

ARTÍCULO ORIGINAL**Terapia con pregabalina versus bloqueos intervencionistas en dolor neuropático: Un estudio de cohorte****Pregabalin therapy versus interventional blocks in neuropathic pain: A cohort study**

Daniel S. Marín-Medina^{1,a}, Juan P. Castaño-Montoya^{2,b}, Hans Carmona-Villada^{3,c}, Vanessa Villada-Franco^{3,d}, Catalina Duque-Salazar^{3,d}, José D. Vélez-Monsalve^{3,d}, Diana P. Buitrago^{3,d}, María C. Rodríguez^{3,d}, Carlos A. Montilla^{4,a}, Jorge A. Sánchez-Duque^{5,e}

¹Grupo de investigación NeuroUnal, Unidad de Neurología, departamento de medicina interna, facultad de medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá D.C., Colombia.

²Servicio de Neurocirugía, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

³Grupo de Investigación Applied Neuroscience. Neurocentro S.A. Pereira, Risaralda, Colombia.

⁴Unidad de neurología clínica, departamento de neurología, facultad de medicina, Universidad de la Sabana. Chía, Cundinamarca, Colombia.

⁵Grupo de investigación Salud, Familia y Sociedad. Unidad de Medicina Familiar, departamento de medicina social y salud familiar, facultad de ciencias de la salud, Universidad del Cauca. Popayán, Cauca, Colombia.

^aResidente de neurología; ^bResidente de neurocirugía; ^cNeurocirugía; ^dMedicina general; ^eMedicina familiar

Resumen

Objetivo: comparar la disminución en el dolor en pacientes con terapia con pregabalina frente a bloqueos intervencionistas. **Materiales y métodos:** estudio de cohorte retrospectiva, se reclutó pacientes mayores de 18 años diagnosticados con dolor de tipo neuropático de centro de referencia de la ciudad de Pereira, Colombia, entre los años 2010 a 2016. Se evaluó la variación en la intensidad del dolor. La comparación entre cohortes y la efectividad de la intervención se evaluó a través del análisis de medias repetidas con la ecuación de estimación generalizada. **Resultados:** se incluyeron 94 pacientes con dolor neuropático. A 62 (66%) pacientes se les formuló un esquema farmacológico con pregabalina y a 32 (34%) pacientes se les realizó bloqueos. La intensidad del dolor previa al tratamiento con pregabalina fue de $7,3 \pm 1,8$ y de $8,9 \pm 1,2$ en el grupo con bloqueos, $p=0,005$. La intensidad del dolor posterior en el grupo con pregabalina fue de $3,5 \pm 2,4$, con una mejoría media de 53,9%, mientras que en el grupo con bloqueos fue del $2,5 \pm 2$ con una mejoría media de 70,7%. El manejo intervencionista logró una reducción 2,09 veces mayor comparada con la pregabalina ($p<0,001$). **Conclusiones:** el empleo de bloqueos intervencionistas en el tratamiento del dolor neuropático debe ser considerado en pacientes con dolor neuropático moderado a severo.

Palabras clave: analgesia, bloqueo nervioso, pregabalina, neuralgia (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Objective: to compare the decrease in pain in patients with pregabalin therapy versus interventional blocks. **Materials and methods:** retrospective cohort study that included patients older than 18 years diagnosed with neuropathic pain from a reference center in Pereira, Colombia, between the years 2010-2016. The outcome was assessed at three months in each cohort and was defined as the change in pain intensity according to the visual analog pain scale. The comparison between cohorts and the effectiveness of the intervention was evaluated through repeated measures analysis with the generalized estimating equation. **Results:** a total of 1451 patients with pain were selected, of these, only 94 met the inclusion criteria. Sixty-two (66%) patients received a pharmacological scheme with pregabalin, and 32 patients (34%) underwent blockages. The pain intensity prior to pregabalin treatment was 7.3 ± 1.8 and 8.9 ± 1.2 in the group with blocks, $p = 0.005$. The intensity of posterior pain in the group with pregabalin was 3.5 ± 2.4 , with an average improvement of 53.9%, while in the group with blocks, it was 2.5 ± 2 with an average improvement of 70.7%. Interventional management reduces pain 2.09 times more compared to pregabalin therapy ($p < 0.001$). **Conclusions:** the use of interventional blocks in the treatment of neuropathic pain should be considered in patients with moderate to severe neuropathic pain.

Keywords: analgesia, nerve block, pregabalin, neuralgia. (Source: MeSH BIREME).

