 27).

Results: Group 1 (pregabalin/ibuprofen) consistently showed a lower pain score than Group 2 (ibuprofen/placebo), particularly during the first 24 hours (Group 1: mean 2.75, versus Group 2: mean 3.76) and at 72 hours postoperatively (Group 1: mean 1.65 versus Group 2: mean 2.08). Both groups exhibited high levels of preoperative anxiety; however, Group 1 showed a significantly lower anxiety score at 12 hours of treatment, with 35% of patients experiencing anxiety, compared to 76 % in Group 2. At 24 hours, 100 % of patients in Group 1 were anxiety-free, while 20 % of Group 2 still experienced anxiety.

Conclusion: The combination of pregabalin and ibuprofen reduced pain and decreased postoperative anxiety more effectively than ibuprofen/placebo treatment. Some side effects were reported, with drowsiness being the most common; however, these patients reported improved sleep quality due to the reduction in anxiety levels with this medication.

Key words: Pregabalin, ibuprofen, analgesia, anxiolysis.

INTRODUCCIÓN

El dolor es definido como una experiencia sensorial y emocional no placentera asociada con daño tisular actual o potencial. A su vez, la presencia de dolor agudo postquirúrgico es definido como un dolor de reciente aparición y limitada duración siendo motivo de preocupación perioperatoria¹⁻³.

La exodoncia de terceros molares es una de las intervenciones más comunes en cirugía

maxilofacial, la cual suele ir seguida de una amplia gama de síntomas desagradables, incluida una reacción inflamatoria caracterizada por dolor, tumefacción, trismo y molestias funcionales de la cavidad oral, los cuales suelen aparecer durante las primeras 24-48 horas después de la cirugía^{4,5}. A todas estas características, se agregan variables psicológicas importantes: el desarrollo de ansiedad por parte de algunos pacientes, tanto previo como posterior a la cirugía, y el manejo personal del umbral del dolor^{6,7}.

Una alternativa eficaz para el manejo del dolor postoperatorio tras la extracción de terceros molares es la analgesia multimodal, con el fin de utilizar medicamentos que actúen en distintas vías del dolor, potenciando la analgesia y disminuyendo los efectos colaterales. Estas terapias involucran generalmente antiinflamatorios no esteroides, opioides, acetaminofén, bloqueos neuroaxiales/periféricos y anticonvulsivantes⁸⁻¹⁰.

La pregabalina tiene propiedades anticonvulsivas, antihiperalgésicas y ansiolíticas similares a las de la gabapentina, pero tiene un perfil farmacocinético más favorable y es de tres a diez veces más potente con menos efectos adversos¹¹, razón por la cual se ha introducido como coadyuvante en el tratamiento multimodal de la analgesia postoperatoria tras los informes de su eficacia para el dolor postoperatorio agudo en cirugías menores¹².

El dolor postoperatorio agudo y la ansiedad, previa y posterior a actos quirúrgicos, es algo a lo que se enfrentan con mucha frecuencia los pacientes que serán sometidos a cirugías maxilofaciales, por lo que se plantea la pregabalina en conjunto con el ibuprofeno, como una alternativa farmacológica que ayude a mejorar la experiencia de los pacientes que serán sometidos a exodoncia de terceros molares con altos niveles de ansiedad y dolor preoperatorio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego, el cual, siguiendo los criterios del Oxford Centre for Evidence- Based Medicine, se clasifica con un nivel de evidencia 1b, donde la asignación a los grupos de intervención y control fue realizada mediante una técnica aleatoria simple usando la versión en español del software gratuito OxMaR siguiendo los estándares CONSORT (Figura 1).

El resultado del tamaño muestral arrojó un cálculo de 23 pacientes por grupo (46 en total). Inicialmente se incluyó un 10 % adicional de pacientes considerando los posibles abandonos durante la investigación, por lo tanto, inicialmente se incluyeron 52 pacientes

que acudieron a consulta por exodoncia de terceros molares en el servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital General del Oeste “Dr. José Gregorio Hernández” en edades comprendidas entre los 16 y 35 años de ambos sexos. Solo se aceptaron en el estudio pacientes que refirieron ansiedad y dolor asociado a terceros molares (posición A, B o C / II o III según Pell y Gregory), sin antecedentes de medicación con analgésicos (AINE) 48 horas previas al acto quirúrgico y con pruebas de laboratorio (hematología completa, glicemia, urea y creatinina, PT, PTT, VIH, VDRL) dentro de los valores normales. Seis pacientes abandonaron el estudio al no cumplir el tratamiento indicado y uno fue imposible contactar siendo la muestra final un total de 45 pacientes.

A su vez, se excluyeron pacientes con diabetes mellitus, alergia a la pregabalina o a cualquier AINE, con antecedentes positivos a consumo de cannabis o alcaloides, con terceros molares asociados a patologías y pacientes bajo algún tratamiento farmacológico modulador del dolor o antidepresivos.

Se realiza el diagrama de flujo CONSORT en la Figura 1.

Medición de dolor y ansiedad postoperatoria

A los pacientes seleccionados se les explicaron los objetivos del estudio, procedimientos a realizar, tratamiento indicado junto con el llenado exhaustivo de la historia clínica y firma del consentimiento informado.

Se utilizaron dos escalas aprobadas a nivel internacional: la escala visual analógica del dolor (EVA) y la escala de Ramsay para medir los niveles del estado de ansiedad del paciente.

Posteriormente, los pacientes fueron llevados a mesa operatoria bajo anestesia local para realizar la exodoncia de los terceros molares. Culminado el acto quirúrgico, se les hizo entrega, de forma aleatoria, de un sobre contentivo del tratamiento postoperatorio junto con sus indicaciones.

