

Lunel

PREGABALINA

Lunel 25
PREGABALINA
30 cápsulas

Lunel 75
PREGABALINA
15 y 30 cápsulas

Lunel 75
Practidosis
PREGABALINA
30 comprimidos
birranurados

Lunel 150
PREGABALINA
30 cápsulas

Combate el dolor y devuelve la calma



Pregabalina en el Dolor Neuropático en Pacientes en Hemodiálisis

La pregabalina puede ser eficaz en el tratamiento del dolor neuropático periférico en pacientes sometidos a hemodiálisis, siempre y cuando se lleve a cabo una monitorización estrecha de los efectos adversos y se administren las dosis adecuadamente.

Introducción

El dolor neuropático se define como el dolor iniciado o provocado por una lesión primaria o una disfunción en el sistema nervioso. Las enfermedades que más comúnmente se asocian con dolor neuropático periférico son la neuropatía periférica diabética, la neuralgia posherpética, el dolor crónico posoperatorio, el dolor de miembro fantasma y el síndrome del túnel carpiano causado por amiloidosis relacionada con la hemodiálisis. El dolor neuropático central comprende el dolor luego de un accidente cerebrovascular y la lesión de la médula espinal. En 2015, la *Japanese Society for Dialysis Therapy* consideró a la nefropatía diabética como la causa principal de indicación de diálisis en ese país; muchos pacientes presentan neuropatía periférica diabética u otros tipos de dolor neuropático, como la amiloidosis relacionada con la diálisis. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no suelen ser suficientes en el alivio del dolor neuropático. Entre los agentes de primera línea recomendados se encuentran la pregabalina, los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina y el gabapentin. El mecanismo de acción de la pregabalina es la inhibición de los canales de calcio. Si bien parece capaz de aminorar el dolor neuropático en los casos en los cuales los AINE son ineficaces, hay pocos datos sobre su eficacia y seguridad en pacientes sometidos a hemodiálisis. La dosis inicial de pregabalina es de 75 mg dos veces por día o 50 mg tres veces por día, que puede aumentarse hasta 300 mg/día en una a dos semanas en las personas con función renal normal, con una dosis máxima diaria de 600 mg. En los pacientes en hemodiálisis, la dosis inicial de pregabalina es de 25 a 50 mg/día y la de mantenimiento es de 50 a 75 mg/día, hasta una dosis máxima de 100 a 150 mg/día, debido a que la vida media puede prolongarse

en hasta cinco veces. La frecuencia de las reacciones adversas aumenta según la dosis en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de la pregabalina en individuos con dolor neuropático periférico sometidos a hemodiálisis.

Pacientes y métodos

El diseño del estudio fue prospectivo, de tipo abierto, de un único grupo y multicéntrico. La dosis inicial de pregabalina fue de 25 mg/día por vía oral, hasta un máximo de 150 mg/día, según la eficacia y tolerabilidad. El seguimiento se realizó durante 12 semanas. Todos los participantes recibieron hemodiálisis o terapia de hemofiltración tres veces por semana en sesiones de cuatro horas. Los criterios de inclusión fueron: personas ≥ 20 años hasta 85 años; capacidad de tomar decisiones; > 6 meses de hemodiálisis; y diagnóstico de dolor neuropático periférico realizado por un neurólogo. El criterio principal de valoración fue la comparación en los puntajes de dolor en una escala analógica visual (EAV) antes de la administración de pregabalina y después de esta. Los criterios secundarios de valoración comprendieron los cambios en la *Short Form Health Survey* (SF-8) de 8 ítems, entre el inicio y el final del estudio, y la seguridad de la pregabalina.

Se calcularon el componente sumario físico (CSF) y el componente sumario mental (CSM). La seguridad y la tolerabilidad de la pregabalina se evaluaron mediante la monitorización y el registro de los efectos adversos, las pruebas de laboratorio y los exámenes físicos. La adhesión terapéutica a la pregabalina se evaluó mediante el recuento de los comprimidos una vez cada dos semanas. Los pacientes con mala adhesión terapéutica (inferior al 80%) fueron retirados del estudio. En cada consulta de seguimiento se indagó a los participantes acerca del cumplimiento con la investigación (dieta y medicamentos), los fármacos concomitantes y los efectos adversos. Los eventos adversos se clasificaron, según su intensidad, en leves, moderados o graves. Los eventos adversos graves se definieron como aquellos que produjeron la muerte, la internación o la discapacidad significativa o la incapacidad.

Los datos se expresaron como media \pm desviación estándar o mediana. Los cambios en los parámetros se analizaron mediante la prueba de la *t* pareada. Con el fin de determinar la magnitud del efecto, se calculó la *d* de Cohen. La significación estadística se estableció en un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 45 pacientes con dolor neuropático periférico tratados con pregabalina y en hemodiálisis, de los cuales se analizaron los datos de 35. Durante el estudio, la dosis de AINE, antihipertensivos, agentes estimulantes de la eritropoyesis, quelantes del fósforo, vitamina D activa e hipolipemiantes permanecieron sin cambios; ninguno de los pacientes requirió paracetamol o terapia con hierro intravenoso. La dosis final promedio de pregabalina fue de 50.7 ± 18.6 mg/día (ocho pacientes recibieron 25 mg/d; 19 pacientes recibieron 50 mg/d; 7 pacientes recibieron 75 mg/d; y un paciente recibió 100 mg/d).

