

# Evidencia orientada al paciente: Uso de pregabalina en el tratamiento de la lumbociatalgia

Pregabalin for treatment of low back pain

Sebastián Sguiglia†

## Resumen

La lumbociatalgia es un problema clínico común, que en la mayoría de los casos se autolimita y se puede tratar en forma conservadora, usando medidas no farmacológicas y analgésicos como paracetamol o los antiinflamatorios no esteroideos. Otro medicamento muy utilizado en nuestro medio es la pregabalina, a pesar de que no se encuentra aprobada para dicha indicación. En este trabajo, el autor se pregunta acerca de la utilidad clínica de la pregabalina y luego de hacer una búsqueda bibliográfica sobre la evidencia más actualizada y de mejor calidad acerca del tema, concluye que no es efectiva para lumbociatalgia y que se acompaña de efectos adversos significativos. Esto coincide con las recomendaciones de las guías internacionales, que en su mayoría desaconsejan el uso de anticonvulsivantes para la lumbalgia.

## Abstract

Sciatica is a common clinical situation, in most cases self-limited and which can be managed conservatively with nonpharmacologic treatment and analgesics, such as paracetamol or nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Pregabalin is also commonly used, despite not being approved for this indication. In this article, the author queries about the clinical usefulness of pregabalin, and after carrying out a bibliographic search of the most recent and best-quality evidence, concludes that it is not effective in sciatica while it causes significant adverse effects. This is in line with the recommendations of most international guidelines, that do not recommend the use of anticonvulsivants drugs for the treatment of lumbalgia.

Palabras clave: lumbalgia, ciática, pregabalina, tratamiento. Key words: back pain, sciatica, pregabalin, treatment.

Sguiglia S. Uso de pregabalina en el tratamiento de la lumbociatalgia. *Evid Actual Pract Ambul.* 2018;21(4):124-126.

## Caso clínico

Una mujer de 45 años de edad consulta con su médico de cabecera por una lumbociatalgia derecha de tres meses de evolución. Refiere que se automedicó durante ese tiempo con paracetamol y analgésicos no esteroideos, con escaso alivio del dolor. El médico se pregunta si la pregabalina puede ser efectiva para el tratamiento de los síntomas de esta paciente.

## Pregunta

En pacientes adultos con lumbociatalgia crónica, ¿la pregabalina es más efectiva que el placebo para aliviar el dolor lumbar y la ciática?

## Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en PubMed usando los siguientes términos: ("back pain" OR "sciatica" OR "radiculopathy") AND "pregabalin". Se limitaron los resultados a ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y meta-análisis usando los filtros correspondientes.

Se encontraron 28 citas. Se incluyeron finalmente dos revisiones sistemáticas que abarcaban la totalidad de los ensayos encontrados, una de anticonvulsivantes contra placebo en pacientes con diversos tipos de lumbalgias, agudas y crónicas<sup>1</sup>, y otra de gabapentinoides en pacientes con lumbalgia crónica<sup>2</sup>.

Además, se buscaron guías de práctica clínica sobre lumbalgia utilizando PubMed y el National Guideline Clearinghouse.

## Aspectos de relevancia sobre la ciática y la pregabalina

La ciática se puede definir como un síndrome doloroso de los miembros inferiores por compromiso de las raíces nerviosas lumbosacras<sup>3,4</sup>. Se manifiesta como un dolor lumbar que se irradia a los miembros inferiores en el territorio característico de distribución de la raíz afectada. Las raíces que se afectan con mayor frecuencia son L5 y S1, seguidas por L2-L3-L4. La causa más frecuente es la compresión de las raíces nerviosas por una hernia de disco o por cambios degenerativos de la columna vertebral. El dolor se puede acompañar de alteraciones motoras, sensitivas o de los reflejos osteotendinosos.

