

Baliarda en NEUROLOGÍA

Año 6 • Vol. 6, Nº 1 • Abril 2016



La Pregabalina es Eficaz en la Lumbalgia Crónica con Componente Neuropático

Journal of Pain Research, 8:487-497, Ago 2015. Pág. 3

Eficacia y Seguridad de la Pregabalina en la Fibromialgia

Current Medical Research and Opinion 32(3):601-610, Mar 2016. Pág. 7

Comparación de Antidepresivos Nuevos y Pregabalina en la Fibromialgia

Pain Practice, Feb 2016. Pág. 10

Eficacia y Seguridad de la Pregabalina en Pacientes con Fibromialgia y Depresión Comórbida en Tratamiento con Antidepresivos

Journal of Rheumatology 42(7):1237-1244, Jul 2015. Pág. 12

Uso de Pregabalina en Neurocirugías Programadas

Journal of Neurosurgery 12:1-10, Feb 2016. Pág. 15

Fuente: Journal of Pain Research, 8:487-497, Ago 2015

Autores: Taguchi T, Igarashi A, Fuji K y colaboradores

Institución: Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Ube; University of Tokyo, Tokyo, Japón y otros centros participantes

Título: Effectiveness of Pregabalin for the Treatment of Chronic Low Back Pain with Accompanying Lower Limb Pain (Neuropathic Component): A Non-Interventional Study in Japan

La pregabalina es eficaz en la lumbalgia crónica con componente neuropático

El uso de pregabalina, como monoterapia o en combinación con tratamientos habituales, se asocia con alivio del dolor y de la interferencia del dolor sobre el sueño en individuos con lumbalgia crónica con componente neuropático, en comparación con la terapia convencional únicamente. El fármaco es bien tolerado, y el desempeño y el estado de salud general de los pacientes mejoraron significativamente.

Introducción

La lumbalgia se considera uno de los diez trastornos que provocan mayor número de años ajustados por discapacidad a nivel mundial, representa un problema importante de salud pública en países desarrollados y afecta a individuos de todas las edades.

Este cuadro provoca gran uso del sistema de salud y menor desempeño y productividad laboral; se estima que, en Japón, el riesgo de lumbalgia en algún momento de la vida es del 83% y que se asocia con menor calidad de vida y deterioro del sueño, con mayor impacto a mayores niveles de dolor. La lumbalgia es crónica cuando su duración es mayor de 3 meses y, en estos casos, pueden aparecer combinados tres componentes de dolor: el nociceptivo, el neuropático (más frecuente, debido al compromiso de las raíces nerviosas) o el relacionado con mayor procesamiento central del dolor. Se estima que, en Japón, el 29.4% de los individuos con lumbalgia crónica presenta dolor neuropático, especialmente por radiculopatía. El dolor crónico afecta varios parámetros del sueño, como la duración y la calidad, además del desempeño diario.

Hasta el 50% de las personas con lumbalgia crónica y dolor neuropático informa trastornos del sueño (el componente neuropático afecta más este parámetro que los otros componentes), por lo que es una de las comorbilidades más frecuentemente asociadas con este cuadro. El *Roland-Morris Disability Questionnaire* (RMDQ) es una herramienta

diseñada específicamente para evaluar la capacidad funcional en sujetos con lumbalgia crónica; las guías de tratamiento del dolor neuropático establecen que es importante discutir con el paciente el impacto del dolor sobre el estilo de vida y la actividades cotidianas, como el sueño, para establecer un plan de tratamiento adecuado.

El dolor neuropático representa un desafío para el tratamiento de este cuadro, puesto que muchos de los fármacos utilizados habitualmente para la lumbalgia, como el paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos, no son eficaces para tratar este componente. La pregabalina es un fármaco que se une a los canales de calcio dependientes del voltaje en el sistema nervioso central, y se considera un compuesto de primera línea para el tratamiento del dolor neuropático, puesto que su eficacia se ha probado en el control del dolor postherpético, la neuropatía periférica asociada con diabetes y el dolor por lesiones de la médula espinal. Este fármaco parece mejorar significativamente el sueño de los pacientes, tanto por efectos analgésicos indirectos como por inducción directa del sueño.

El objetivo del presente estudio fue comparar la eficacia de la pregabalina en pacientes japoneses con lumbalgia crónica con componente neuropático en distintos contextos clínicos.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, de observación, de 8 semanas, sin intervención, en

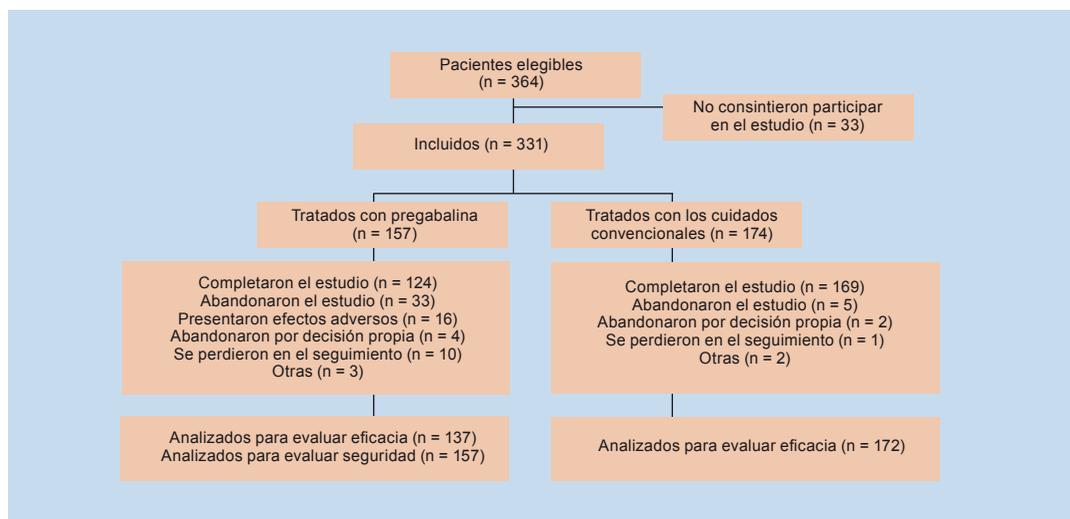


Figura 1. Distribución de pacientes. La selección de la terapia fue determinada por el criterio clínico de los médicos tratantes. El grupo completo analizado consistió en sujetos evaluados al menos una vez con resultados informados por los pacientes.

el que se evaluó el efecto de la pregabalina sobre el dolor, su interferencia con el sueño, el desempeño diario y la percepción de cambio de los pacientes.

Se incluyeron 33 instituciones japonesas (28 servicios de ortopedia, 2 de dolor, 1 de medicina interna, 1 de urología y 1 de cirugía general). El tratamiento habitual del cuadro (analgésicos tradicionales) se comparó con el uso de pregabalina (sola o en combinación con el tratamiento convencional) en el contexto de la atención primaria, con evaluación desde la perspectiva del paciente.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con lumbalgia crónica y dolor concomitante de miembros inferiores por debajo de la rodilla de por lo menos 3 meses de duración, refractario al uso de analgésicos durante por lo menos 3 meses, con gravedad al menos moderada (5 o más en una escala del 0 al 10, de ausencia de dolor al peor dolor imaginable). Fueron excluidos los sujetos tratados con pregabalina en las 2 semanas previas al inicio de la observación.

La eficacia del fármaco se analizó sobre el sueño, mediante la *Pain-Related Sleep Interference Scale* (PR SIS), y sobre el dolor, con el RMDQ. Además, se utilizaron otras escalas, como la EuroQol, de 5 dimensiones, que analiza la calidad de vida, y las de impresión general de cambio por parte del paciente y del clínico.