Citar como: Marín-Medina DS, Castaño-Montoya JP, Carmona-Villada H, Villada-Franco V, Duque-Salazar C, Vélez-Monsalve JD, Buitrago DP, Rodríguez MC, Montilla CA, Sánchez-Duque JA. Terapia con pregabalina versus bloqueos intervencionistas en dolor neuropático: Un estudio de cohorte. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 2023; 7(4): 1-8. <https://doi.org/10.35839/repis.7.4.1830>

Correspondencia a: Jorge A. Sánchez Duque; **Correo:** jorandsanchez@utp.edu.co

Orcid: Marín-Medina D.S.: <https://orcid.org/0000-0002-9077-6309>
Castaño-Montoya J.P.: <https://orcid.org/0000-0002-6824-3813>
Carmona-Villada H.: <https://orcid.org/0000-0002-8099-9461>
Villada-Franco V.: <https://orcid.org/0009-0006-6944-0196>
Duque-Salazar C.: <https://orcid.org/0000-0001-6333-2377>
Vélez-Monsalve J.D.: <https://orcid.org/0009-0007-7067-3410>
Buitrago D.P.: <https://orcid.org/0009-0009-6114-8571>
Rodríguez M.C.: <https://orcid.org/0000-0002-4581-8151>
Montilla C.A.: <https://orcid.org/0009-0001-1631-2143>
Sánchez-Duque JA.: <https://orcid.org/0000-0002-8913-7729>

Conflicto de interés: Los autores declaran no presentar algún conflicto de interés.

Financiamiento: la investigación fue autofinanciada por los autores.

Editor: Jarvis Raraz, UNHEVAL

Recibido: 17 de marzo de 2023

Aprobado: 09 de noviembre de 2023

En línea: 30 de diciembre de 2023

Coyright: 2616-6097/©2023. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.

Introducción

Entre el 7 y el 10% de la población general padece de un dolor crónico de características neuropáticas en algún momento de su vida^(1,2). Los síntomas son quemazón, parestesias, sensación de descarga eléctrica, alodinia y se acompañan de alteraciones en el sueño, ansiedad y depresión, los cuales se hacen crónicos y afectan de manera considerable la calidad de vida de quien los sufre^(3,4).

La asociación internacional para el estudio del dolor (IASP, por sus siglas en inglés), define el dolor neuropático como un dolor que surge a consecuencia de una lesión directa o una enfermedad que afecta el sistema nervioso somatosensorial⁽⁴⁾. Entre las causas se incluye la neuralgia post-herpética, polineuropatía diabética, dolor neuropático postquirúrgico, esclerosis múltiple, lesiones de la médula espinal, eventos cerebrovasculares y cáncer⁽⁵⁾. Es más frecuente en las mujeres que en los hombres (8% vs 5,7%), predomina en mayores de 50 años y suele afectar la zona lumbar y los miembros inferiores⁽¹⁾.

Los antidepresivos tricíclicos (ATC), inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSN) y antiepilépticos que actúan en los canales de calcio como la pregabalina son medicamentos de primera línea para el tratamiento del dolor neuropático, mientras que los opiáceos y la lidocaína tópica son de segunda línea⁽⁶⁾. La FDA (Food and Drug Administration) ha aprobado la pregabalina para el tratamiento de la neuralgia post-herpética, fibromialgia y el dolor neuropático asociado a diabetes o lesiones de la médula espinal. A pesar de lo anterior, las guías de práctica clínica recomiendan la pregabalina para el tratamiento de casi todas las causas de dolor neuropático⁽⁷⁾.

La pregabalina es uno de los medicamentos de mayor prescripción para el dolor neuropático, sin embargo, tiene un Número Necesario a Tratar (NNT) de 7,7 (IC: 6,5 - 9,4), lo cual aunado a reacciones adversas como somnolencia, mareos y fatiga, motivan la investigación por desarrollar esquemas terapéuticos farmacológicos y no farmacológicos que faciliten un mejor control del dolor neuropático⁽⁸⁻¹⁰⁾. Recientemente el manejo intervencionista se encuentra cobrando relevancia en la práctica clínica de neurólogos, neurocirujanos y algesiólogos, especialmente en pacientes geriátricos expuestos a polifarmacia^(11,12). Por esta razón, otros tratamientos se han perfilado como posibilidades en el manejo del dolor neuropático, entre estos está el uso de bloqueos nerviosos, los cuales se realizan guiados por imágenes⁽¹³⁾, que producen reducción moderada del dolor por uno a tres meses, en especial por causa traumática y compresiva^(10,14).

La evidencia del manejo intervencionista para la mayoría de las causas de dolor neuropático aún es débil debido a la falta de estudios que evalúen su efectividad frente a tratamientos farmacológicos estándar, aunque hasta ahora los resultados son prometedores en el manejo del dolor refractario en un número importante de etiologías de dolor neuropático⁽¹⁴⁾. El dolor neuropático es una condición altamente discapacitante con gran impacto en la calidad de vida, por esta razón, se decidió realizar el presente estudio cuyo objetivo fue comparar la disminución en el dolor en pacientes con terapia con pregabalina frente a bloqueos intervencionistas.