La mayoría de los episodios de lumbociatalgia son autolimitados y resuelven dentro de las 12 semanas (75%)<sup>3</sup>. La primera línea de tratamiento está constituida por las medidas no farmacológicas, como el reposo y la fisioterapia, y los analgésicos simples como

el paracetamol o los antiinflamatorios no esteroideos (AINE)<sup>3,4,5,6</sup>. También se usan con frecuencia los opioides en pacientes que no responden a estas medidas iniciales. La interconsulta con el especialista y los tratamientos invasivos (inyección epidural de corticoides o tratamiento quirúrgico) se suelen reservar para pacientes con episodios de mayor duración que no logran alivio del dolor con el tratamiento farmacológico.

La pregabalina es otro fármaco que se usa con frecuencia para la lumbalgia, a pesar de no estar aprobado a la fecha para esta indicación. Es un medicamento que pertenece a la categoría de los gabapentinoides (junto a la gabapentina) y se utiliza como anticonvulsivante (como adyuvante, en crisis parciales) y para el tratamiento de algunos tipos de dolor neuropático: la neuropatía diabética, la neuralgia posherpética, las lesiones de la médula espinal y la fibromialgia<sup>7</sup>.

Se suele empezar el tratamiento con una dosis de 150 mg/día repartida en dos o tres tomas, y se puede aumentar semanalmente hasta alcanzar la dosis máxima de 600 mg diarios. Se debe ajustar la dosis por la función renal y su suspensión se debe realizar en forma gradual en caso de abandono o fracaso del tratamiento.

Sus principales efectos adversos se producen a nivel del sistema nervioso central y consisten en mareos y somnolencia. Además se asocia con aumento del peso corporal, edemas periféricos, xerostomía, constipación, visión borrosa, ataxia, euforia, reacciones de hipersensibilidad, angioedema, miopatía e ideación suicida (esta última, al igual que otras drogas anticonvulsivantes).

## Resumen de la evidencia

Enke O, y col. *Anticonvulsivants in the treatment of low back pain and lumbar radicular pain: a systematic review and meta-analysis.* *CMAJ* 2018, Jul 3;190(26):E786-E793

Esta revisión sistemática<sup>1</sup> se propuso sintetizar la evidencia sobre el uso de anticonvulsivantes contra placebo en diversos tipos de lumbalgia.

Los autores buscaron ensayos clínicos que compararan anticonvulsivantes contra placebo en pacientes adultos con lumbalgia inespecífica con o sin irradiación al miembro inferior, ciática o claudicación neurogénica por estenosis lumbar, independiente-

† Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires.

mente de su duración. Los desenlaces primarios considerados fueron alivio del dolor, grado de discapacidad (evaluado a través de cuestionarios validados) y eventos adversos.

**Resultados:** Se incluyeron nueve estudios con un total de 859 participantes. Tres ensayos con 453 pacientes comparaban pregabalina con placebo: los de Mathieson y col<sup>8</sup>, y Baron y col<sup>9</sup>, que se describen con mayor detalle más adelante, y uno más pequeño en pacientes con claudicación neurogénica. De los seis estudios restantes, cuatro se enfocaban en el uso de gabapentina y dos, en el de topiramato.

La edad promedio de los participantes fue de 50,8 años en el grupo activo y de 51,2 en el grupo placebo. Ocho de los nueve estudios, incluyendo a los de pregabalina, tenían bajo riesgo de sesgo.

No se observaron diferencias en cuanto a eficacia entre los distintos anticonvulsivantes, incluida la pregabalina, y el placebo, tanto a corto como largo plazo (evidencia de calidad moderada a alta). En cuanto a los eventos adversos, se observó una mayor incidencia de éstos en aquellos pacientes que recibían gabapentinoides, incluyendo somnolencia, mareos y náuseas.

**Conclusiones:** Hay evidencia de calidad moderada a alta de que los anticonvulsivantes son inefectivos en el tratamiento de la lumbalgia, y de que los gabapentinoides aumentan el riesgo de eventos adversos.

A continuación se describen brevemente los ensayos de Mathieson<sup>8</sup> y Baron<sup>9</sup>, que evaluaron el uso de pregabalina.