Para el análisis estadístico se utilizaron modelos mixtos de mediciones repetidas y análisis de sensibilidad, y se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron inicialmente 331 pacientes, de los cuales 293 completaron el estudio (79.0% y 97.1% de los que recibieron pregabalina y tratamiento habitual, respectivamente). Las causas principales de abandono del tratamiento fueron la aparición de efectos adversos y la falta de seguimiento en el grupo que recibió pregabalina (10.2% y 6.4%, en ese orden) y los deseos en los pacientes expuestos al tratamiento convencional (1.1%).

Las variables demográficas fueron similares entre los grupos; el 59.8% de la muestra eran mujeres y la media de edad fue de 70.0 años. Los diagnósticos más frecuentes fueron estenosis (34.1%) y osteoartritis (32.6%) de la columna lumbar, con distribución similar en ambos grupos. Los puntajes basales de dolor fueron de 6.3 en los pacientes que recibieron pregabalina y de 5.8 en los expuestos al tratamiento convencional ($p < 0.001$), con valores en el RMDQ de 10.6 contra 9.0, respectivamente ($p = 0.006$), y puntajes de 3.1 y 2.9, en ese orden, en la PR SIS ($p = 0.409$). El 96.8% y el 95.4% de los individuos tratados con pregabalina y los esquemas habituales, en ese orden, recibían antiinflamatorios no esteroideos, y en ambos grupos se solían utilizar varios fármacos para controlar el dolor.

En general, las dosis de pregabalina utilizadas fueron flexibles, de 25 mg a 300 mg diarios. La diferencia en la media de los cuadrados mínimos de la PR SIS, luego de 8 semanas, fue de -1.3 en este grupo, en comparación con -0.4 en los sujetos tratados con los fármacos habituales (diferencia

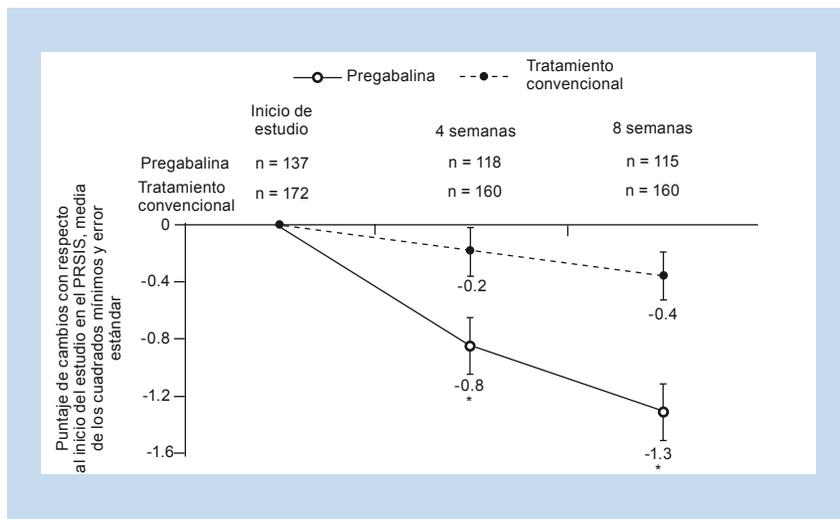


Figura 2. Cambios con respecto al inicio del estudio en cuanto a los trastornos del sueño, evaluados mediante la Pain-Related Sleep Interference Scale (PRSIS). * $p < 0.05$.

de -0.9; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -1.5 a -0.4; $p < 0.001$). Esta diferencia se observó incluso desde la cuarta semana de tratamiento, con diferencia entre los grupos de -0.7 (IC 95%: -1.2 a -0.1; $p = 0.012$). El uso de pregabalina se asoció con mayor alivio en el dolor, en comparación con el tratamiento habitual tras 4 semanas, con diferencia con respecto al nivel basal de dolor de -1.8 punto, en comparación con -1.1 en el otro grupo (diferencia entre las cohortes de -0.7 punto; IC 95%: -1.1 a -0.2; $p = 0.004$). Luego de 8 semanas, la diferencia entre los grupos fue de -0.8 punto (IC 95%: -1.3 a -0.4; $p < 0.001$) a favor de la pregabalina. El 54.6% y 37.1% de los sujetos expuestos a este fármaco ($p = 0.008$) tuvieron por lo menos 30% de alivio clínicamente importante del dolor, en tanto que el 39.2% y el 20.0%, respectivamente ($p = 0.002$), tuvieron mejoría de por lo menos un 50%.

Luego de 4 y de 8 semanas de tratamiento se detectó una diferencia significativa en el desempeño diario a favor de la pregabalina, con 29% y 38% de mejoría, respectivamente, en el RMDQ, en comparación con el tratamiento convencional, y en el primer grupo hubo mejoría más importante en la escala EuroQol de nivel de salud (con diferencias estadísticamente significativas tras 8 semanas en comparación con el otro grupo: 7.0 contra 2.3 puntos de variación, diferencia: 4.7; IC 95%: 0.6 a 8.8; $p = 0.026$). En la escala EuroQol de calidad de vida, la diferencia entre los grupos se verificó en la semana 4, con 0.0329 puntos de diferencia a favor de la pregabalina (IC 95%:

0.0058 a 0.0600; $p = 0.0017$), pero no en la octava semana ($p = 0.175$). En el 80.8% y 74.4% de los individuos tratados con este fármaco se observó mejoría general desde el punto de vista del clínico y del paciente, respectivamente, mientras que en menos del 50% de los que recibieron tratamiento convencional se observó mejoría en estos parámetros ($p < 0.001$ para ambas comparaciones).

Los resultados fueron corroborados en el análisis de sensibilidad. En el grupo expuesto a pregabalina se identificaron 56 efectos adversos relacionados con el tratamiento en 40 pacientes, pero en ningún caso fueron graves, y el 9.6% de la muestra abandonó el estudio por esta causa. Los efectos adversos más frecuentemente asociados con el uso de pregabalina fueron somnolencia y mareos, en el 13.4% y 10.8% de los casos, respectivamente.

Discusión y conclusiones

El presente estudio, sin intervención de pacientes con lumbalgia crónica con componente neuropático, reveló que el uso de la pregabalina se asoció con mejoría significativa en la interferencia del sueño por parte del dolor, el dolor mismo, el desempeño diario y el nivel de salud, en comparación con el tratamiento habitual del cuadro. En general, estas diferencias se observaron desde la cuarta semana de intervención. La pregabalina fue segura y bien tolerada, en dosis flexibles de 25 mg a 300 mg diarios. Luego de 8 semanas de uso de este fármaco se observó un 38% de reducción de los puntajes del RMDQ. En

estudios previos se comprobó que la pregabalina fue eficaz para mejorar el dolor y el sueño asociados con otros cuadros que cursan con dolor neuropático.

Es posible que los médicos que indican pregabalina a sus pacientes sólo lo hagan cuando el dolor neuropático es refractario a otros tratamientos, dado que el dolor basal fue mayor en el grupo expuesto a este fármaco.

Los autores concluyen que el uso de pregabalina, como monoterapia o en combinación con los tratamientos habituales, se asoció con el alivio del dolor y de la interferencia de éste sobre el sueño en individuos con lumbalgia crónica con componente neuropático, en comparación con la terapia convencional únicamente.