Materiales y métodos

Diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional, de tipo analítico, de cohorte retrospectiva.

Población de estudio

Este estudio se desarrolló en el Instituto de Epilepsia y Parkinson del Eje Cafetero-Neurocentro, en la ciudad de Pereira en Colombia. Este es el centro clínico de referencia en neurología para la población del eje cafetero de Colombia, la cual comprende alrededor de dos millones de personas, y recibe pacientes con múltiples causas de dolor neuropático. Los datos del estudio fueron recolectados entre enero de 2010 y diciembre del 2016.

Muestra y muestreo

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia. La muestra correspondió a la totalidad de las historias clínicas electrónicas de pacientes con diagnóstico de dolor neuropático entre los años 2012 a 2016 que cumplieran los siguientes criterios: 1) pacientes mayores de 18 años, 2) con diagnóstico de dolor de tipo neuropático, 3) que hubieran recibido manejo farmacológico con pregabalina o bloqueos intervencionistas, 4) en una clínica de dolor de la ciudad de Pereira, Colombia, 5) entre los años 2010-2016, 6) con historia clínica completa que permitiera confirmar el diagnóstico de dolor neuropático mediante la descripción de las características del dolor, 7) y que tuviera posibilidad de seguimiento para valorar el control del dolor mediante cambios en la EVAD después de recibir manejo intervencionista o terapia farmacológica.

Se excluyó a los pacientes que hubiesen recibido de forma simultánea otras terapias neuromoduladoras o

hubiesen sido sometidos a procedimientos intervencionistas como bloqueos, rizotomía por radiofrecuencia, neuroestimulación espinal o bombas de infusión intratecal para el manejo del dolor. La cobertura de la investigación se enfocó en el censo de pacientes tratados en una clínica de dolor de la ciudad de Pereira.

La exposición se definió como las diferentes terapias de manejo (terapia farmacológica con pregabalina y bloqueos intervencionistas). El desenlace se definió como el cambio en la intensidad del dolor según la escala visual análoga del dolor (EVAD). Se evaluó el desenlace a los tres meses en cada cohorte.

Variables

Se obtuvieron las siguientes variables de relevancia en esta población: Primero las variables sociodemográficas: edad y sexo. Segundo las variables clínicas: tiempo de evolución con el dolor, alteración en el examen neurológico, causa del dolor según hallazgos por imágenes diagnósticas, trastorno psiquiátrico o autoinmune, antecedente de cirugías, número de medicamentos usados previamente, tipo de bloqueo realizado, intensidad del dolor por la EVAD previa y posterior al tratamiento, porcentaje de mejoría en la EVAD. Las variables fueron obtenidas a partir de la revisión de la literatura y por consideración de los autores del estudio.

Procedimiento

Se obtuvo información de las historias clínicas digitales de la clínica de pacientes vinculados al programa de dolor y cuidados paliativos quienes tuvieran un diagnóstico de dolor neuropático según los códigos del CIE-10. Cada historia fue analizada individualmente por un autor del estudio, posteriormente registrada en una base de datos que fue verificada posteriormente de forma manual por un segundo autor del manuscrito y las diferencias fueron resueltas por un tercer autor del manuscrito. Aquellas variables con una ausencia de datos del 20% o mayor se excluyeron del análisis del estudio.

Los grupos de la cohorte se definieron como: 1) aquellos pacientes que recibieron tratamiento farmacológico con pregabalina a la máxima dosis tolerada y 2) pacientes que fueron llevados a manejo intervencionista del dolor con bloqueos epidurales, transforaminal o facetario. La medición del dolor se realizó en la visita de control a los tres meses de alcanzada la dosis máxima del tratamiento con pregabalina o de haberse realizado el bloqueo intervencionista. La evaluación del cambio en el dolor se realizó a través de la escala visual análoga del dolor (EVAD) cuya puntuación va de 1 a 10, siendo 10 el dolor máximo, y 1 el dolor mínimo, además de, enfatizar el tipo y localización del dolor neuropático sobre el que se hizo la intervención. La EVAD es una herramienta ampliamente utilizada y validada en diferentes poblaciones para medir la magnitud de la respuesta a tratamientos para el dolor, incluido dolor neuropático, por lo cual permite comparar con otros estudios y poblaciones.

La dosis total de pregabalina y el esquema de la posología fue determinado por el médico especialista según las condiciones clínicas de cada paciente y la tolerancia al tratamiento. La duración con el tratamiento con pregabalina a dosis máxima tolerada fue de tres meses hasta la visita de control.