• *Mathieson S, y col. Trial of pregabalin for acute and chronic sciatica. N Engl J Med 2017; 376:1111-1120*

Este ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, doble ciego, realizado en Australia, incluyó 209 pacientes con ciática de al menos una semana de duración (mediana: 63 días) y de intensidad moderada a severa o que interfiriera con las actividades cotidianas. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir pregabalina a dosis titulables o placebo, y los médicos podían utilizar otros tratamientos adicionales como kinesioterapia, AINE y opiáceos.

Los desenlaces primarios fueron la intensidad del dolor en la pierna a las 8 semanas y al año de seguimiento. Otros desenlaces fueron grado de discapacidad, dolor de espalda, ausentismo laboral y uso del sistema de salud.

**Resultados:** No se observaron diferencias significativas en ninguno de los desenlaces relacionados con los beneficios del tratamiento con pregabalina, y se observó una mayor tasa de efectos adversos, sobre todo mareos (40%). Un análisis de subgrupo en los pacientes que presentaban al inicio del ensayo dolor de tipo neuropático, quienes representaban un 34% de los pacientes en el grupo pregabalina y 19% en el grupo placebo, tampoco encontró diferencias significativas en cuanto a la eficacia.

• *Baron R, y col. The efficacy and safety of pregabalin in the treatment of neuropathic pain associated with chronic lumbosacral radiculopathy. Pain. 2010 Sep;150(3):420-7*

Este ensayo clínico, que incluyó pacientes con ciática crónica, consistió en cuatro etapas: 1) un período preinclusión en que los participantes recibieron placebo por una semana (para excluir a los respondedores a placebo), 2) un período de tratamiento con pregabalina por cuatro semanas (para excluir a los no respondedores a pregabalina), 3) un período de tratamiento doble ciego en que se aleatorizaron 217 pacientes a pregabalina o placebo por cinco semanas, y 4) una etapa de discontinuación de una semana

en la que se disminuyeron gradualmente las dosis de los medicamentos. El desenlace primario fue la pérdida de la eficacia terapéutica, definida como un aumento de un punto en la escala del dolor con respecto al momento de la aleatorización, la necesidad de medicación de rescate o el abandono del ensayo.

No se observaron diferencias en cuanto al desenlace primario. Sin embargo, existieron limitaciones metodológicas ya que en un 50% de los casos se detectó una violación al protocolo del estudio.

*Shanthanna H, y col. Benefits and safety of gabapentinoids in chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS Med 2017, 14(8): e1002369*

Esta revisión sistemática<sup>2</sup>, a diferencia de la anterior, se propuso evaluar la evidencia sobre el uso de gabapentinoides en lumbalgia crónica, incluyendo también ensayos con comparadores activos (no sólo placebo). Los autores buscaron ensayos clínicos en pacientes adultos con lumbalgia de más de tres meses de duración, con o sin dolor de la pierna asociado. No se incluyeron los pacientes que presentaban como síntoma predominante dolor en el miembro inferior. La búsqueda se hizo en las principales bases de datos de estudios científicos sin restricción de idioma. Los desenlaces primarios fueron el alivio del dolor y la tasa de efectos adversos.

**Resultados:** Se encontraron cinco estudios realizados con pregabalina y tres, con gabapentina. En ninguno de los trabajos incluidos se comparaba pregabalina contra placebo, y la mayoría de los estudios incluidos tenía alto riesgo de sesgo.

En tres trabajos con 332 pacientes se comparaba pregabalina con otro tratamiento activo (amitriptilina, celecoxib o una combinación fija de tramadol/paracetamol). El meta-análisis de estos tres estudios documentó que la pregabalina podría ser menos efectiva que el control, si bien la calidad de evidencia fue muy baja y la diferencia clínicamente pequeña.

En otros ensayos con 423 participantes se estudió el uso de pregabalina como adyuvante en conjunto con otros analgésicos (celecoxib, tapentadol o buprenorfina en parches) en comparación con el analgésico solo, sin realizar meta-análisis de sus resultados por la presencia de heterogeneidad importante. El estudio con mayor número de pacientes y mayor tiempo de seguimiento comparó el tratamiento con pregabalina más tapentadol de liberación prolongada (un opiáceo) con tapentadol solo, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos. Otros dos estudios compararon la combinación de pregabalina con celecoxib o con buprenorfina en parches, con los correspondientes analgésicos solos. Si bien mostraron una mayor efectividad de la combinación, eran pequeños y de menor calidad.