– Sobre #1:

- Contenido:
 - Pregabalina: cápsulas color blanco-gris.
 - Ibuprofeno: comprimidos color naranja.
- Indicaciones: pregabalina 75 mg vía oral, orden diaria en la noche por 3 días + ibuprofeno 800 mg vía oral cada 8 horas por 3 días + amoxicilina 500 mg vía oral cada 8 horas por 7 días.

- Sobre #2:
 - Contenido:
 - Ibuprofeno: comprimidos color naranja.
 - Vitamina D: cápsulas color rosado.
 - Indicaciones: vitamina D como placebo orden diaria en la noche por 3 días + ibuprofeno 800 mg vía oral cada 8 horas por 3 días + amoxicilina 500 mg vía oral cada 8 horas por 7 días.

A su vez, se les explicó e hizo entrega de un formato que registró su control postoperatorio en cuanto a dolor y ansiedad a las 0,12, 24 y 72 horas. Los resultados fueron recopilados vía telefónica por un operador que desconocía el tratamiento asignado.

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital General del Oeste. “Dr. José Gregorio Hernández” bajo el número HGO-BIOÉTICA-2/2024, con fecha de 22/05/2024.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo para caracterización de la muestra y el análisis del comportamiento visual y gráfico de las variables. El cálculo del tamaño muestral y comparar dos medias independientes, utilizamos la fórmula de Pocock o la de Snedecor y Cochran. Los datos fueron sintetizados por medio de estadísticas descriptivas y distribuciones de frecuencia. En el análisis inferencial de variables cuantitativas, la hipótesis de normalidad de distribución fue verificada por los test de Kolmogorov-Smirnov. Cuando las variables tenían distribuciones normales se aplicó t de student para comparar grupos independientes, cuando no eran normales, fueron comparados por el test Mann-Whitney. En el análisis inferencial de variables cualitativas, la significancia de diferencias entre grupos fue investigada por el test Chi-cuadrado (χ^2) con valores $p < 0,05$ y cuando fue necesario y posible, por la prueba exacta de Fisher. Los datos fueron procesados electrónicamente, por medio del formato de Producto de Estadística y Solución de Servicio. (SPSS 27).

Los niveles de dolor presentados entre ambos grupos fueron analizados mediante la prueba de Mann Whitney. Se comprobaron las distribuciones de las respuestas de los niveles de ansiedad las cuales no se ajustaron a las distribuciones normales al ser sometidas a las pruebas de Kolmogorov-Smirnov, por lo que se realizó la prueba de Mann Whitney para contrastar los grupos utilizando el valor de sus medianas arrojando un resumen de la comparación de dichos contrastes elaborado por el programa SPSS 27 de IBM.

Finalmente, se realizó la prueba de Chi cuadrado para evaluar el nivel de asociación entre la presencia/ausencia de efectos secundarios y el tipo de fármaco utilizado en este estudio.

RESULTADOS

Género y edad

La muestra estuvo conformada por 45 pacientes: 36 mujeres (80 %) y 9 hombres (20 %) entre los 16 y 35 años.

Dolor postoperatorio

El grupo 1 (pregabalina/ibuprofeno) presentó un índice de dolor menor con respecto al grupo 2 (ibuprofeno/placebo) sobre todo entre las 24-72 horas de tratamiento postoperatorio con una media de intensidad del dolor a las 24 horas del grupo 1, de 2,75 versus 3,76 del grupo 2, siendo más alta la intensidad del dolor en este grupo, al igual que en las 72 horas con una media de 1,65 de intensidad del dolor en el grupo 1, *versus* una media de 2,08 en el grupo 2.

La Figura 2 muestran la intensidad del dolor previo al acto quirúrgico, a las 12, 48 y 72 horas postoperatorias donde se mantuvo ligera disminución de la intensidad del dolor en el grupo 1 (pregabalina + ibuprofeno) en comparación al grupo 2 (ibuprofeno/placebo).

Ansiedad pre y postoperatoria

Ambos grupos mostraron altos niveles de ansiedad previo a cirugía de terceros molares, en un 95 % en el grupo 1 (pregabalina + ibuprofeno) y 100 % en el grupo 2 (ibuprofeno/placebo). En cuanto a la ansiedad postoperatoria, a las 12 horas, se muestra

descenso del 60 % en los niveles de ansiedad en los pacientes del grupo 1 (pregabalina + ibuprofeno) y en el grupo 2 (ibuprofeno/placebo) solo del 24 %. A las 24 horas, se aprecia que un 100 % de los pacientes del grupo 1 niegan sintomatología ansiosa, mientras que un 20 % del grupo 2 aún seguían ansiosos. A las 72 horas postratamiento, ambos grupos estuvieron sin ansiedad en un 100 %, destacando un 20 % de somnolencia en pacientes del grupo 1, en comparación de 0 pacientes con somnolencia en el grupo 2. A los 7 días de postoperatorio solo en el grupo 2, un paciente (4 %) refirió seguir presentando niveles de ansiedad.

Los valores de las medias de estado de ansiedad para el grupo 1 siempre fueron ligeramente inferiores a las correspondientes al grupo 2 en intervalos de tiempo 12, 24 y 72 h especialmente a las 12 horas (Tabla I y Figura 3).

Relación entre la escala de niveles de ansiedad y dolor

En la Figura 4 se observan los valores de la intensidad del dolor, los cuales disminuyeron proporcional a los niveles de ansiedad, reflejando de esta manera, la disminución de la ansiedad a medida que disminuye la intensidad del dolor, especialmente a las 12 horas de tratamiento postoperatorio.