El fármaco fue bien tolerado. El desempeño y el estado de salud general de los pacientes mejoraron significativamente.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores,
palabras clave, patrocinio, conflictos
de interés, especialidades médicas,
autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resic.php/150598

Fuente: Current Medical Research and Opinion 32(3):601-610, Mar 2016

Autores: Clair A, Emir B

Institución: Nueva York, EE.UU.

Título: The Safety and Efficacy of Pregabalin for Treating Subjects with Fibromyalgia and Moderate or Severe Baseline Widespread Pain

Eficacia y seguridad de la pregabalina en la fibromialgia

La pregabalina es eficaz y, en general, bien tolerada como tratamiento del dolor en individuos con fibromialgia, en forma independiente de los niveles basales de dolor. El efecto es superior a mayor gravedad del cuadro, sin diferencias en cuanto a la incidencia de efectos adversos.

Introducción

La fibromialgia es un trastorno crónico en el que se observa dolor generalizado y otros síntomas como fatiga, rigidez muscular, trastornos cognitivos y alteraciones en el sueño, que afectan considerablemente la calidad de vida y la productividad laboral, en forma proporcional a la gravedad del cuadro. La pregabalina está aprobada para el tratamiento del dolor relacionado con fibromialgia en varios países, puesto que su eficacia ha sido comprobada en diversos ensayos clínicos aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo.

Por el momento se desconoce si hay diferencias en la eficacia y la seguridad de este compuesto según la gravedad de la enfermedad, por lo que el objetivo del presente estudio fue realizar ese análisis en pacientes con distintos niveles de dolor.

Métodos

Se tomó información de 4 ensayos clínicos en fase III, aleatorizados, controlados con placebo y multicéntricos, en los que sujetos con fibromialgia recibieron dosis fijas de pregabalina, además de un estudio japonés en el que se permitió el ajuste de las dosis sobre la base de la respuesta y la tolerabilidad en las primeras 3 semanas de titulación del fármaco (hasta dosis de 300 mg o 450 mg diarios), con duración de 8 a 15 semanas. En los ensayos mencionados se incluyeron adultos mayores de 18 años con fibromialgia, definida según los criterios de 1990 del *American College of Rheumatology*, que presentaran dolor generalizado de al menos 3 meses de

duración, con dolor en al menos 11 puntos sensibles del cuerpo.

Se solicitó a los participantes que registraran el dolor diariamente en un diario, con clasificación de 0 a 10 (de la ausencia de dolor al peor dolor imaginable, respectivamente). Fueron excluidos los individuos con menos de 4 días con dolor en los últimos 7 días previos al inicio del estudio o puntajes de dolor por debajo de 40 sobre 100. Fueron excluidos, además, aquellos con respuesta alta al placebo, comorbilidades clínicas o psiquiátricas o que recibieran fármacos concomitantes distintos de los analgésicos.

Los participantes fueron agrupados según los niveles basales de dolor, en categorías de dolor moderado (entre 4 y 6) y grave (entre 7 y 10), y se consideraron juntas las dosis de 300 mg y 450 mg por día de pregabalina. La eficacia de la intervención se registró mediante diversas herramientas, así como los efectos adversos y el abandono del estudio por esta causa.

Para el análisis estadístico se utilizó un modelo mixto de efectos repetidos y regresión logística.

Resultados

Las características demográficas y clínicas basales fueron similares entre los individuos tratados y quienes recibieron placebo, excepto por la etnia (debido al efecto del estudio japonés), y el nivel basal de dolor fue similar en todos los participantes incluidos en cada grupo y subgrupo.

Se halló una reducción significativa del dolor tras 8 y 12 semanas, tanto en el grupo

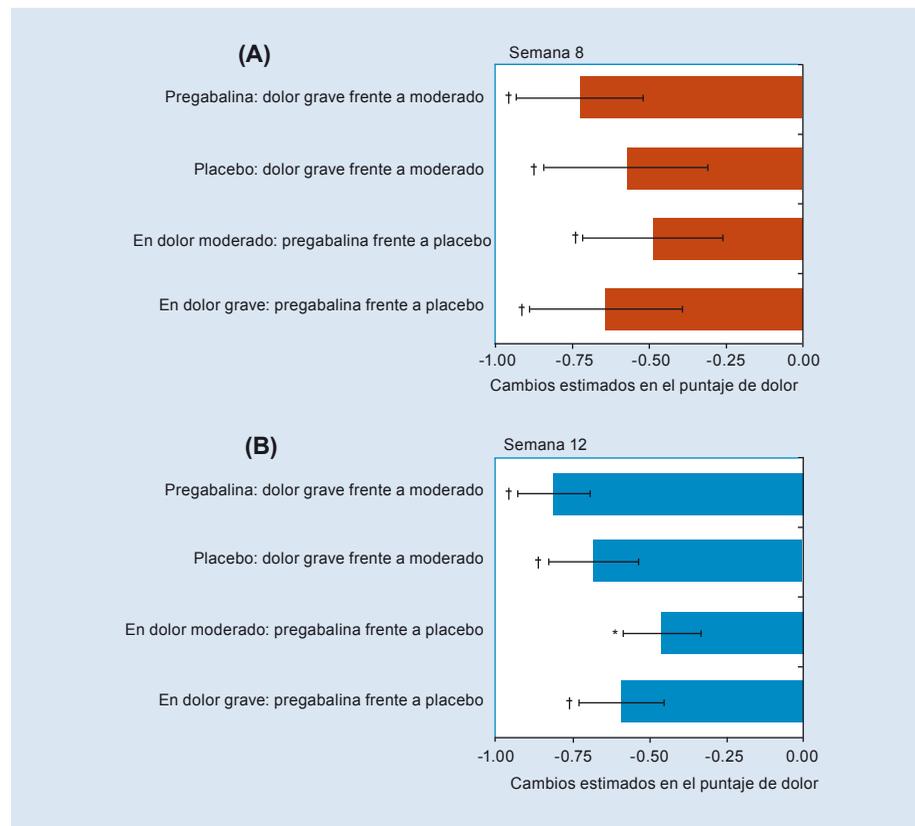


Figura 1. Estimación de la media y el intervalo de confianza del 95% de las diferencias entre tratamientos en la escala de dolor luego de 8 y 12 semanas. Se utilizó un modelo mixto de mediciones repetidas. Entre los sujetos con dolor basal moderado, 623 y 468 recibían pregabalina en las semanas 8 y 12, respectivamente; 313 y 252 fueron asignados a placebo, en esas semanas, y cuando el dolor basal era grave, los números fueron 607, 488, 418 y 352, en ese orden. El rango de puntajes de dolor fue de 0 a 10 (entre ausencia de dolor y peor dolor imaginable).

expuesto a la pregabalina como en el grupo placebo, cuando se evaluaron los pacientes con dolor moderado ($p < 0.0001$ para todas las comparaciones), con resultados similares en aquellos con dolor grave ($p < 0.0001$ en todos los casos). La reducción fue significativamente mayor en los sujetos tratados con pregabalina, en comparación con placebo, tanto en la semana 8 como en la 12, y en los individuos con dolor moderado y los que presentaban dolor grave ($p < 0.01$ en todos los casos).