La selección del tipo de bloqueo nervioso (facetario, epidural o transforaminal), el nivel vertebral y el número de bloqueos se hizo con base en la distribución del dolor neuropático, coexistencia de otros tipos de dolor tratables y las alteraciones estructurales en la columna vertebral vistas en los estudios de resonancia magnética. Los casos complejos con múltiples tipos de dolor, multimorbilidad o patología vertebral compleja fueron llevados a junta médica con especialistas en dolor y neurocirujanos especialistas en columna vertebral. En general, para la realización de bloqueos nerviosos se usa una mezcla 50/50 de bupivacaína al 0.5% más triamcinolona 10 mg/ml. Para los bloqueos facetarios se emplea 1 ml de la mezcla, para los transforaminales 2 ml de la mezcla por cada zona de aplicación, y para el epidural 4 ml de la mezcla."

Análisis estadístico

El análisis univariado se realizó mediante el cálculo de medias, desviación estándar, medianas y rango intercuartílico (RIC), dependiendo de si las variables seguían una distribución normal según la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas fueron calculadas en términos absolutos y a través de proporciones. En el análisis bivariado se compararon las medias de las variables continuas por medio de la prueba de Student si las variables tenían una distribución normal. Las variables continuas con distribución no normal fueron comparadas con prueba de medianas o de Kruskal-Wallis según estuviera indicado. La comparación de proporciones se realizó con la prueba Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Todas las comparaciones se hicieron con un intervalo de confianza del 95%.

La efectividad sobre el dolor de cada uno de los tratamientos se comparó a través de una ecuación de estimación generalizada (EEG). Este es un tipo de análisis de medidas repetidas en el cual se tiene en cuenta

que existe una dependencia entre la intensidad del dolor previa y posterior a la intervención. A partir de esto se creó un modelo ajustado por la intensidad previa del dolor y por el tipo de intervención (pregabalina vs bloqueo intervencionista), teniendo como desenlace la intensidad del dolor posterior a la intervención. Este modelo fue probado con otras variables de interés clínico (sexo, edad, comorbilidades psiquiátricas, fibromialgia, etiología del dolor). Un valor de $p < 0,05$ fue tomado como asociación estadísticamente significativa, con un intervalo de confianza del 95%. Se utilizó el paquete estadístico STATA v. 14 licenciado para el análisis de los datos.

Aspectos éticos

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado para la realización de los procedimientos intervencionistas, previa explicación de beneficios y riesgos en caso de recibir solamente tratamiento farmacológico. El acceso a las historias clínicas electrónicas fue avalado por el comité de investigación y bioética de la institución. Esta investigación fue aprobada por el comité de bioética de Neurocentro, como un estudio <<sin riesgo>> de acuerdo con la resolución 8430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia y acorde con la declaración de Helsinki.

Resultados

Un total de 1451 pacientes consultaron entre los años 2010 y 2016 al servicio de clínica de dolor de un centro de referencia de la ciudad de Pereira. Tras revisar cada una de las historias se seleccionó a 94 pacientes luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión. De estos, 62 (66%) pacientes recibieron como terapia un esquema farmacológico con pregabalina y a 32 (34%) pacientes se les realizó bloqueos intervencionistas.

La edad media de los pacientes incluidos fue de $58,7 \pm 12,6$ años y el 70% ($n = 66$) fueron mujeres, sin diferencias significativas entre los grupos. La mediana del tiempo de evolución con el dolor en ambos grupos fue de 72 meses (RIC 36-108 meses), $p = 0,16$. El 40% ($n = 37$) de los pacientes presentaba alteraciones en el examen físico neurológico. Las principales características se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Características de los pacientes con dolor neuropático

Características	Pregabalina	Bloqueos intervencionistas	Valor de p*
Sexo, n (%)			0,1
Masculino	22 (23)	6 (6)	
Femenino	40 (43)	26 (28)	
Comorbilidades, n (%)			
Trastorno psiquiátrico	5 (5)	4 (4)	0,5
Trastorno autoinmune	2 (2)	2 (2)	0,6
Fibromialgia	5 (5)	9 (10)	1
Cirugía previa			
Sí, n (%)	52 (55)	21 (22)	0,06
No, n (%)	10 (11)	11 (12)	

*Prueba utilizada: Chi cuadrado o test exacto de Fisher (para n menor a 5)

En cuanto a los antecedentes quirúrgicos, 12 (12,8%) pacientes habían sido intervenidos por cirugía de columna, 16 (17%) por cirugía ortopédica, 12 (12,8%) por cirugía otorrinolaringológica, 38 (40,4%) por cirugía ginecológica, 33 (35,1%) por cirugía general, 4 (4,3%) por cirugía vascular y 2 (2,1%) por cirugía urológica, sin diferencias significativas entre los grupos.