En el presente estudio, se incluyeron pacientes exclusivamente con terceros molares incluidos en posición II o III según Pell y Gregory, donde debido a la posición en la que se encuentran dichas estructuras dentarias en ambas clasificaciones, se requieren procedimientos quirúrgicos estandarizados como levantamiento de colgajo, osteotomía y en casos necesarios, odontosección para poder lograr exitosamente las exodoncias, garantizando un estímulo nociceptivo y un nivel de estrés quirúrgico similar en toda la muestra. La asignación aleatoria permitió que la distribución de estas categorías de complejidad técnica fuera homogénea entre ambos grupos estudiados.

Tipo de fármaco y efectos secundarios

De los 25 pacientes que tomaron la combinación de pregabalina/ibuprofeno, 8 de ellos presentaron efectos secundarios, siendo la somnolencia el más frecuente a las 24 horas de tratamiento con 5 pacientes en comparación con un solo paciente del grupo 2 que presentó mareos más somnolencia. A su vez, se evidenciaron otros efectos secundarios en menor

medida posterior a las 24 horas en el grupo 1 como: náuseas (2 pacientes), mareos (1 paciente), vómitos (1 paciente) y prurito (1 paciente) (Figura 5). No fue necesario administrar ningún tratamiento adicional por la aparición de estos síntomas.

La prueba de chi cuadrado (Tabla II) arrojó que existe una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,004$) entre los efectos secundarios y el tipo de fármaco a un nivel ($p = 0,05$).

A pesar de ser descrito como un efecto adverso, los pacientes que presentaron somnolencia refirieron mejoría en la calidad del sueño durante todo su postoperatorio en un 76 % en el grupo 1, *versus* 42 % en el grupo 2 (Figuras 6 y 7).

DISCUSIÓN

El dolor postoperatorio es la queja más común de los pacientes que son sometidos a cirugía, por lo que el cirujano debe considerar factores emocionales, psicológicos, diagnósticos y experiencias previas para asegurar la eficacia del tratamiento¹³⁻¹⁵. En el caso de las cirugías de terceros molares, el dolor suele presentarse con mayor intensidad en las primeras horas postoperatorias y con una duración en promedio de 3 días, tiempo en el cual el cirujano debe garantizar un control adecuado del mismo. Latifi¹² en el 2023, comparó el postoperatorio de cirugía de terceros molares en pacientes medicados con una dosis única de ibuprofeno (400 mg) *versus* solo pregabalina (75 mg), obteniendo un efecto analgésico más potente en esta última a las 2 horas inmediatas y un consumo significativamente menor de analgésicos complementarios en las primeras 24 horas postoperatorias; sin embargo, la mayoría de los pacientes necesitaron analgésicos complementarios a partir de las 4 horas del postoperatorio. En la mayoría de los estudios que analizan el uso de la pregabalina en dosis única, se ha observado un alto índice de pacientes que requieren medicación de rescate¹⁶. En el presente estudio, aunque usamos igual dosis de pregabalina, el ibuprofeno fue manejado en dosis mayores (800 mg cada 8 horas por 3 días) postergando el pico de intensidad de dolor a las 12 horas, con una disminución en el grupo 1 (pregabalina + ibuprofeno) especialmente a las 24 y hasta las 72 horas. Estos resultados concuerdan con los publicados por Cheung¹⁰ en China y Hill¹¹ en Alemania.

Depender exclusivamente de un método analgésico no es lo más idóneo en todos los casos; hay que tener en cuenta la gran gama de posibilidades analgésicas que existen para poder brindarle a los pacientes el mejor confort trans y postoperatorio¹⁷⁻²⁰. Siendo la terapia

multimodal la mejor opción en este sentido, como lo mencionan Restrepo² y Degirmenci²¹, los gabapentinoides no solo actúan como coadyuvantes analgésicos, sino también demuestran su eficacia ansiolítica y contribuyente a la reducción del consumo de analgésicos, tanto opioides como no opioides, minimizando de esta forma los efectos secundarios asociados al uso prolongado de estos medicamentos.

Por otro lado, la ansiedad asociada a procedimientos odontológicos se considera multifactorial y existen muchos procesos internos relacionados con el propio estado psicológico del paciente, los cuales poseen un umbral del dolor inferior con relación a experiencias del pasado^{16,22-24}. El efecto ansiolítico de la pregabalina resulta especialmente beneficioso en el contexto de la experiencia postoperatoria de los pacientes según el estudio de Olmedo¹³, los pacientes reportaron mejoras significativas en su bienestar al utilizar esta alternativa farmacológica. En nuestro estudio, todos los pacientes que tomaron pregabalina disminuyeron sus niveles de ansiedad en las primeras 24 horas, resultados que coinciden con los de Cortés-Martínez y cols.²⁵. Sin embargo, nuestros resultados también reflejan que los niveles de ansiedad y dolor se mantienen hasta las primeras 72 horas, por lo que recomendamos en cuanto al tiempo, su uso por este período de tiempo en extracción de terceros molares.

Cegin²⁶ y cols. evaluaron la ansiedad con distintas dosis de pregabalina, consiguiendo el mayor el efecto ansiolítico en las dosis de 150 y 300 mg. Sin embargo, a dosis superiores a 75 mg los efectos secundarios se incrementan como lo describen Hill¹¹ y Cheung¹⁰. Esta estrategia de utilizar bajas dosis por mayor tiempo, como se realizó en nuestro estudio, busca maximizar los beneficios de la pregabalina, mientras se minimizan los efectos secundarios que pueden influir en que el paciente abandone el tratamiento indicado.