La presencia de dolor basal grave se relacionó con mayor reducción del dolor tras 8 y 12 semanas, tanto en los pacientes tratados con pregabalina como en quienes recibieron placebo, en comparación con los sujetos con dolor moderado ($p < 0.01$ en todas las comparaciones). En 41.7% y 32.0% de los pacientes que recibieron pregabalina o placebo, respectivamente, se halló reducción de al menos 30% en el dolor que inicialmente era moderado (con un número necesario de pacientes a tratar [NNT] de 10, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 7 a 23), en comparación con 40.6% y 25.0%, en ese orden,

en aquellos con dolor inicial grave (NNT de 6, IC 95%: 5 a 10). Cuando se evaluó el criterio de reducción del dolor por encima del 50%, estos porcentajes fueron 23.0% y 14.3% en los pacientes con dolor moderado (NNT de 11, IC 95%: 8 a 23) y 23.1% y 13.4% en aquellos con dolor grave (NNT de 10, IC 95%: 7 a 19), respectivamente.

Los efectos en el tiempo fueron similares cuando se evaluó la mejoría en la calidad del sueño, tanto en los sujetos con dolor moderado como grave y en aquellos que recibieron placebo o pregabalina, tras 8 y 12 semanas. La pregabalina fue superior al placebo en el efecto sobre este parámetro, tanto si el dolor era moderado como si era grave; en este último caso, la mejoría fue mayor, en comparación con el dolor basal moderado tras 8 y 12 semanas de tratamiento. La proporción de individuos que consideró una mejoría muy importante o excelente fue mayor entre los pacientes que recibieron pregabalina, en comparación con placebo (39.9% contra 28.0%, respectivamente), cuando el dolor basal era moderado, así como para el subgrupo de sujetos con dolor grave (33.8%

y 23.8%, en ese orden). Los *odds ratio* de una respuesta superior a la pregabalina en comparación con placebo fueron de 1.73 (IC 95%: 1.35 a 2.20; $p < 0.0001$) y 1.64 (IC 95%: 1.25 a 2.14; $p = 0.0003$) en los pacientes que presentaban dolor inicial moderado y grave, respectivamente. También se hallaron diferencias significativas entre la pregabalina y el placebo en los sujetos con dolor basal grave en cuanto al *Fibromyalgia Impact Questionnaire*, pero no cuando el dolor inicial era moderado, sin diferencias en este parámetro entre los participantes con distintos niveles iniciales de dolor. Los resultados en cuanto a la fatiga fueron similares a estos últimos. La incidencia y el tipo de efectos adversos relacionados con el tratamiento fueron similares a los informados previamente para la pregabalina, con presencia de visión borrosa, mareos, xerostomía, mayor peso corporal, edema periférico y somnolencia en el 5% de los casos o más (y el doble de incidencia en comparación con placebo). La incidencia de estos fenómenos, excepto por la de la cefalea, fue mayor en los pacientes que recibieron el fármaco. Los resultados fueron similares en los sujetos que presentaban niveles basales de dolor moderado o grave.

Discusión y conclusiones

La pregabalina fue eficaz para reducir el dolor y mejorar la calidad del sueño tras 8 y 12 semanas de tratamiento, especialmente en individuos con dolor basal grave, en comparación con aquellos en los que el dolor era moderado. Se observó un efecto placebo considerable en cuanto al dolor y al sueño, pero la diferencia entre este grupo y el que recibió pregabalina fue significativa.

La probabilidad de que hubiera respuesta al fármaco fue similar entre los grupos según el nivel de dolor en los pacientes expuestos a la pregabalina. El efecto del fármaco sobre la interferencia de la fibromialgia con la vida diaria fue mayor entre los pacientes con niveles mayores de dolor (sin diferencias significativas en los sujetos con dolor moderado), con resultados similares en cuanto a la fatiga. No se observaron efectos adversos no informados previamente, y éstos fueron similares tanto en quienes tenían niveles elevados de dolor basal como en aquellas personas con niveles más bajos.

Los autores concluyen que la pregabalina es eficaz y, en general, bien tolerada como tratamiento del dolor en individuos con fibromialgia, en forma independiente de los niveles basales de dolor. El efecto es superior cuanto mayor es la gravedad del cuadro, sin diferencias en cuanto a la incidencia de efectos adversos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores,
palabras clave, patrocinio, conflictos
de interés, especialidades médicas,
autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150599

Fuente: Pain Practice, Feb 2016
Autor: Ramzy EA
Institución: Mansoura University, Mansoura, Egipto
Título: Comparative Efficacy of Newer Antidepressants in Combination with Pregabalin for Fibromyalgia Syndrome: A Controlled, Randomized Study

Comparación de antidepresivos nuevos y pregabalina en la fibromialgia

La combinación de pregabalina y paroxetina se asocia con la reducción de los síntomas somáticos y la depresión en mujeres con fibromialgia, mejoría en la calidad de vida, bajo riesgo de efectos adversos y buena tolerancia a la farmacoterapia.

Introducción

La fibromialgia afecta a un 2% a 5% de las mujeres jóvenes de los países desarrollados y representa una causa crónica de dolor incapacitante que genera gran morbilidad y gastos para el sistema de salud. Los criterios para el diagnóstico son la presencia de puntajes altos en el índice de dolor generalizado, diversos síntomas cognitivos y somáticos y sueño poco satisfactorio y fatiga. La fisiopatología se relacionaría con alteraciones en las vías centrales de procesamiento del dolor, hiporreactividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal o trastornos de los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico. Su presencia se ha asociado con depresión, ansiedad y alexitimia, en relación directa con la edad.

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) reducen el dolor y mejoran la funcionalidad, pero sin eficacia adecuada. Una revisión concluyó que la mejoría del dolor es leve cuando se usa duloxetina y milnaciprán en comparación con placebo. Estos fármacos, además, no parecen eficaces para mejorar el sueño, la fatiga o la calidad de vida y, en muchos casos, aparecen efectos adversos, como náuseas, xerostomía, estreñimiento, cefaleas, somnolencia, mareos e insomnio. La combinación de pregabalina e IRSN podría ser de utilidad para el control del dolor, la fatiga y los trastornos del sueño, y mejor tolerada que estos últimos solos. Se propuso que la fibromialgia aparece en pacientes con mayor tono simpático por deficiencia del sistema serotoninérgico y alteraciones heredadas en el sistema neurovegetativo, expuestos a circunstancias precipitantes.

El objetivo del presente estudio fue evaluar si la combinación de pregabalina y paroxetina (inhibidor selectivo de la recaptación de

serotonina) se asocia con menos síntomas somáticos y depresión y mejor tolerancia en comparación con la pregabalina y la amitriptilina o la venlafaxina.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado y comparativo que incluyó a 75 mujeres de 18 a 70 años con fibromialgia según los criterios de 2010 del *American College of Rheumatology* (ACR). Todas presentaban dolor refractario al tratamiento farmacológico y recibían terapia física o apoyo psicológico.

Fueron excluidas las que participaban en otras intervenciones o que recibían masajes terapéuticos o fisioterapia; las que tenían cáncer (excepto aquellas con 5 años o más de recidiva), enfermedades sistémicas inflamatorias agudas, infecciones agudas o crónicas (incluidos el virus de la inmunodeficiencia humana, los virus de la hepatitis y la tuberculosis); las embarazadas o en período de lactancia; las pacientes con hipertensión arterial no controlada; obesidad mórbida; cardiopatía grave (estadio funcional III o IV); trastornos hepáticos, renales, de la coagulación o tiroideos; con taquicardia sinusal; prolongación del segmento QT; *torsade de pointes*; hemorragia gastrointestinal; diabetes mellitus; síndrome serotoninérgico por secreción inadecuada de hormona antidiurética o glaucoma; con comorbilidades psiquiátricas, alcoholismo y las que recibían antidepresivos. Se registraron los puntajes basales de dolor, estado de ánimo y fatiga, y los lugares del cuerpo con dolor en el examen físico. Se realizaron electrocardiogramas y estudios de laboratorio (hepatograma, hemograma y función renal).