Los diagnósticos de lesiones estructurales confirmadas por estudios de imagen más frecuentes fueron el trastorno de discos intervertebrales 69 (73%) y la hernia discal 57 (61%), ver tabla 2. Otros diagnósticos con frecuencia menor al 3% fueron: cefalea, síndrome de cauda equina, neuralgia craneocervical, cáncer, síndrome de manguito rotador y dolor no especificado, todos sin significancia estadística.

Respecto al manejo farmacológico, el número de medicamentos analgésicos previos tuvo una mediana de 2 (RIC 1-5) en el grupo con pregabalina y de 4 (RIC 2-6) en el grupo con bloqueos, $p = 0,17$. La mediana de la dosis de pregabalina fue 150 mg/día (RIC 150-300 mg/día). En cuanto a los bloqueos intervencionistas, a 26 (81%) pacientes se le realizó bloqueo facetario, a 28 (86%) bloqueo epidural y a 6 (19%) bloqueo transforaminal. Las localizaciones de los bloqueos se pueden ver en la tabla 3.

Tabla 2. Diagnósticos de lesiones estructurales

Diagnóstico, n (%)	Pregabalina	Bloqueos intervencionistas	Valor de p*
Trastornos de los discos intervertebrales	50 (53)	19 (20)	0,05
Hernia discal	41 (44)	16 (17)	0,2
Estenosis espinal	18 (19)	16 (17)	0,07
Espondiloartrosis	48 (51)	18 (19)	0,06
Espondilosis con radiculopatía	5 (5)	14 (15)	<0,001
Lumbago con ciática	5 (5)	10 (11)	0,006
Espondilolistesis	8 (9)	6 (6)	0,5
Radiculopatía	8 (9)	6 (6)	0,5
Osteoartrosis	4 (4)	6 (6)	0,08
Sacroileítis	7 (7)	9 (10)	0,05
Compresión de raíces nerviosas	3 (3)	4 (4)	0,2
Osteoporosis	5 (5)	2 (2)	1
Fractura vertebral	4 (4)	1 (1)	0,6
Síndrome de túnel del carpo	2 (2)	3 (3)	0,3
Trauma raquimedular	3 (3)	1 (1)	1

*Prueba utilizada: Chi cuadrado o test exacto de Fisher (para n menor a 5)

La prueba de Chi-cuadrado, razón de verosimilitud y asociación lineal por lineal mostraron que existe una asociación estadísticamente significativa a un nivel de $p < 0,05\%$ por lo que ambas variables están asociadas (tabla 2).

Tabla 3. Localización de los bloqueos

Localización	Frecuencia n (%)
C4	3 (9,4)
C5	5 (15,6)
C5-C6	3 (9,4)
C6	5 (15,6)
C6-C7	3 (9,4)
C7	5 (15,6)
T12	2 (6,3)
L1	3 (9,4)
L2	6 (18,8)
L3	10 (31,3)
L3-L4	2 (6,3)
L4	16 (50)
L4-L5	14 (43,8)
L5	16 (50)
L5-S1	12 (37,5)
S1	16 (50)
Sacroilíaco	5 (15,6)
Nervio mediano	1 (3,1)

Fuente: elaboración en base a las historias clínicas.

Los pacientes que recibieron esquema analgésico con pregabalina tenían una intensidad de dolor previa al inicio del medicamento de $7,3 \pm 1,8$, mientras que en el grupo de bloqueo intervencionista fue de $8,9 \pm 1,2$, $p=0,005$. La intensidad del dolor posterior fue de $3,5 \pm 2,4$ en el grupo de pregabalina a los tres meses de optimizado el tratamiento, con una mejoría media de 53,9%. En los pacientes que recibieron un bloqueo intervencionista la intensidad de dolor a los tres meses posteriores al bloqueo fue de $2,5 \pm 2$, con una mejoría media de 70,7%. La efectividad sobre el dolor de cada uno de los tratamientos se comparó mediante un modelo construido a partir de una EEG ajustada por la intensidad previa del dolor y por el tipo de intervención

(pregabalina vs bloqueo intervencionista), teniendo como desenlace la intensidad del dolor posterior a la intervención. Se encontró que los bloqueos intervencionistas reducen 2,09 veces el dolor cuando se ajusta por la edad y por la intensidad del dolor previa a cualquier tratamiento ($p < 0,0001$) cuando se comparan contra el tratamiento con pregabalina, ver tabla 4. Este modelo fue probado con otras variables de interés clínico (sexo, edad, comorbilidades psiquiátricas, fibromialgia, etiología del dolor). La espondilosis con radiculopatía y el lumbago con ciática que tuvieron significancia en el análisis bivariado fueron incluidas en el modelo para ajustar posibles confusores, pero perdieron significancia estadística ($p = 0,31$ y $p = 0,14$, respectivamente).

