

Colección

Trabajos Clave

Serie

Dolor Neuropático

Pregabalina

Resultados del Uso de Pregabalina en Adultos con Dolor Neuropático

University of Oxford, Oxford, Reino Unido; Haukeland University Hospital, Bergen, Noruega

Cochrane Database of Systematic Reviews

1:1-50, Ene 2019



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Resultados del Uso de Pregabalina en Adultos con Dolor Neuropático

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIIC sobre la base del artículo
Pregabalin for Neuropathic Pain in Adults (Review)

de
Derry S, Bell R, Moore R y colaboradores

integrantes de
University of Oxford, Oxford, Reino Unido; Haukeland University Hospital, Bergen, Noruega y otros centros participantes

El artículo original, compuesto por 167 páginas, fue editado por
Cochrane Database of Systematic Reviews
1:1-50, Ene 2019

La evidencia reunida en esta revisión indica la eficacia analgésica de la pregabalina en la neuralgia posherpética, la neuropatía diabética dolorosa y el dolor neuropático postraumático, así como la ausencia de eficacia en la neuropatía por HIV y el dolor neuropático de origen central.

Introducción y objetivos

El dolor neuropático se origina en lesiones del sistema nervioso y se considera que es consecuencia de una respuesta patológica de adaptación a un estímulo nocivo debido a múltiples causas. Se caracteriza por la presencia de dolor (continuo o paroxístico) en ausencia de un estímulo disparador o por una respuesta dolorosa exagerada ante estímulos nociceptivos de baja intensidad (alodinia).

Es un dolor heterogéneo en su etiología, fisiopatología y presentación clínica. Se asocia con diversos fenómenos sensoriales como entumecimiento y alodinia y puede clasificarse, según la causa de la lesión nerviosa, como neuropatía diabética dolorosa (NDD), neuralgia posherpética (NPH), neuralgia posamputación (dolor del miembro fantasma), neuralgia posquirúrgica, neuralgia postraumática, neuralgia del trigémino y neuralgia por VIH, entre otras. En ocasiones, es idiopático.

Las revisiones sistemáticas informaron una prevalencia global de entre 7% y 10% de la población general. Algunas formas de dolor neuropático, como la NDD y la NPH, muestran una prevalencia en aumento y se considera que la NDD es la más frecuente.

El dolor crónico causa discapacidad en el paciente, altera significativamente su calidad de vida, produce consecuencias económicas e incrementa los costos en salud. Los estudios en Estados Unidos y Europa han mostrado que estos últimos son tres veces superiores a los costos de controles equiparados.

El tratamiento eficaz del dolor neuropático es difícil y solo en una minoría de los pacientes se logra el control completo, como ocurre con otras causas de dolor crónico. Se recomienda en general un abordaje multidisciplinario que combine fármacos con intervenciones físicas y cognitivas. Los analgésicos convencionales (paracetamol, antiinflamatorios no esteroides, opioides) no suelen ser eficaces. Los tratamientos incluyen fármacos moduladores del dolor como antidepresivos (duloxetina, amitriptilina) y antiepilépticos (gabapentín, pregabalina).

La pregabalina es un análogo alquilado del gamma-aminobutirato (GABA), estructuralmente relacionado con la gabapentina. Se une a la proteína alfa-2-delta de tipo 1 de los canales de calcio P/Q dependientes del voltaje y reduce la liberación de moléculas excitatorias. Se utiliza como antiepiléptico, an-

siolítico y para el tratamiento del dolor neuropático. Si bien algunos datos indican que la pregabalina, en dosis de 300 mg/día o de 600 mg/día, es efectiva en los pacientes con dolor neuropático de origen posherpético, diabético o postraumático, se considera que estos datos tienen una evidencia de calidad baja o moderada.

Esta revisión sistemática evalúa la evidencia sobre la eficacia analgésica de la pregabalina y los efectos adversos de su uso en adultos con dolor neuropático crónico.

Métodos

Esta revisión Cochrane, efectuada en 2018, es la actualización de una revisión similar de 2009 y se basó en la búsqueda sistemática de estudios que analizaron el uso de pregabalina para el tratamiento del dolor neuropático en adultos, entre 2009 y 2018. La búsqueda se realizó en las bases de datos *Cochrane Library*, *Cochrane Register of Studies Online*, *Medline*, *Embase ClinicalTrials.gov*, *International Clinical Trials Registry Platform* y *Pfizer Clinical Study Report Synopses*.

Se incluyeron estudios controlados y aleatorizados (ECA), a doble ciego, con tratamientos de al menos 2 semanas de duración. Los ECA debían tener al menos 25 participantes por cada grupo de tratamiento, mayores de 18 años, con diagnóstico de dolor neuropático crónico por neuropatía por cáncer, dolor neuropático central, síndrome de dolor regional complejo de tipo II, neuropatía por VIH, NDD, NPH, dolor del miembro fantasma, dolor neuropático posoperatorio, dolor neuropático traumático, lesión de médula espinal o neuralgia del trigémino.

Los estudios informaron sus resultados con escalas subjetivas de dolor (*Numerical Rating Scale*), escalas visuales analógicas (*Visual Analogue Scale*) y escalas globales de satisfacción (*Patient Global Impression of Change Scale*, [PGIC]). El beneficio del tratamiento se definió como moderado cuando se informaba un alivio del dolor de al menos 30%, y sustancial, cuando el beneficio era al menos del 50%. La variable principal de resultado fue el grado de reducción del dolor y, las variables secundarias, las tasas de abandono del tratamiento (por ausencia de eficacia o por efectos adversos) y la prevalencia de efectos adversos.