Las pacientes fueron aleatorizadas para recibir 25 mg diarios de amitriptilina ($n = 24$), 75 mg diarios de venlafaxina ($n = 25$) o 25 mg diarios de paroxetina ($n = 26$) por vía oral; el primero se consideró grupo control. Todas fueron tratadas, además, con 75 mg de pregabalina por día. Se realizaron controles dos veces por mes durante 6 meses para evaluar la gravedad de los síntomas o la presencia de manifestaciones secundarias. Se permitió el uso de 75 mg de diclofenac dos veces por día durante 7 días como analgésico de rescate en caso de exacerbaciones (dolor de intensidad moderada a grave) y se registraron los efectos adversos asociados con el tratamiento. En el análisis estadístico se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, la de Fisher, los análisis de variancia de mediciones repetidas, la prueba de Kruskal-Wallis y la de Freidman, y se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

Resultados

Las características demográficas, las comorbilidades y los tratamientos previos (analgésicos, magnesioterapia, fisioterapia y apoyo psicosocial) fueron similares en los tres grupos. La combinación de pregabalina y paroxetina se asoció con puntajes significativamente menores de síntomas somáticos (evaluados mediante la *Somatic Symptoms Scale-8*) a partir de la semana 18 y hasta el final de la intervención, en comparación con pregabalina más amitriptilina o venlafaxina ($p < 0.05$). La primera estrategia se relacionó con puntajes significativamente menores en la *Center for Epidemiological Studies Depression Scale* respecto de los otros grupos a partir de la semana 10 y hasta el final del estudio ($p < 0.001$), además de mejor tolerancia a los fármacos ($p < 0.001$) y mejor estado de ánimo, satisfacción con la vida y calidad del sueño en todo momento de la evaluación ($p < 0.05$). Menos pacientes tratadas con paroxetina y pregabalina requirieron diclofenac como analgésico de rescate o presentaron xerostomía o mayor presión arterial en comparación con los otros grupos ($p < 0.02$), pero el uso de paroxetina se asoció con mayor aumento de peso ($p < 0.02$). El uso de venlafaxina y pregabalina se relacionó con tasas mayores de abandono del estudio por intolerancia en comparación con las otras intervenciones ($p < 0.05$); en este grupo, la frecuencia de anomalías en las deposiciones y de pirosis fue mayor ($p < 0.02$). El tratamiento con pregabalina y amitriptilina se asoció con mayor riesgo de mareos,

visión borrosa, trastornos en el gusto, hambre, alucinaciones, problemas en la micción y disfunción sexual, en comparación con las otras combinaciones ($p < 0.02$).

Discusión y conclusiones

La fibromialgia se asocia con trastornos de ansiedad y emocionales y riesgo de depresión, por lo que el uso de antidepresivos podría aliviar varios síntomas en forma directa e indirecta, al modificar las vías comunes de señalización neuroquímica. Los tratamientos multidisciplinarios con estrategias farmacológicas y no farmacológicas (como las intervenciones psicológicas o las terapias de relajación o movimiento) son recomendables en estos casos. Los compuestos de primera línea son la pregabalina, la duloxetina y el milnaciprán, seguidos de la amitriptilina y la ciclobenzaprina.

La combinación de pregabalina y paroxetina se asocia con alivio significativo de los síntomas de la fibromialgia y mejoría de la depresión, con mayor tolerancia a la farmacoterapia, mejor satisfacción con la vida, mejor estado de ánimo y calidad del sueño, y menores tasas de efectos adversos y de uso de analgésicos de rescate en comparación con la pregabalina y la venlafaxina o la amitriptilina. El efecto de la paroxetina dependería de su acción como antidepresivo sobre el sistema serotoninérgico o de su capacidad para inhibir la recaptación de noradrenalina (con efecto analgésico directo), con beneficios sobre los síntomas somáticos desde la semana 18 de tratamiento.

Como limitación, los autores señalan el uso de los criterios del ACR de 2010, y no los de 1990, que se basaban en la presencia de puntos de gatillo.

En conclusión, el uso combinado de pregabalina y paroxetina resulta en la mejora de los síntomas somáticos y depresivos de la fibromialgia, con mejor tolerabilidad y menos efectos adversos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores,
palabras clave, patrocinio, conflictos
de interés, especialidades médicas,
autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resic.php/150600

Fuente: Journal of Rheumatology 42(7):1237-1244, Jul 2015
Autores: Arnold LM, Sarzi-Puttini P, Pauer L y colaboradores
Institución: University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, EE.UU. y otros centros participantes
Título: Efficacy and Safety of Pregabalin in Patients with Fibromyalgia and Comorbid Depression Taking Concurrent Antidepressant Medication: A Randomized, Placebo-Controlled Study

Eficacia y seguridad de la pregabalina en pacientes con fibromialgia y depresión comórbida en tratamiento con antidepresivos

La pregabalina puede ser una opción terapéutica adecuada para pacientes con fibromialgia con depresión comórbida en tratamiento concomitante con antidepresivos.

Introducción

La fibromialgia es un trastorno doloroso, que se caracteriza por dolor diseminado crónico y sensibilidad, y puede acompañarse de alteraciones del sueño, del estado de ánimo y fatiga. Entre las comorbilidades con los trastornos del estado de ánimo, la más frecuente es la depresión mayor, que alcanza al 20% a 30% de los pacientes con fibromialgia. Es más, en el 25% a 60% de los casos de fibromialgia y depresión se requiere tratamiento antidepresivo.

En los EE.UU. y Japón, entre otros países, la pregabalina se indica para el tratamiento de la fibromialgia, con eficacia demostrada en el alivio del dolor. Sin embargo, según señalan los autores, la eficacia y la seguridad de la pregabalina no se ha evaluado en ensayos clínicos controlados en pacientes con fibromialgia en terapia antidepresiva concomitante por depresión comórbida.

El objetivo principal de esta investigación fue determinar la eficacia de la pregabalina en pacientes con fibromialgia y depresión comórbida en tratamiento concomitante con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).

Como criterio secundario de valoración se determinó la eficacia y la tolerabilidad en estos pacientes.

Materiales y métodos

El diseño del estudio fue aleatorizado, controlado con placebo, a doble ciego, cruzado y multicéntrico (38 centros en España, Italia, Canadá y EE.UU.). Se realizó entre noviembre de 2011 y julio de 2013. La investigación consistió en dos períodos de tratamiento a doble ciego de 6 semanas de duración, separados por un período de reposo farmacológico de 2 semanas. Participaron personas que cumplieron los criterios del *American College of Rheumatology*, con un puntaje de dolor de 4 o más en una escala numérica de 11 puntos, y diagnóstico de trastorno depresivo mayor, distimia o depresión no especificada. Fueron excluidos los casos de depresión grave. Los participantes debían haber recibido ISRS o IRSN por su depresión por lo menos durante 3 meses y en una dosis estable durante los 2 meses previos a la aleatorización. Se prohibió el uso de fármacos para el insomnio, mientras que se permitió la administración de acetaminofeno (3 g/día) como tratamiento analgésico de rescate.

Los pacientes fueron aleatorizados en una relación 1:1 al grupo de pregabalina seguida por placebo (pregabalina/placebo) o a la inversa (placebo/pregabalina). La dosis de pregabalina se tituló durante las primeras 6 semanas del período terapéutico hasta una dosis de 300 mg/día o 450 mg/día. Después del primer período terapéutico de 6 sema-

nas, se procedió a un período de reposo farmacológico de 2 semanas para evitar los potenciales efectos de arrastre de medicación. Las dosis de los fármacos se administraron por vía oral y con las comidas o sin ellas. El tratamiento antidepressivo en dosis estables se continuó a lo largo del estudio.