Adicionalmente, la mayoría de nuestros pacientes que utilizaron pregabalina y tuvieron somnolencia, refirieron mejoría en cuanto a la calidad del sueño, pudiendo deducir que a medida que disminuyan los niveles de ansiedad y dolor y aumente la somnolencia, los pacientes podrán tener mejor calidad del sueño. Estudios como los de Anastassiou²⁷ reportan resultados similares. Contreras²⁸ señala que la pregabalina aumenta el sueño en fase N3 del sueño NREM, por lo que está indicado en pacientes con cuadros de ansiedad, dolor crónico o con fibromialgia asociados a insomnio, explicando así, los resultados de nuestro estudio.

Entre las desventajas del uso de la pregabalina se encuentran efectos adversos como mareos, náuseas y somnolencia. Hill y cols.¹¹ reportaron que con dosis de 300 mg de

pregabalina la analgesia alcanzada era superior pero que los efectos adversos podían observarse en las primeras 12 horas. Sin embargo, dosis más bajas como las usadas en nuestro estudio, reducen la aparición de estos y los posterga entre 24 y 72 horas posterior al inicio, resultados que coinciden con otros estudios similares. Degirmenci²¹, Demirhan¹⁶ y Rezaeian²⁹.

Hu y cols.³⁰ compararon el efecto analgésico y la incidencia de eventos adversos al administrar diferentes dosis de pregabalina y gabapentina antes de la cirugía, la incidencia de náuseas/vómito fue más baja en pacientes que fueron intervenidos con pregabalina. La mayor frecuencia de náuseas, vómitos y mareos se presentó en quienes recibieron pregabalina a una dosis de 300 mg y entre las dosis de 75 mg y 150 mg, no reportaron diferencias estadísticamente significativas entre sí. A dosis de 75 mg, no reportaron diferencias al compararla con el placebo. Demostrando que a dosis mínima de 75 mg se obtenían resultados analgésicos y ansiolíticos con la mínima cantidad de efectos adversos. En cuanto a nuestro estudio, los efectos secundarios de la pregabalina coinciden con los reportados, siendo la somnolencia y los mareos los de mayor frecuencia^{20,28-30}, y debido a que se presentaron de baja intensidad y corta duración no fue necesario indicar tratamiento adicional en ningún caso. Por esta razón, se recomienda el uso de bajas dosis de pregabalina tal como se hizo en el presente trabajo, lo cual contribuye con el dolor postoperatorio, evitando el uso de medicación de rescate y efectos secundarios relevantes^{12,26,29-32}.

Es imperativo destacar que al tener como efecto secundario predominante la somnolencia y aunque haya sido valorada positivamente por los pacientes para el descanso nocturno, conlleva una implicación clínica importante que hay que tomar en cuenta. Los pacientes deben ser advertidos explícitamente sobre la restricción de actividades que requieran un estado de alerta máxima durante los 3 días de tratamiento, garantizando de esta forma su seguridad ante accidentes derivados del efecto sedante del fármaco

Este estudio presenta limitaciones que deben ser consideradas, el tamaño muestral limitó la potencia estadística para detectar diferencias significativas. Esto implica que los resultados deben ser interpretados como una tendencia positiva que requiere validación en estudios multicéntricos con mayor población de muestra. A su vez, la evaluación de la ansiedad se centró en la respuesta transitoria postquirúrgica y se recomienda un enfoque más integral, que incluya el perfil psicológico de los pacientes permitiendo una

comprensión más profunda de la interacción entre el estado emocional y la evolución postquirúrgica.

Para futuros estudios similares, se sugiere el uso de herramientas como el Cuestionario de ansiedad estado-rasgo (STAI), el cual podría ser de gran utilidad para determinar si la efectividad de la pregabalina es equiparable en pacientes que presentan distintos perfiles psicológicos preexistentes, permitiendo diferenciar entre ansiedad estado o rasgo, ya que los resultados podrían variar entre pacientes con trastornos de ansiedad base.

Limitaciones y sugerencias

Considerando que la evaluación se ha centrado solo en los niveles de ansiedad, sin considerar el estado psicológico general de los pacientes, dado que el componente emocional es multifactorial y esto puede llevar a una comprensión incompleta de la situación, se sugiere realizar futuros estudios más exhaustivos que incluyan una evaluación integral del estado emocional y psicológico de los pacientes y esclarecer la interacción entre el estado emocional, la respuesta analgésica y su impacto en la calidad del sueño.

CONCLUSIONES

Los pacientes en este estudio fueron elegidos por experimentar dolor y ansiedad antes de la cirugía. La combinación de pregabalina e ibuprofeno se asoció con una reducción del dolor postoperatorio superior en comparación con el uso exclusivo de ibuprofeno. Además, este grupo experimentó una tendencia a la disminución del nivel de ansiedad durante las primeras 12 horas, esta mejora en el estado emocional y analgésico se asoció positivamente con una mejor calidad del sueño percibida por los pacientes. Respecto a los efectos secundarios de la pregabalina, que a menudo son indeseables tanto para cirujanos como para pacientes, la dosis de 75 mg fue bien tolerada sin reportarse efectos adversos importantes, aunque la somnolencia fue el efecto más notable a partir de las 24 horas de tratamiento; sin embargo, los pacientes valoraron esto como un factor facilitador del descanso nocturno.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Xuan C, Yan W, Wang D, Li C, Ma H, Mueller A, ET AL. Efficacy of preemptive analgesia treatments for the management of postoperative pain: a network meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2022;129(6):946-58. DOI: 10.1016/j.bja.2022.08.038.
2. Restrepo-Garcés CE, Marrique-Valencia H, Botero-Posada LF. Gabapentina y Pregabalina: ¿cuál es su papel en el perioperatorio? *Rev Soc Esp Dolor*. 2007;4(6):432-6.
3. Pérez Fuentes J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *Rev Soc Esp Dolor*. 2020;27(4):232-3. DOI: 10.20986/resed.2020.3839/2020.
4. Satyanarayana Killampalli DYV, Yuwanati M, Krishnan M, Kumar SP, George M, et al. Preemptive Analgesic Efficacy of Dexamethasone and Diclofenac in Mitigating Post-surgical Complications After Mandibular Third-Molar Surgery: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(7):e42709. DOI: 10.7759/cureus.42709.
5. Mitchell SG, Truitt AR, Davin LM, Rindal DB. Pain management after third molar extractions in adolescents: a qualitative study. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):184. DOI: 10.1186/s12887-022-03261-x.
6. Qiao F, Zhang M, Zhang T, Zhu D. Dental anxiety is related to postoperative symptoms in third molar surgery. *Front Psychiatry*. 2022;13:956566. DOI: 10.3389/fpsy.2022.956566.
7. Onwuka CI, Udeabor SE, Al-Hunaif AM, Al-Shehri WAK, Al-Sahman LA. Does preoperative dental anxiety play a role in postoperative pain perception after third molar surgery? *Ann Afr Med*. 2020;19(4):269-73. DOI: 10.4103/aam.aam_68_19.
8. Akinbade AO, Ndukwe KC, Owotade FJ. Comparative Analgesic Effects of Ibuprofen, Celecoxib and Tramadol after third Molar Surgery: A Randomized Double Blind Controlled Trial. *J Contemp Dent Pract*. 2018;19(11):1334-40.