El puntaje promedio de la EAV disminuyó significativamente de 52.4 ± 18.7 mm al inicio a 34.1 ± 18.3 mm al final del estudio ($p < 0.0001$). En todos los ítems de la SF-8 se observó aumento significativo del puntaje. Los CSF y CSM se incrementaron significativamente después del tratamiento con pregabalina. Entre el inicio y el final del ensayo no

se registraron diferencias significativas en los niveles séricos de nitrógeno ureico, albúmina, electrolitos, perfil lipídico o proteína C-reactiva. Durante el tratamiento, se excluyeron diez pacientes del estudio; seis (60%) abandonaron la investigación dentro de las dos semanas de tratamiento debido a la presencia de náuseas (n = 1), somnolencia (n = 2) y mareos (n = 3), presumiblemente causados por la pregabalina. Luego de cuatro semanas se suspendió la terapia con el fármaco debido a mareos (n = 2) y mala adhesión terapéutica (n = 1), y después de seis semanas en otro paciente debido a la ineficacia. De las personas que completaron el estudio, un paciente presentó mareos al día siguiente del comienzo de la terapia, pero no se excluyó debido a que el síntoma disminuyó luego de tres días. No se detectaron edemas periféricos.

Discusión

Según los autores, su estudio fue el primero en evaluar la eficacia de la pregabalina para tratar el dolor neuropático en los pacientes en diálisis. Se informó la mayor eficacia de este fármaco en el alivio de la neuralgia posherpética con respecto a otros fármacos convencionales y en la neuropatía diabética y otros tipos de dolor neuropático periférico. Los puntajes de la SF-8 no empeoraron en ninguno de sus ítems y los CSF y CSM aumentaron significativamente después del tratamiento. Se señaló el potencial efecto de la pregabalina sobre los receptores alfa 2 adrenérgicos espinales y su efecto analgésico mediado por la mejoría en el sistema inhibitorio descendente del dolor. En esta investigación, se midieron los niveles de proteína C-reactiva ultrasensible para confirmar que la pregabalina no alivió el dolor mediante efectos antiinflamatorios y no se comprobaron cambios significativos en sus valores. La frecuencia de reacciones adversas, como somnolencia, mareos y edemas periféricos, aumenta con la dosis. Aun en los pacientes con función renal normal, la frecuencia de reacciones adversas es más elevada en las personas mayores. La dosis de pregabalina se determina según la tasa de depuración de creatinina. Debido a que la pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas y es altamente dializada, se recomienda la administración de una dosis adicional después de la hemodiálisis. La dosis inicial es de 25 o 50 mg/día y se incrementa gradualmente según la tolerabilidad, con el control adecuado de los efectos adversos. La vida media de la pregabalina es de 6.7 horas, no se metaboliza por el sistema hepático del citocromo P450 y se excreta sin cambios, principalmente por vía renal. Se requiere el ajuste de las dosis en los casos con alteraciones en la función renal. No se detectó la aparición de edemas periféricos. El 60% de los pacientes que abandonaron el estudio lo hicieron después de dos semanas de tratamiento. Por ello, se vuelve a destacar que la pregabalina debe iniciarse con la dosis más baja y que dicha dosis debe ajustarse según la tolerabilidad, con el control estricto de los potenciales efectos adversos. La presente investigación se realizó en un único grupo.

La eficacia de la pregabalina se demostró por la reducción en los puntajes en la EAV y en la SF-8, con respecto al inicio. Pocos estudios demostraron que el tratamiento con pregabalina fuese eficaz en el alivio del dolor neuropático en los pacientes sometidos a diálisis, según los cambios en los puntajes en la EAV y la SF-8. Uno de ellos, publicado en 2015, indicó que la pregabalina fue eficaz para el tratamiento del prurito urémico, sobre la base del puntaje en la EAV. Si bien, hay dos ensayos que demostraron la mejoría en los puntajes en la SF-36 con el tratamiento con pregabalina en los pacientes con función renal normal, pocos evaluaron los efectos sobre la SF-8 en la población en diálisis.

Como limitaciones de este ensayo se señalan que se realizó en tres centros y puede no reflejar el enfoque clínico de los pacientes en hemodiálisis en todo Japón. Además, los resultados pueden no ser generalizables a todos los individuos no japoneses. Tampoco se contó con un diseño a doble ciego, no hubo enmascaramiento, con el posible riesgo de sesgo, y el número de pacientes fue escaso. Señalan la necesidad de realizar estudios aleatorizados, cruzados o de grupos paralelos y de mayor tamaño con el fin de determinar la eficacia y seguridad de la pregabalina en la población en diálisis.

Conclusión

En conclusión, la terapia con pregabalina produjo una mejoría en los puntajes de la EAV y la SF-8 en pacientes en hemodiálisis con dolor neuropático periférico. La pregabalina puede ser eficaz en el tratamiento del dolor neuropático periférico en pacientes sometidos a hemodiálisis, siempre y cuando se lleve a cabo una monitorización estrecha de los efectos adversos y se administren las dosis adecuadamente

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) © 2018

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción científica de SIIC sobre la base del artículo *Efficacy and Safety of Pregabalin for the Treatment of Neuropathic Pain in Patients Undergoing Hemodialysis*

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por *Clinical Drug Investigation* 37(1):95-102, Ene 2017

El texto de este trabajo ha sido seleccionado de la base de datos SIIC *Data Bases* por el laboratorio Química Montpellier S.A. El resumen fue elaborado 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.

El contenido de esta publicación refleja las opiniones, las conclusiones o los hallazgos propios de los autores, los cuales no son necesariamente los de Química Montpellier S.A. ni de SIIC, por lo que Química Montpellier S.A. no asume ninguna responsabilidad derivada de estos.