El criterio principal de valoración de la eficacia fue el puntaje promedio de dolor en la escala numérica de 11 puntos, mientras que los criterios secundarios de eficacia fueron las valoraciones de ansiedad, depresión, funcionalidad de los pacientes y sueño. La ansiedad y la depresión se evaluaron mediante los puntajes de las subescalas correspondientes de la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS); el desempeño, el dolor, la fatiga, las dificultades en el ámbito laboral y los síntomas de ansiedad o depresión, en el *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ); la calidad del sueño, en el *Subjective Sleep Questionnaire*; el estado general, con la escala *Patient Global Impression of Change* y el estado de salud, en el cuestionario de 5 ítems, *Euro-Qol 5-Dimensions* (EQ-5D).

Por último, se realizaron evaluaciones de seguridad, con el registro de los efectos adversos relacionados con el tratamiento, las alteraciones en las pruebas de laboratorio, el examen físico, neurológico, los signos vitales, el electrocardiograma y la progresión o empeoramiento de la enfermedad de base. El análisis principal se realizó en la población por intención de tratar, definida con los pacientes aleatorizados que recibieron por lo menos una dosis del fármaco en estudio y contaron con por lo menos una evaluación de eficacia. El criterio principal de valoración se analizó en un modelo lineal de efectos fijos. El análisis de los criterios secundarios de valoración se realizó en la población por intención de tratar y el análisis de seguridad consistió en todos los pacientes aleatorizados que recibieron por lo menos una dosis de la droga en estudio.

Resultados

Fueron aleatorizados 197 pacientes (187 recibieron una dosis o más de pregabalina y 177, una dosis o más de placebo), pero 149 completaron el estudio. Todos los pacientes estaban muy afectados por la fibromialgia al inicio de la investigación, con un puntaje promedio de dolor de 6.7, y depresión leve. Al inicio, el 52.3% de las personas recibía un ISRS y el 47.7%, un IRSN; la duración del tratamiento de los primeros fue de 4.2 años

y la de los restantes, de 2.6 años. Durante el tratamiento con dosis fijas, el 75.7% de los participantes recibió 450 mg/día de pregabalina y el 21.5%, 300 mg/día; la dosis promedio fue de 376.6 mg/día para el primer período y de 382.1 mg/día para el segundo período.

Los puntajes de dolor se redujeron significativamente con la pregabalina, en comparación con el placebo, desde la primera semana, y se mantuvieron durante todo el ensayo. Al inicio, la media de los puntajes de dolor fue similar en las personas tratadas con un ISRS y en las que recibieron un IRSN. La media de los puntajes de dolor al final fue significativamente inferior con la pregabalina, en comparación con placebo, en las personas tratadas con un ISRS y en las que recibieron un IRSN. Hubo más pacientes con buena respuesta del dolor, del 30% y 50%, con la pregabalina, en comparación con placebo (45.3% contra 27.7%, $p = 0.0007$, y 26% contra 15.8%, $p = 0.0205$, respectivamente). La pregabalina, en comparación con placebo, produjo mejoría en los puntajes de la HADS, tanto en la subescala de ansiedad como de depresión, del puntaje total del FIQ y la calidad del sueño.

Los eventos adversos relacionados con el tratamiento se observaron en el 77.3% de los individuos tratados con pregabalina y en el 59.9% de los que recibieron placebo. La mayoría de las reacciones adversas fueron leves a moderadas; sólo 4 pacientes del grupo de pregabalina y 1 del grupo placebo presentaron un efecto adverso grave, pero no se consideraron relacionados con la droga en estudio. Los eventos adversos más frecuentes con la pregabalina fueron los mareos, la somnolencia y la constipación. Se comunicó depresión como efecto adverso en 5 personas tratadas con pregabalina y en 4 de las que recibieron placebo; también se informó ideación suicida en 2 individuos del primer grupo. No se registraron modificaciones clínicamente relevantes en los signos vitales, el ecocardiograma o los parámetros de laboratorio.

Discusión y conclusión

Según los autores, el presente es el primer estudio que evaluó la eficacia y la seguridad de la pregabalina en pacientes con fibromialgia y depresión como comorbilidad, tratados con antidepressivos. El alivio del dolor con la pregabalina fue similar al informado en los estudios publicados previamente en perso-

nas con fibromialgia que no recibían tratamiento antidepressivo. La mejoría en la gravedad del dolor se observó desde la primera semana de la investigación y permaneció durante todo el período de estudio. Significativamente más pacientes tuvieron respuestas al dolor con disminuciones del 30% y 50% con la pregabalina, en comparación con el placebo; una mejoría de esta magnitud sería clínicamente significativa. Además, la pregabalina produjo mejorías en diversos aspectos clínicos de la fibromialgia, como la gravedad de la ansiedad y la depresión, el desempeño y el estado de salud general y los trastornos del sueño, en congruencia con investigaciones previas. Se registró una mejoría significativa en los puntajes de las subescalas de ansiedad y depresión de la HADS. La depresión se informó como un efecto adverso relacionado con el tratamiento en pocos casos. Estos hallazgos indicaron que la pregabalina no interfiere con el tratamiento en curso de la depresión y no hubo un empeoramiento de esta enfermedad.

En general, la pregabalina fue bien tolerada, con un perfil de seguridad congruente con lo informado previamente en los pacientes que no recibían tratamiento concomitante con antidepressivos. La combinación de pregabalina con ISRS y con IRSN no parece tener un efecto negativo sobre la seguridad o la tolerabilidad. Dado que fueron excluidos los pacientes con depresión grave y sólo se

permitió el uso de dos únicas clases de antidepressivos para limitar la potencial variabilidad, los hallazgos no pueden generalizarse a todos los individuos con fibromialgia, depresión comórbida y terapia antidepressiva.

En conclusión, en comparación con el placebo, la pregabalina produjo una mejoría estadísticamente significativa en el dolor asociado con la fibromialgia y otros síntomas, tales como el desempeño, la calidad del sueño, la ansiedad y la depresión en pacientes con depresión comórbida tratados con antidepressivos. La pregabalina fue segura y bien tolerada. Esta droga puede ser una opción terapéutica adecuada en personas con fibromialgia con depresión comórbida en tratamiento concomitante con antidepressivos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores,
palabras clave, patrocinio, conflictos
de interés, especialidades médicas,
autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150601

Fuente: Journal of Neurosurgery 12:1-10, Feb 2016
Autores: Shimony N, Amit U, Weinbroum AA y colaboradores
Institución: Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel
Título: Perioperative Pregabalin for Reducing Pain, Analgesic Consumption, and Anxiety and Enhancing Sleep Quality in Elective Neurosurgical Patients: A Prospective, Randomized, Double-Blind, and Controlled Clinical Study

Uso de pregabalina en neurocirugías programadas

El uso perioperatorio de 150 mg de pregabalina dos veces por día, además de los analgésicos habituales, se asocia con mejores resultados de control del dolor y requerimientos de analgésicos. Su administración antes de la cirugía se relacionó con mejor calidad del sueño y menor ansiedad prequirúrgica. El fármaco no se asoció con efectos adversos graves o niveles excesivos de sedación y redujo el riesgo de vómitos.