9. Pérez-González F, Abusamak M, Sáez-Alcaide LM, García-Denche JT, Marino FAT. Effect of time-dependent ibuprofen administration on the post operative after impacted third molar extraction: a cross-over randomized controlled trial. *Oral Maxillofac Surg.* 2023;27(4):699-706. DOI: 10.1007/s10006-022-01104-8.
10. Cheung CW, Choi WS, Leung YY, Lui F, Ng JK, Hei-Ho AM, et al. A double-blind randomized crossover study to evaluate the timing of pregabalin for third molar surgery under local anesthesia. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(1):25-30. DOI: 10.1016/j.joms.2011.03.056.
11. Hill CM, Balkenohl M, Thomas DW, Walker R, Mathé H, Murray G. Pregabalin in patients with postoperative dental pain. *Eur J Pain.* 2001;5(2):119-24. DOI: 10.1053/eujp.2001.0235.
12. Latifi F, Choobsaz P, Yousefi-Koma AA, Yousefi-Koma H, Mirtaleb MH. Comparison of the analgesic effects of single-dose 75 mg oral pregabalin versus single-dose 400 mg oral ibuprofen after impacted third mandibular molar surgery: A randomized, double-blind, split-mouth clinical trial. *Dent Med Probl.* 2023;60(4):619-25. DOI: 10.17219/dmp/158860.
13. Olmedo-Gaya MV, Manzano-Moreno FJ, Galvez-Mateos R, González-Rodríguez MP, Talero-Sevilla C, Vallecillo-Capilla M. Oral pregabalin for postoperative pain relief after third molar extraction: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2016;20(7):1819-26. DOI: 10.1007/s00784-015-1657-3.
14. La Monaca G, Pranno N, Annibali S, Polimeni A, Pompa G, Cristalli MP. Effects of ibuprofen administration timing on oral surgery pain: A randomized clinical trial. *Oral Dis.* 2022;28(3):796-804. DOI: 10.1111/odi.13781.
15. Xu JL, Xia R. Influence factors of dental anxiety in patients with impacted third molar extractions and its correlation with postoperative pain: a prospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020;25(6):e714-e719. DOI: 10.4317/medoral.23293.
16. Demirhan A, Akkaya A, Tekelioglu UY, Apuhan T, Bilgi M, Yurttas V, et al. Effect of pregabalin and dexamethasone on postoperative analgesia after septoplasty. *Pain Res Treat.* 2014;2014:850794. DOI: 10.1155/2014/850794.
17. Wang TF, Wu YT, Tseng CF, Chou C. Associations between dental anxiety and postoperative pain following extraction of horizontally impacted wisdom teeth: A prospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(47):e8665. DOI: 10.1097/MD.00000000000008665.

18. Fortis-Olmedo LL, Ortega-Ponce FEE, Torres-Gómez A, Pineda-Rivera A, Chávez-Ramírez MA. Eficacia de la pregabalina para disminución del dolor postoperatorio en reparación de ligamento cruzado anterior. *Rev Mex Anesthesiol.* 2019;42(4):247-53.
19. Liporaci Junior JL. Assessment of preemptive analgesia efficacy in surgical extraction of third molars. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012;62(4):502-10. DOI: 10.1016/S0034-7094(12)70148-4.
20. Kumar KP, Kulkarni DK, Gurajala I, Gopinath R. Pregabalin versus tramadol for postoperative pain management in patients undergoing lumbar laminectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *J Pain Res.* 2013;6:471-8. DOI: 10.2147/JPR.S43613.
21. Degirmenci A, Yalcin E. The effect of pregabalin and ibuprofen combination for pain after third molar surgery. *Niger J Clin Pract.* 2019;22(4):503-10. DOI: 10.4103/njcp.njcp_492_18.
22. Elrashidy A, Khattab AM, Elseify ZA, Oriby ME. Perioperative Anxiolytic and Analgesic Effects of Pregabalin in Vitreo-Retinal Surgery: A Randomized, Double-blind Study. *Anesth Pain Med.* 2021;11(4):e117414. DOI: 10.5812/aapm.117414.
23. Reyes-Gilabert E, Luque-Romero LG, Bejarano-Avila G, Garcia-Palma A, Rollon-Mayordomo A, Infante-Cossio P. Assessment of pre and postoperative anxiety in patients undergoing ambulatory oral surgery in primary care. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(6):e716-e722. DOI: 10.4317/medoral.21929.
24. Baeza S, Cáceres N, González G, Guzmán C, Paz Sepúlveda M, Valenzuela I. Caracterización de exodoncia de terceros molares [Characterization of third molar extraction]. *Rev Cient Odontol (Lima).* 2021;9(3):e075. DOI: 10.21142/2523-2754-0903-2021-075.
25. Cortés-Martínez LA, Cardoso-García LE, Galván-Talamantes Y, Morales-Maza J, Rosas-Sánchez MA, Vargas-Aguilar DM, et al. Pregabalin as a premedication for anxiety in patients undergoing plastic surgery: randomized double-blind, placebo-controlled study. *Cir Cir.* 2020;88(5):548-53. DOI: 10.24875/CIRU.20001684.
26. Cegin MB, Soyoral L, Yuzkat N, Baydi V, Goktas U. Pregabalin administered as an anxiolytic agent in ultrasound-guided infraclavicular block: a controlled, double-blind, dose-ranging trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(3):568-74.
27. Anastassiou E, Iatrou CA, Vlaikidis N, Vafiadou M, Stamatiou G, Plesia E, et al. Impact of pregabalin treatment on pain, pain-related sleep interference and general well-