Tabla 4. Modelo para dolor post-tratamiento según ecuación de estimación generalizada

Variables	β	Error estándar	Prueba de Wald	Valor de P	Intervalo de confianza
Bloqueo	-2,09	0,47	-4,5	<0,001	(-3,01 : -1,18)
Intensidad previa del dolor	0,64	0,12	5,26	<0,001	(0,4 : 0,89)
Edad	-0,47	0,02	-2,96	0,003	(-0,08 : -0,02)
Constante	1,47	1,21	1,21	0,23	(-0,91 : -3,84)

Abreviaturas: β : Coeficiente beta

Se encontró un término de interacción entre el sexo y el dolor posterior al tratamiento por lo que se construyó una EEG para hombres y mujeres en la cual se observó que se mantenía el efecto de los bloqueos sobre el dolor posterior al tratamiento, aunque en una magnitud ligeramente diferente (-1,78 y -2,48 para hombres y mujeres, respectivamente).

Discusión

En este estudio se realizó una comparación de la disminución del dolor neuropático según la EVDA con el uso de pregabalina versus bloqueos intervencionistas. Para esto se incluyó la totalidad de pacientes que cumplieron criterios de inclusión atendidos en una clínica de dolor, de los cuales se eligió de forma cuidadosa a aquellos que tuvieran una correcta descripción de las características del dolor con el fin de clasificarlos correctamente como dolor neuropático, los cuales en su totalidad tuvieron documentada una lesión estructural como posible origen de la neuropatía, cumpliendo la definición de la IASP.

La población de este estudio tuvo una edad media de 58,7 ($\pm 12,6$ años), el 70% fue de sexo femenino y llevaban un tiempo prolongado con el dolor (mediana 72 meses, RIC 36-108 meses), datos similares a los reportados por Smith y col., en donde se reporta a la edad avanzada y al sexo femenino son factores de riesgo para desarrollar dolor neuropático⁽¹⁵⁾. Según Page MG y col., la coexistencia de dolor neuropático y nociceptivo también es alta y se ha asociado a largos periodos de dolor crónico, edad avanzada y el sexo femenino⁽¹⁶⁾.

El 66% de los pacientes en este estudio fue tratado con pregabalina sin haber recibido ningún tratamiento intervencionista previo. Estos pacientes habían recibido 2 (RIC 1-5) esquemas farmacológicos diferentes previos sin buena respuesta, alcanzando una intensidad previa al uso de pregabalina de $7,3 \pm 1,8$, es decir, un dolor de intensidad moderada-severa que posiblemente se benefician con neuromoduladores como pregabalina, o con la aplicación de terapias intervencionistas^(17,18), las cuales pueden ser incluso mediante aplicación subcutánea. Una vez los pacientes recibieron el tratamiento con pregabalina, la intensidad del dolor bajó en promedio a 3,5 ($\pm 2,4$), lo que representa una mejoría media de 53,9%, lo cual indica que la reducción en el dolor fue moderada. Al 32% de los pacientes que recibieron algún tipo de bloqueo intervencionista, la intensidad del dolor previa fue significativamente mayor comparada con el grupo con tratamiento analgésico ($p = 0,005$), aunque no hubo diferencias significativas con el número de analgésicos previos al tratamiento (mediana 4, RIC 2-6, $p = 0,17$), lo cual se traduce en que este tratamiento se reservó para pacientes con dolor neuropático severo independiente del número de medicamentos que se hubieran intentado previamente. De lo anterior se puede pensar que muchos pacientes con dolor neuropático moderado o severo son candidatos a una estrategia analgésica multimodal que incluya además de neuromoduladores, procedimientos intervencionistas tempranos para lograr mejorar la efectividad, funcionalidad, calidad de vida y disminuir el riesgo de progresión a refractariedad⁽¹⁷⁻²²⁾.

Los pacientes con espondilosis con radiculopatía y lumbago con ciática recibieron de forma significativa más intervenciones con bloqueos nerviosos con buenos resultados en nuestra población, lo cual está en contraste con la literatura científica, donde refieren que los beneficios suelen ser a corto plazo⁽¹⁷⁾. A pesar de una evidencia moderada y una recomendación baja en la literatura, algunos pacientes presentan escasa respuesta al manejo con pregabalina, lo cual explica la necesidad de avanzar a estrategias intervencionistas, incluso en ausencia de limitada evidencia científica disponible⁽¹⁷⁾. El mayor efecto de los bloqueos sobre la pregabalina en la reducción del dolor posterior al tratamiento al ajustarse por la edad y por la EVDA previa ($p < 0,0001$), puede ser debido a la mayor indicación en este grupo de patologías, mientras que la pregabalina fue empleada en un amplio número

de patologías en los que no tiene un alto nivel de evidencia y posiblemente por esto no haya tenido mayor efectividad que los bloqueos sobre el dolor neuropático.