Introducción

Los opioides son los fármacos más utilizados para el control del dolor agudo, pero la administración de compuestos nuevos de este grupo y las estrategias de uso luego de la cirugía no han logrado tratar eficazmente este síntoma. Si bien la utilización de dosis altas podría asociarse con una hiperalgesia inducida por opioides en lugar de una analgesia adecuada, las estrategias de combinación de opioides y no opioides podrían reducir ese riesgo. Los adyuvantes de la morfina son compuestos con potencial analgésico medio cuando se utilizan como monoterapia, pero pueden potenciar los efectos de los opioides, por lo que es posible usar dosis menores de estos fármacos y reducir, así, los posibles efectos adversos, con buenas tasas de analgesia y satisfacción de los pacientes.

La pregabalina es un gabapentinoide utilizado como anticonvulsivo que no tiene efecto analgésico, pero puede actuar como adyuvante de los opioides; hay indicios de que es útil para potenciar los efectos analgésicos de otros fármacos en el tratamiento del dolor neuropático. Este fármaco se une a los canales de calcio presinápticos regulados por voltaje y reduce, así, la liberación de neuropéptidos relacionados con la nocicepción, como glutamato, noradrenalina y sustancia P. Este efecto evita la liberación de neurotransmisores excitatorios que activan las vías relacionadas con el dolor, y sería eficaz para reducir las dosis de opioides administrados

para controlar el dolor perioperatorio en comparación con el placebo. La pregabalina en dosis altas se asoció con efectos adversos, como trastornos visuales, sedación, mareos y cefaleas. Si bien había sido probada inicialmente en cirugías poco dolorosas, como las laparoscópicas, las ginecológicas y las mínimamente invasivas de ortopedia, recientemente se la usó en cirugías que ocasionan más dolor, como las de la columna lumbar y la artroplastia de rodilla.

El dolor posterior a los procedimientos quirúrgicos infratentoriales es frecuente y muchas veces intenso; hasta un 56% de los individuos que se someten a esta cirugía informan que persiste, incluso, hasta 2 meses después del procedimiento y un 50% presenta síntomas neuropáticos. En los pacientes de neurocirugía es importante la recuperación rápida y mantenida del nivel de conciencia, además del control del dolor, que tenga efecto mínimo sobre la orientación y la lucidez, pero los opioides se asocian con sedación, miosis, náuseas y vómitos, por lo que no se recomiendan, ya que interfieren en la fisiología intracraneal y dificultan los problemas a este nivel. Los efectos de la depresión de la respiración asociados con estos fármacos pueden generar mayor presión parcial de dióxido de carbono circulante y, por lo tanto, cambios en el flujo circulatorio cerebral y en la presión intracraneal.

El objetivo del presente estudio fue evaluar si la pregabalina tiene efectos beneficiosos

sobre los requerimientos posquirúrgicos (inmediatos y hasta 3 meses posteriores) de analgesia, y sobre los niveles de ansiedad y calidad del sueño antes del procedimiento en pacientes que se someterán a una neurocirugía programada.

Métodos

Se incluyeron pacientes de entre 18 y 80 años que serían sometidos a una craneotomía para la resección de tumores cerebrales, clasificados como I o II en la escala de estado físico de la *American Society of Anesthesiologists*. Se llevaron a cabo cirugías con anestesia general o cuidados anestésicos monitorizados (en pacientes despiertos); se excluyeron los enfermos con alergia a opioides, propofol, pregabalina, antiinflamatorios no esteroides (AINE) o dipirona, y los pacientes con dolor crónico no relacionado con la causa de la cirugía, con enfermedades psiquiátricas o que utilizaran antidepressivos de acción central, antipsicóticos, sedantes o anticonvulsivos. Se excluyeron, además, las embarazadas, los pacientes sometidos a procedimientos de emergencia, los individuos pertenecientes a las fuerzas armadas, los pacientes tratados con antieméticos o que presentaran insuficiencia renal o hepática grave, aquellos que se iban a someter a una estimulación cerebral profunda o los que probablemente requirieran una internación prolongada luego de la cirugía, y los que no pudieran comprender o firmar el consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes en quienes, durante el procedimiento, se observara más de un 20% de cambio con respecto a los valores basales en la frecuencia cardíaca, la presión arterial sistólica, la presión parcial de dióxido de carbono o la saturación de oxígeno de la hemoglobina $< 92\%$ en tres momentos consecutivos de la cirugía; los individuos que necesitaran ventilación mecánica durante más de 4 horas luego del procedimiento y los que solicitaran analgesia en forma combativa o incoherente, excepto que estos parámetros se normalizaran. La necesidad de reintervenir a algún paciente antes de las 72 horas de la primera cirugía también fue un criterio de exclusión, y se suspendió el fármaco en un enfermo con sedación excesiva.

Se realizó un estudio prospectivo, controlado con placebo, a doble ciego, en el que los individuos recibieron 150 mg de pregabalina la noche anterior a la cirugía y 1.5 hora antes del procedimiento, 2 horas después de éste y dos veces por día durante las 72 horas

posteriores, o placebo. La cirugía consistió en la resección infratentorial o supratentorial de un tumor cerebral; para la anestesia general se utilizó propofol y algún relajante muscular, bolos de fentanilo o remifentanilo. Antes de la incisión se infundieron 20 ml de lidocaína y bupivacaína al 0.25% en el tejido subcutáneo del área quirúrgica. Si el paciente se mantenía despierto durante el procedimiento, se utilizó propofol, fentanilo o remifentanilo para mantener una hipnosis mínima y analgesia, además de evitar la apnea. Luego de la intervención se permitió la administración de bolos de morfina y propofol según indicación del anestésista, para que el paciente estuviera cómodo y alerta, pero sin inducir cambios hemodinámicos. Después de la extubación, cuando los signos vitales fueron estables y el paciente estuvo consciente, se lo trasladó a unidades de recuperación posterior a la anestesia durante 3 horas; cuando se constató coherencia y el paciente solicitó analgesia, se permitió el uso de paracetamol o 1000 mg diarios de dipirona por vía intravenosa, seguidos de 75 mg de diclofenac por vía intramuscular o 100 mg de tramadol en infusión si el dolor persistía, o bien 1 mg de morfina por vía intravenosa hasta que los niveles de dolor fueran ≤ 5 (en 10). Para el control de las náuseas y los vómitos se permitió el uso de 10 mg de metoclopramida por vía intravenosa o la administración lenta de 3 g de granisetron, o 4 mg de ondansetrón, si los síntomas persistían. Posteriormente, el paciente fue trasladado a la unidad de terapia intensiva neuroquirúrgica. Se registraron los niveles de dolor y ansiedad, el uso de analgésicos y antieméticos, la duración de la internación y los efectos adversos.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Mann-Whitney, la de chi al cuadrado y la de Fisher, y se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

Resultados

De los 100 individuos incluidos inicialmente en el estudio, 88 lo completaron, sin diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las características demográficas o clínicas previas a la cirugía. La duración del procedimiento, los anestésicos y analgésicos utilizados, el número de sujetos que requirió transfusiones y el volumen de líquido administrado también fueron similares. Todos los pacientes despertaron inmediatamente y estaban conscientes luego de la intervención.