being in patients with neuropathic pain: a non-interventional, multicentre, post-marketing study. *Clin Drug Investig.* 2011;31(6):417-26. DOI: 10.2165/11589370-000000000-00000.

28. Contreras S. Insomnio: generalidades y alternativas terapéuticas de última generación. *Rev Med Clin Las Condes.* 2013;24(3):433-41. DOI: 10.1016/s0716-8640(13)70179-2.
29. Rezaeian A. Administering of pregabalin and acetaminophen on management of postoperative pain in patients with nasal polyposis undergoing functional endoscopic sinus surgery. *Acta Otolaryngol.* 2017;137(12):1249-52. DOI: 10.1080/00016489.2017.1358464..
30. Hu J, Huang D, Li M, Wu C, Zhang J. Effects of a single dose of preoperative pregabalin and gabapentin for acute postoperative pain: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pain Res.* 2018;11:2633-43. DOI: 10.2147/JPR.S170810.
31. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1(1):CD007076. DOI: 10.1002/14651858.CD007076.pub3.
32. Altan A, Akkoç S, Erdil A, Çolak S, Demir O, Altan H. Effects of pain catastrophizing and anxiety on analgesic use after surgical removal of impacted mandibular third molars. *J Dent Anesth Pain Med.* 2019;19(6):379-88. DOI: 10.17245/jdapm.2019.19.6.379.

Figura 1. Diagrama de flujo CONSORT.

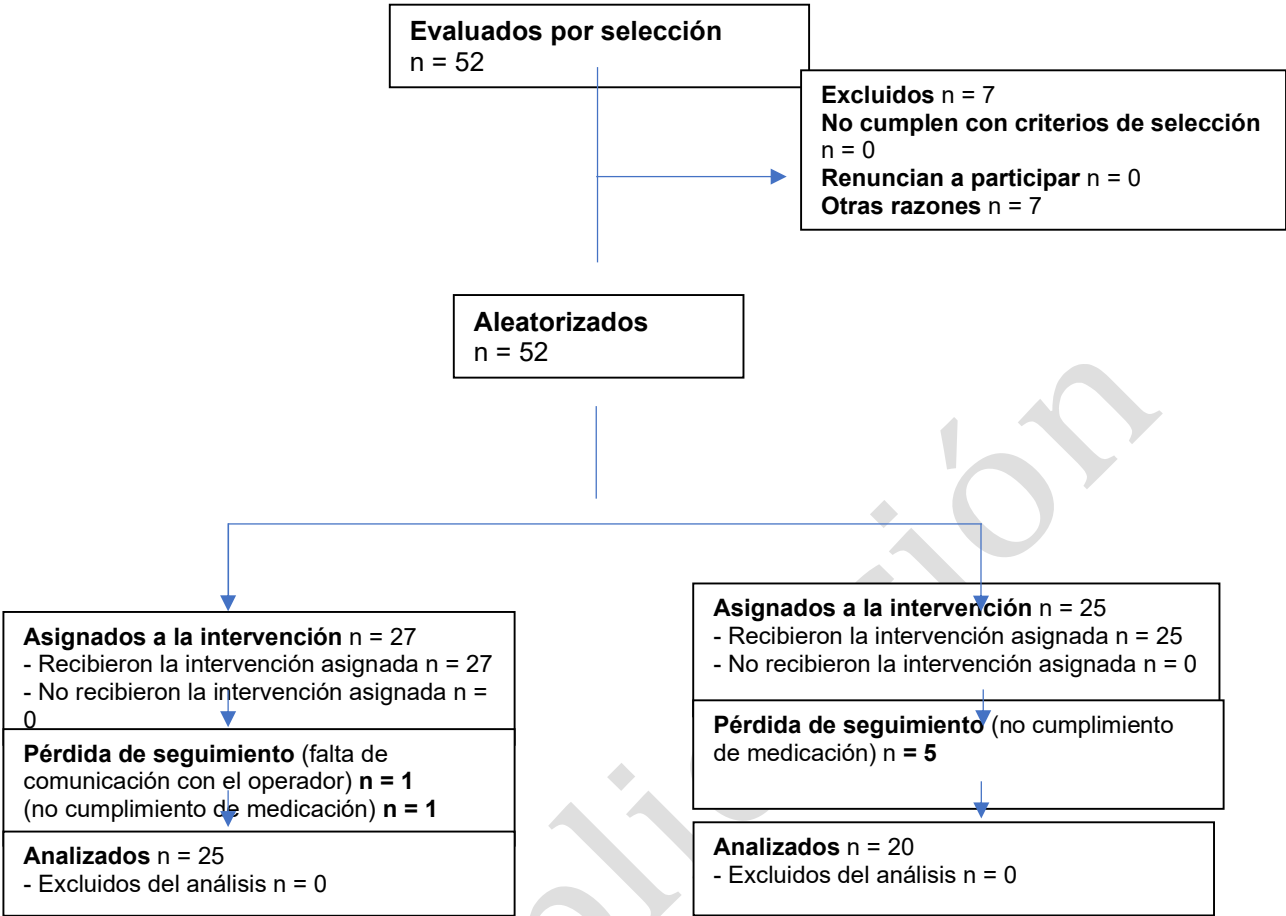


Figura 2. Comparativa de líneas de medias de intensidad de dolor *versus* fármaco utilizado.