El número necesario de pacientes a tratar (NNT) para la pregabalina es 7,7 (IC: 6,5 - 9,4), aunque para otros medicamentos de primera línea son menores, como el caso de los IRSN con un NNT de 6,4 (IC 5,2 – 8,4) o los ATC con un NNT de 3,6 (IC 3 – 4,4), es decir que se logra mejoría en un mayor número de pacientes con los ISRS y ATC que con la pregabalina. A pesar de esto, la prescripción de pregabalina suele ser mayor debido a una fuerte campaña publicitaria a favor⁽⁸⁾. La pregabalina no ha logrado mostrar de forma consistente una respuesta adecuada dada su eficacia moderada (son inefectivos en casi la mitad de los pacientes), las grandes respuestas al placebo, la heterogeneidad en los criterios diagnósticos y pobre perfil fenotípico^(5,9).

Como parte del manejo multimodal de los pacientes con dolor neuropático, los bloqueos intervencionistas pueden ser considerados una alternativa temprana en pacientes con dolor moderado o severo que ya han sido tratados con medicamentos y persisten con dolor. Son necesarios ensayos clínicos que los comparen con la terapia farmacológica convencional y con otro tipo de terapias intervencionistas⁽¹⁸⁻²²⁾. Este estudio sugiere un beneficio en el control del dolor neuropático mediante la aplicación de estrategias intervencionistas como bloqueos.

El presente estudio tiene como limitaciones el no haber comparado cada de forma individual cada una de las estrategias o procedimientos específicos, con otras terapias neuromoduladoras con buenos resultados descritos en la literatura, además de haber incluido una cohorte de pacientes con tratamientos intervencionistas y farmacológicos combinados, sin embargo, este es el punto de partida de futuros estudios locales y multicéntricos realizados por los autores del manuscrito. Se requieren realizar estudios que incluyan las reacciones adversas asociadas a terapias farmacológicas y procedimientos intervencionistas, así como, que evalúen la adherencia de los pacientes a estas terapias^(23,24).

Conclusión

El empleo de bloqueos intervencionistas en el tratamiento del dolor neuropático puede ser considerado como una alternativa efectiva para lograr la reducción de la intensidad del dolor en pacientes con dolor neuropático, los cuales pueden ser aplicados en monoterapia, o en combinación con neuromoduladores como pregabalina. La identificación oportuna de pacientes con requerimiento de manejo intervencionista adicional a terapia farmacológica como estrategia multimodal, no sólo por parte de medicina especializada, sino también en atención primaria, lograría optimizar calidad de vida, funcionalidad, reacciones adversas a medicación y reducir la progresión a refractariedad. Se debe fomentar abordajes multimodales y multidisciplinarios que incluyan a especialidades médicas como neurocirugía, neurología, algesiología, fisioterapia, geriatría y medicina familiar. Los resultados de este estudio constituyen la línea de base para la construcción de esquemas terapéuticos óptimos en dolor neuropático de difícil control en una región colombiana.

Contribución de los autores

1. Concibió la idea del manuscrito: Marín, Castaño, Villada, Duque, Vélez, Buitrago, Rodríguez, Montilla.
2. Realizó los análisis del estudio: Marín, Sánchez
3. Escribió el primer borrador del artículo: Castaño, Villada, Duque, Vélez, Buitrago, Rodríguez, Montilla
4. Metodología: Marín, Carmona, Sánchez
5. Recolección de datos: Castaño, Villada, Duque, Vélez, Buitrago, Rodríguez, Montilla.
6. Realizó la edición crítica: Marín, Castaño, Carmona, Villada, Duque, Vélez, Buitrago, Rodríguez, Montilla, Sánchez.
7. Acepto el contenido final: Marín, Castaño, Carmona, Villada, Duque, Vélez, Buitrago, Rodríguez, Montilla, Sánchez.
8. Aprobó versión para publicación: Marín, Castaño, Carmona, Villada, Duque, Vélez, Buitrago, Rodríguez, Montilla, Sánchez.

Referencias bibliográficas

1. Van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*. 2014;155(4):654–62. doi: 10.1016/j.pain.2013.11.013
2. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136(3):380–7. doi: 10.1016/j.pain.2007.08.013
3. Attal N, Lanteri-Minet M, Laurent B, Fermanian J, Bouhassira D. The specific disease burden of neuropathic pain: results of a French nationwide survey. *Pain*. 2011;152(12):2836–43. doi: 10.1016/j.pain.2011.09.014
4. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*. 2016;157(8):1599. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000492.

5. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Prim.* 2017;3:17002. doi: 10.1038/nrdp.2017.2.
6. Fornasari D. Pharmacotherapy for neuropathic pain: a review. *Pain Ther.* 2017;6(1):25–33. doi: 10.1007/s40122-017-0091-4.
7. Cruccu G, Truini A. A review of neuropathic pain: from guidelines to clinical practice. *Pain Ther.* 2017;6(1):35–42. doi: 10.1007/s40122-017-0087-0
8. Goodman CW, Brett AS. Gabapentin and pregabalin for pain—is increased prescribing a cause for concern? *N Engl J Med.* 2017;377(5):411–4. doi: 10.1056/NEJMp1704633.
9. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14(2):162–73. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.
10. Bhatia A, Flamer D, Shah PS. Perineural steroids for trauma and compression-related peripheral neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anesth Can d'anesthésie.* 2015;62(6):650–62. doi: 10.1007/s12630-015-0356-5.
11. Galvis-Acevedo S, Suarez-Orozco L, Blanco-Betancur M, Sánchez-Duque JA. Medicina Familiar durante y después de la covid-19. *Aten Fam.* 2021; 28 (4): 280 - 283. doi: 10.22201/fm.14058871p.2021.4.80599
12. Solarte-Adrada W, Preciado-Casierra CJ, Galvis-Acevedo S, Sánchez-Duque JA. Determinantes psicosociales y adherencia farmacológica en pacientes geriátricos. *Aten Fam.* 2022; 29 (2): 126 - 129. doi: 10.22201/fm.14058871p.2022.2.82040
13. Sánchez-Duque JA, Muñoz-Marin GA. Ecografía a pie de cama en atención primaria. *Aten Primaria.* 2022; 54 (11): 102474. doi: 10.1016/j.aprim.2022.102474
14. Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR, et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain.* 2013;154(11):2249–61. doi: 10.1016/j.pain.2013.06.004.
15. Smith BH, Torrance N. Epidemiology of neuropathic pain and its impact on quality of life. *Curr Pain Headache Rep.* 2012;16(3):191–8. doi: 10.1007/s11916-012-0256-0.
16. Pagé MG, Fortier M, Ware MA, Choinière M. As if one pain problem was not enough: prevalence and patterns of coexisting chronic pain conditions and their impact on treatment outcomes. *J Pain Res.* 2018;11:237–54. doi: 10.2147/JPR.S149262.
17. Mathieson S, Maher CG, McLachlan AJ, Latimer J, Koes BW, Hancock MJ, et al. Trial of pregabalin for acute and chronic sciatica. *N Engl J Med.* 2017; 376(12): 1111-20. doi: 10.1056/NEJMoa1614292.
18. Mailis A, Taenzer P. Evidence-based guideline for neuropathic pain interventional treatments: Spinal cord stimulation, intravenous infusions, epidural injections and nerve blocks. *Pain Res Manag J Can Pain Soc.* 2012; 17 (3): 150 – 158. doi: 10.1155/2012/794325
19. Bajaj G, Gupta G, Southerland WA, Southren D. Spinal Cord Stimulator Therapy as a Last Resort Option in Refractory Neuropathic Groin Pain: A Case Report. *Cureus.* 2022; 14 (12): e33098. doi: 10.7759/cureus.33098.
20. Richet E, Ferret L, Gaboriau L, Charpentier P, Dujardin L, Fulcrand J, Boursier A. Use of dronabinol in the treatment of resistant neuropathic pain: Feedback from patients followed in a multidisciplinary pain center. *Ann Pharm Fr.* 2022; S0003-4509(22)00159-6. doi: 10.1016/j.pharma.2022.12.005
21. Chow SP, Stevens S, Tran S, Donelenko S. Case Series: Synergistic Effect of Gabapentin and Adjuvant Pregabalin in Neuropathic Pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2023; 37 (1): 106 - 109. doi: 10.1080/15360288.2022.2149669.
22. Ferreira-Silva N, Ferreira-Dos-Santos G, Gupta S, Hunt CL, Eldrige JS, Pingree MJ, Clendenen SR, Hurdle MFB. Ultrasound-guided percutaneous peripheral nerve stimulation for chronic refractory neuropathic pain: a unique series. *Pain Manag.* 2023; 13 (1): 15 - 24. doi: 10.2217/pmt-2022-0070
23. Sánchez-Duque JA, Gaviria-Mendoza A, Moreno-Gutiérrez PA, Machado-Alba JE. Big data, pharmacoepidemiology and pharmacovigilance. *Rev Fac Med.* 2020; 68 (1): 117 - 120. doi:10.15446/revfacmed.v68n1.73456
24. Samboni-Méndez M, Benavides-Ruiz MM, Piamba-Valencia AM, Sánchez-Duque JA. Analgesia subcutánea en atención paliativa domiciliaria del adulto mayor. *Semergen.* 2023; 49 (5): 101975. doi: 10.1016/j.semarg.2023.101975