Los estudios fueron evaluados en forma independiente por 2 de los autores y las discrepancias se superaron por consen-

so. El riesgo de sesgos fue evaluado por los criterios Cochrane para revisiones sistemáticas. Se utilizaron datos dicotómicos para calcular la diferencia de riesgo (RD) o el cociente de riesgo (RR), con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se utilizó un modelo de efecto fijo y se calculó el número necesario de pacientes a tratar (NNT) a fin de obtener un beneficio (NNTB) o presentar un efecto adverso. Se utilizó el análisis de resultados por intención de tratar. La heterogeneidad estadística fue estimada por técnicas visuales y por el estadístico I^2 .

La calidad de la evidencia de los estudios fue evaluada según los criterios *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) y se definió como "alta", "moderada", "baja" o "muy baja".

Resultados

Se incluyeron en la revisión 45 estudios con un total de 11 906 pacientes asignados al azar para recibir pregabalina, placebo u otros fármacos. Ocho estudios incluyeron a 2308 pacientes con NPH; 20 estudios, a 5943 pacientes con NDD; 8 estudios, a 1991 pacientes con tipos mixtos de dolor neuropático; 3 estudios, a 575 pacientes con dolor neuropático central; 2 estudios, a 639 pacientes con neuropatía por VIH; un estudio, a 217 pacientes con neuropatía radicular, lumbar o lumbosacra; 2 estudios, a 160 pacientes con dolor neuropático por cáncer; y un estudio incluyó a 73 pacientes con polineuropatía. Los estudios duraron entre 2 y 16 semanas. Las dosis diarias de pregabalina oscilaron entre 150 mg y 600 mg, divididas en dos a tres tomas. Los estudios siempre incluyeron un grupo placebo.

Un mayor porcentaje de pacientes con NPH tuvieron reducción de al menos 30% en la intensidad del dolor con pregabalina 300 mg/día, con respecto al placebo (50% frente a 25%; RR = 2.1, IC 95%: 1.6 a 2.6; NNTB = 3.9 [3 a 5.6]) y mayor porcentaje de pacientes en el grupo con pregabalina tuvieron una reducción del 50% en la intensidad del dolor (32% frente a 13%; RR = 2.5, IC 95%: 1.9 a 3.4; NNTB = 5.3 [3.9 a 8.1]). Se observaron resultados similares con la administración de 600 mg/día de pregabalina. La somnolencia y los mareos fueron más frecuentes en el grupo de pregabalina, en relación con la dosis recibida.

Un mayor porcentaje de pacientes con NDD tuvieron una reducción de al menos 30% en la intensidad del dolor con 300 mg/día de pregabalina con respecto al placebo (47% frente a 42%; RR = 1.1, IC 95%: 1.01 a 1.2; NNTB = 22 [12 a 200]) y mayor porcentaje de pacientes en el grupo con pregabalina tuvieron una reducción del 50% en la intensidad del dolor (31% frente a 24%; RR = 1.3, IC 95%: 1.2 a 1.5); NNTB = 22 [12 a 200]). En solo dos estudios un mayor porcentaje de pacientes tratados con pregabalina informaron una mejoría en la escala PGIC (51% frente a 30%; RR = 1.8, IC 95%: 1.5 a 2; NNTB = 4.9 [3.8 a 6.9]). Los estudios que administraron pregabalina 600 mg/día hallaron resultados similares. La somnolencia y los mareos fueron más frecuentes en el grupo de pregabalina y se observó correlación con la dosis recibida.

También se observaron resultados similares (mayor reducción del dolor frente al placebo) en los pacientes con dolor neuropático postraumático, mixto y de origen central. Los estudios incluidos no mostraron la eficacia de la pregabalina en los

pacientes con neuropatía por VIH, neuropatía radicular, dolor neuropático por cáncer o polineuropatía.

Los efectos adversos graves tuvieron una prevalencia similar en los pacientes tratados con pregabalina y en los asignados al placebo.

Discusión y conclusiones

Los autores manifiestan que esta revisión involucra el mayor número de participantes entre las revisiones de tratamiento del dolor neuropático. Además, se incluyeron estudios sobre 8 diferentes tipos de dolor neuropático, cuyos datos fueron analizados de manera independiente y no combinada. Todos los estudios fueron aleatorizados, a doble ciego y duraron, en su mayoría, 6 semanas o más. La mayoría de los pacientes incluidos tenían dolor neuropático entre moderado e intenso.

La pregabalina oral, en dosis de 300 mg/día y de 600 mg/día, produjo beneficios en los pacientes con NPH, NDD, dolor neuropático central y dolor neuropático mixto. La pregabalina en dosis de 150 mg/día fue poco eficaz. Además, el estudio no encontró evidencia de eficacia de la pregabalina (600 mg/día) en la neuropatía por VIH. Los beneficios en la radiculopatía lumbar en el dolor neuropático del cáncer y en la polineuropatía no fueron concluyentes. Los NNT en estudios de 8 semanas o más de duración estuvieron en el rango de entre 3 y 6. Si bien los efectos adversos fueron frecuentes, los graves fueron raros y tuvieron similar prevalencia en los pacientes tratados con pregabalina y en los asignados al placebo. La somnolencia y los mareos fueron los informados con mayor frecuencia.

El uso de una combinación de fármacos para tratar el dolor neuropático es común y puede ser más efectivo que la monoterapia. Los autores recomiendan para futuros estudios la evaluación de la pregabalina en combinación con antidepresivos tricíclicos, con opioides o con tramadol. Se requieren también estudios de dolor neuropático sobre los que no hay aún datos concluyentes.

En conclusión, la evidencia reunida en esta revisión indica la eficacia analgésica de la pregabalina en la NPH, la NDD y el dolor neuropático postraumático, no así en la neuropatía por HIV y en el dolor neuropático de origen central.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
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.siic.info/dato/resic.php/159952