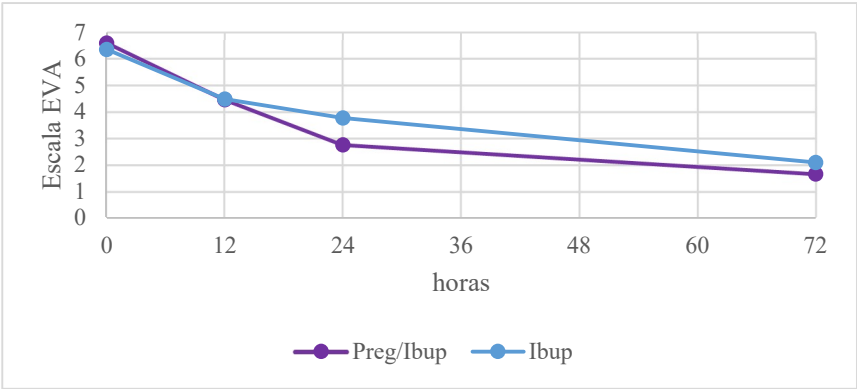


Tabla I. Valores de los grados de la escala de Ramsay expresados en términos de la media, la desviación estándar y la mediana.

Intervalo	Pregabalina/Ibuprofeno			Ibuprofeno/Placebo			Mann Whitney
	Media	Desv.Std	Mediana	Media	Desv.Std	Mediana	p (sig.)
Previa	1,05	0,224	1,00	1,00	0,000	1,00	0,910
12 h	1,70	0,571	2,00	1,24	1,24	1,00	0,014
24 h	2,30	0,470	2,00	1,88	1,88	2,00	0,127
72 h	2,20	0,410	2,00	2,00	0,000	2,00	0,069
7 días	1,02	0,149	1,00	2,00	2,00	2,00	0,398

Figura 3. Comparativo de nivel de ansiedad entre pregabalina/ibuprofeno e ibuprofeno.

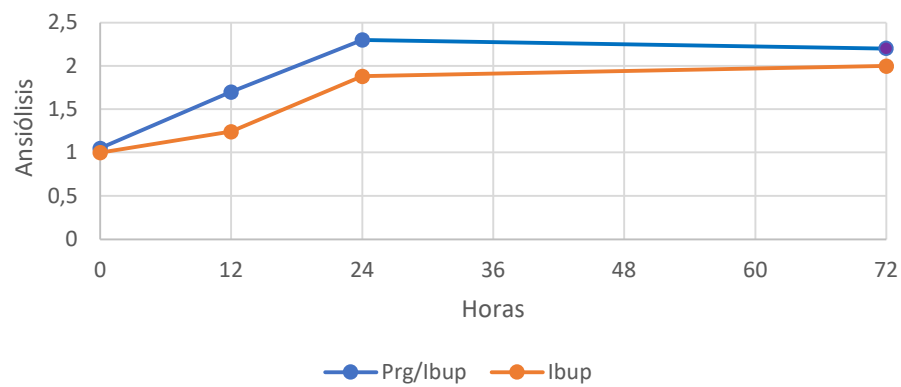


Figura 4. Relación entre nivel de intensidad del dolor (EVA) y ansiedad (Ramsay) a 12 horas para la pregabalina/ibuprofeno.