En cuanto a los efectos adversos, la pregabalina se asoció a una mayor tasa de mareos.

**Conclusiones:** No hay evidencia clara que demuestre la eficacia de los gabapentinoides en lumbalgia crónica, y estos se asocian a una mayor tasa de efectos adversos. Si bien dos estudios pequeños mostraron beneficios del uso de pregabalina como coadyuvante, se necesitan estudios de mayor calidad metodológica para definir el balance entre los beneficios y los riesgos de esta intervención.

#### Guías de práctica clínica

A continuación se resumen las recomendaciones de algunas de las principales guías de práctica clínica sobre lumbalgia.

• La guía del Colegio de Médicos norteamericano (ACP, por sus iniciales en inglés) considera que no hay evidencia suficiente para sustentar el uso de la pregabalina y otros antiepilépticos para la

lumbalgia, tanto aguda como crónica, con o sin ciática<sup>5</sup>

• El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE, por sus iniciales en inglés) del Reino Unido recomienda no usar anticonvulsivantes en la lumbalgia<sup>6</sup>; sin embargo recomienda la pregabalina junto a otras drogas como tratamiento de primera línea para el dolor neuropático<sup>10</sup>, dentro del cual incluye a la ciática. Ambas guías consideran como tratamiento de primera línea para la lumbalgia, con o sin ciática, a las medidas no farmacológicas.

### Conclusiones y recomendaciones

La pregabalina demostró ser útil en algunos tipos de dolor neuropático, sin embargo los pocos ensayos clínicos que se hicieron en lumbalgia no muestran diferencias en efectividad con respecto

al placebo y su uso se asocia a mayor tasa de efectos adversos, algunos de ellos potencialmente graves.

En la mayoría de los casos, la ciática es un proceso autolimitado, que se puede manejar en forma conservadora con educación, ejercicios y analgésicos como el paracetamol o los AINE. La interconsulta con el especialista y los tratamientos invasivos (bloqueo radicular, cirugía) son opciones en caso de síntomas persistentes. Dentro de este esquema, el rol de la pregabalina y otros anticonvulsivantes, si existe, parece ser secundario. No constituye un tratamiento de primera línea, y como médicos de atención primaria deberíamos hacer hincapié en otras medidas, sobre todo, las no farmacológicas.

### Referencias

1. Enke O, y col. Anticonvulsivants in the treatment of low back pain and lumbar radicular pain: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2018; Jul 3;190(26):E786-E793
2. Shanthanna H, y col. Benefits and safety of gabapentinoids in chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS Med 14(8): e1002369
3. Ropper A, Zafonte R. (2015) Sciática. N Engl J Med 2015;372:1240-8.
4. Deyo R., Mirza S. (2016) Herniated Lumbar Intervertebral Disk. N Engl J Med 2016;374:1763-72.
5. Qaseem A, y col., for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017;166:514-530
6. National Institute for Health and Care Excellence (2016): Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. NICE guideline [NG59]
7. Pregabalin: drug information. UpToDate. Consultado el 20 de abril de 2018. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pregabalin-drug-information>
8. Mathieson S, y col. Trial of pregabalin for acute and chronic sciatica. N Engl J Med 2017; 376:1111-1120
9. Baron R, y col. The efficacy and safety of pregabalin in the treatment of neuropathic pain associated with chronic lumbosacral radiculopathy. Pain. 2010 Sep;150(3):420-7
10. National Institute for Health and Care Excellence (2013): Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. Clinical guideline [CG173]



Brindamos  
atención en  
salud gratuita a  
2.000 familias  
vulnerables.

[www.sanpantaleontenecesita.com.ar](http://www.sanpantaleontenecesita.com.ar)

 /SanPantaleon

 @san\_pantaleon