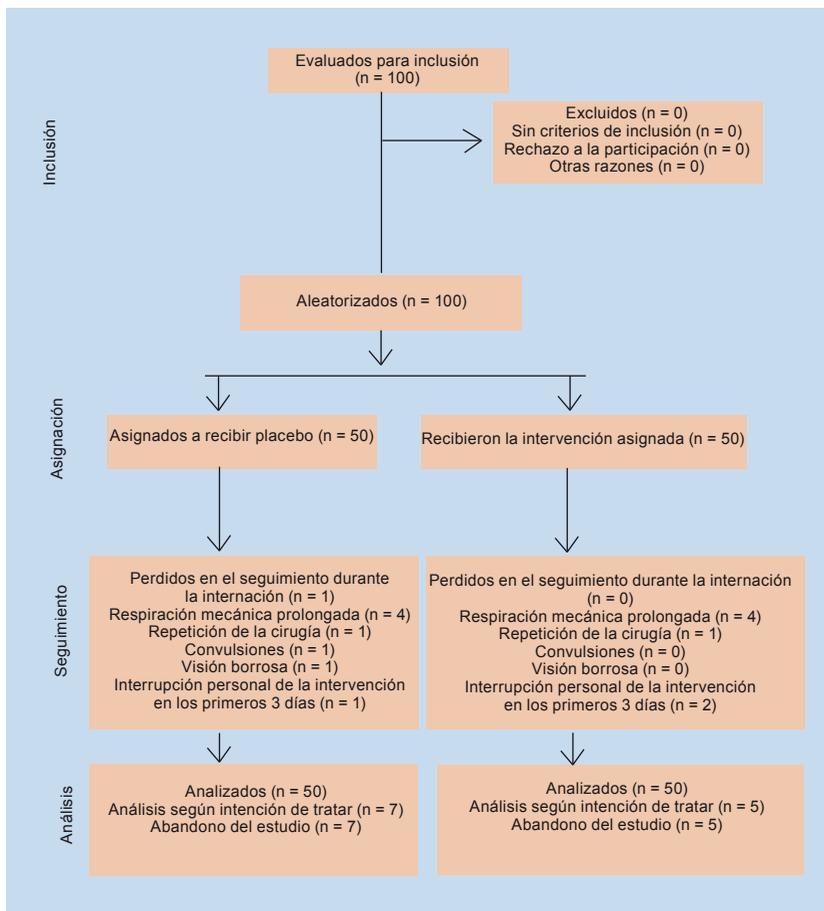


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

Los niveles de dolor previos a la cirugía fueron similares entre los grupos; sólo un sujeto que recibió pregabalina y 2 asignados a placebo recibían AINE antes del procedimiento. En los pacientes tratados con pregabalina, los puntajes de dolor durante el período de recuperación de la anestesia fueron 33% menores en comparación con los del grupo que recibió placebo; durante el resto del primer día posquirúrgico y al día siguiente, esta diferencia se mantuvo, con un 10% menos de dolor en los siguientes 2 días en aquellos que recibieron el fármaco (en ningún momento la diferencia entre los grupos fue significativa). En los días posteriores, los niveles de dolor fueron similares entre los grupos. El uso de pregabalina se asoció con menor demanda de analgésicos de cualquier tipo, en forma no significativa, en comparación con placebo; se utilizaron 33% menos opioides, con pocos casos en los que se administraron estos fármacos durante la internación en la unidad de terapia intensiva. Los niveles de dolor y de uso de analgésicos luego del alta del hospital fueron 16% y 43% menores, respectivamente, en los pacientes que reci-

bieron pregabalina (diferencia con placebo no significativa), y la proporción de sujetos tratados con el anticonvulsivo que usaron analgésicos en el primer mes después de la cirugía fue 33% menor.

El uso de pregabalina se asoció con niveles significativamente menores de ansiedad y mejor calidad del sueño antes de la cirugía en comparación con el de placebo, y el número de sujetos tratados con este fármaco, que requirieron antieméticos, fue significativamente menor en comparación con los asignados a placebo ($p = 0.0092$), con tasas de vómitos del 40% en el primer grupo respecto de las del segundo grupo. La tasa de satisfacción fue alta en ambos grupos y la de efectos adversos fue similar, así como la de abandono del estudio.

Discusión y conclusiones

La analgesia perioperatoria suele incluir la morfina y agonistas de este compuesto, pero muchos neurocirujanos prefieren no utilizarlos debido a los riesgos a los que expone su uso, por lo que la administración de compuestos adyuvantes puede reducir sus efectos

adversos. En el presente estudio se observó que el agregado de pregabalina a analgésicos opioides o no opioides es seguro y útil para los pacientes sometidos a una cirugía intracraneal programada. Este fármaco se asoció con puntajes menores de dolor y menor demanda de analgésicos durante los primeros 3 días posteriores al procedimiento, y mejoró significativamente la calidad del sueño y la ansiedad antes de la cirugía. No produjo sedación excesiva ni otros efectos adversos, y redujo los niveles posquirúrgicos de vómitos y la necesidad de utilizar antieméticos.

Los opioides son los analgésicos más utilizados para tratar el dolor moderado a intenso cuando no es posible administrar anestesia local, pero como la neurocirugía requiere la recuperación rápida de la conciencia, la respuesta a las órdenes y la estabilidad hemodinámica y respiratoria, muchos neurocirujanos los descartan. Algunos, incluso, evitan los AINE por el riesgo de hemorragia intracerebral, pero las combinaciones de compuestos pueden implicar menor consumo de morfina y evitan los efectos adversos asociados con ella.

La dosis ideal de pregabalina es de 150 mg dos veces por día; se ha comprobado que su uso antes de la cirugía (procedimientos sobre la mama, la rodilla o el útero) reduce la necesidad de opioides, incluso, cuando se administran dosis bajas del primer fármaco. Los efectos clínicos de la pregabalina no dependerían únicamente de su mecanismo farmacológico sino del nivel de actividad de las vías neurológicas relacionadas con los centros del dolor. El momento ideal para la administración de gabapentinoides sería no menos de 4 horas antes de la cirugía y se sugiere utilizar pregabalina dos veces diarias en los días posteriores al procedimiento.

La farmacocinética de la pregabalina es lineal, por lo que es más fácil de utilizar en

la práctica clínica en comparación con el gabapentín; una hora después de la dosis se observa el pico de concentración plasmática y tras 24 a 48 horas, los niveles del fármaco son estables. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas, menos del 2% se metaboliza y se excreta por el riñón; en los enfermos con insuficiencia renal es necesario ajustar las dosis. Su potencial de interacción con otros fármacos es mínimo. En el presente estudio no hubo casos de mareos o sedación, y se observó que el fármaco puede tener efectos antieméticos. El efecto beneficioso parece durar entre 24 y 48 horas luego de la cirugía, incluso si se administra durante 5 días o más tras el procedimiento.

Los autores concluyen que el uso perioperatorio de 150 mg de pregabalina dos veces por día, además de los analgésicos habituales, se asocia con mejores resultados de control del dolor y menor demanda de analgésicos, y su administración antes de la cirugía se relacionó con mejor calidad del sueño y menor ansiedad prequirúrgica. El fármaco no produjo efectos adversos graves ni niveles excesivos de sedación; además, disminuyó el riesgo de vómitos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.

www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150602

Investigación+Documentación S.A.
Edificio Calmer, Avda. Belgrano 430
(C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
i+d@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de este fascículo han sido seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por el Laboratorio Baliarda.

El arte y el diseño de la portada fueron realizados por Laboratorio Baliarda. Los resúmenes fueron elaborados objetivamente por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben.

Baliarda en Neurología es una publicación de la editorial Investigación+Documentación S.A., registrada a su nombre.

Los conceptos expresados en los resúmenes son de exclusiva responsabilidad de los autores de los artículos fuente, no implicando en modo alguno que coincidan con las opiniones del Laboratorio Baliarda ni de SIIC, quienes declinan toda responsabilidad por las interpretaciones que pudieran derivarse de su lectura.

Colectión **Baliarda en Neurología**, Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.