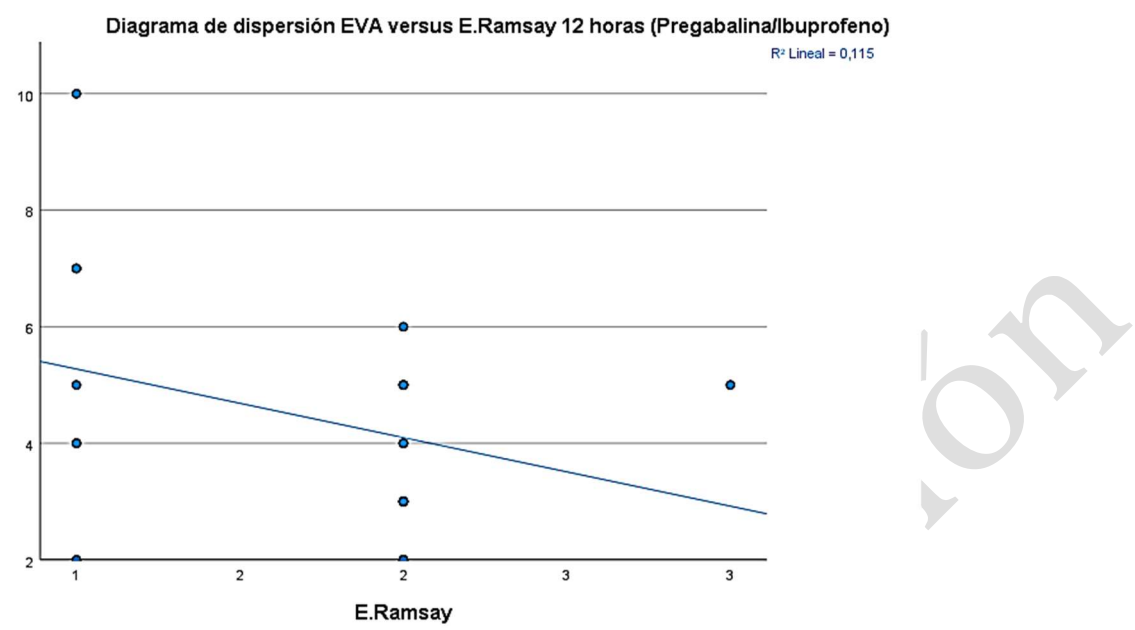


Figura 5. Comparativa de efectos secundarios entre grupo 1 (pregabalina + ibuprofeno) y grupo 2 (ibuprofeno/placebo).

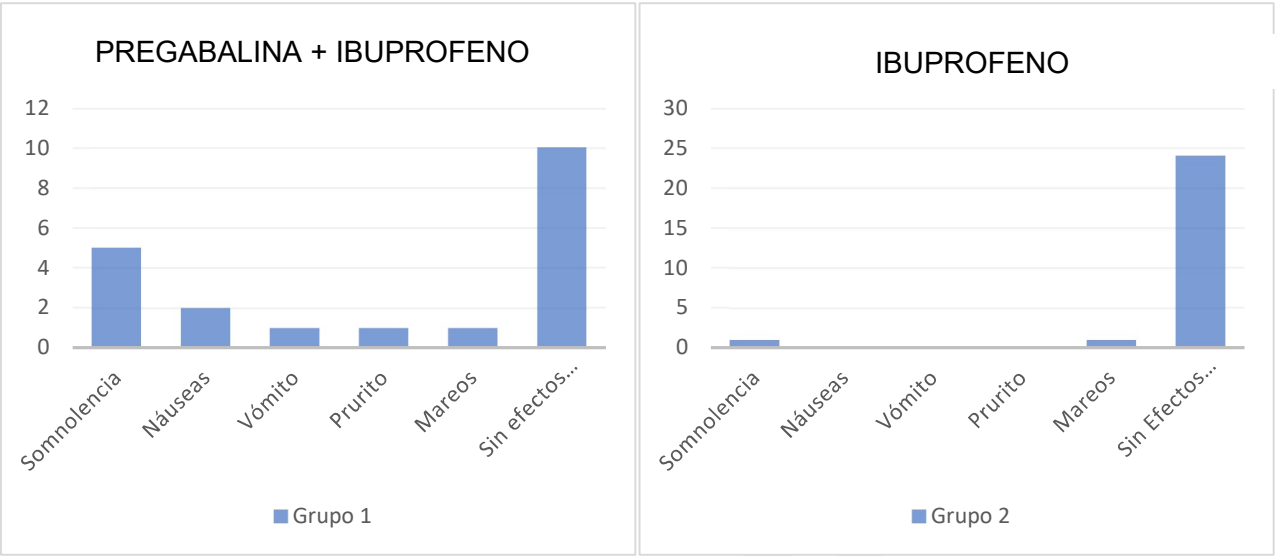


Tabla II. Pruebas de Chi-cuadrado de asociación entre tipo de fármaco y efectos secundarios-

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,000 ^a	1	0,003		
Corrección de continuidad ^b	6,891	1	0,009		
Razón de verosimilitud	9,719	1	0,002		
Prueba exacta de Fisher				0,006	0,004
N de casos válidos	45				

^a1 casillas (25,0 %) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,00.

^bSolo se ha calculado para una tabla 2 x 2.

Figura 6. Comparativo de somnolencia presentado en pacientes con pregabalina/ibuprofeno e ibuprofeno.

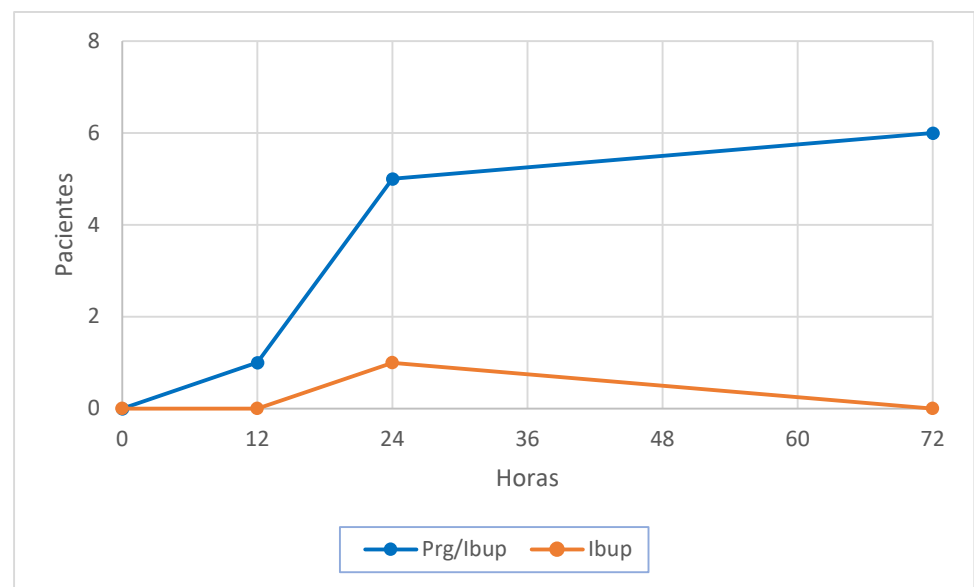


Figura 7. Comparación de calidad del sueño entre grupo 1 y grupo 2.

