



RECOMENDACIÓN TRATAMIENTO

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Rehabilitación en personas con lesión medular en UPC

A. PREGUNTA CLÍNICA

La pregunta originalmente planteada por el panel elaborador de la guía se fue precisando en conjunto con el equipo metodológico, con la intención de ir seleccionando la evidencia que más se ajustaba a la incertidumbre clínica del panel. Por lo mismo, se decidió modificar la pregunta como se presenta a continuación:

Pregunta clínica original: En personas con traumatismo raquímedular y dolor neuropático en unidad de paciente crítico (UPC) ¿se debe usar neuromoduladores en comparación a usar opioides?

Pregunta clínica para la búsqueda de evidencia: En personas con traumatismo raquímedular y dolor neuropático en unidad de paciente crítico (UPC) ¿se debe adicionar neuromoduladores al tratamiento analgésico habitual (incluyendo opioides) en comparación a no adicionar?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Personas con traumatismo raquímedular y dolor neuropático en unidad de paciente crítico (UPC).

Intervención: Adicionar neuromoduladores al tratamiento analgésico habitual.

Comparación: No adicionar.

Desenlaces (outcomes): Dolor a las 6 horas, dolor a las 12 horas, dolor a las 24 horas, uso de opioides, retención urinaria, sedación, vómitos.

B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre trauma medular (ver Anexo 1: estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador o clínico experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Finalmente, se seleccionaron las revisiones sistemáticas (y los estudios

incluidos en éstas) correspondientes a la temática y se clasificaron en función de las preguntas a las que daban respuesta.

Los resultados de la búsqueda se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. RESULTADOS

Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas que analizan estudios en personas con traumatismo raquímedular y dolor neuropático en unidad de paciente crítico (UPC), en los cuales un grupo recibe gabapentinoides (gabapentina o pregabalina) adicionado al tratamiento analgésico, y otro grupo recibe sólo analgésicos. Sin embargo, no se identificaron revisiones, por lo que, en conjunto con el panel de expertos, se decidió informar la pregunta con evidencia indirecta proveniente de pacientes con condiciones agudas (de manejo en unidades críticas) y dolor. Se identificaron 7 revisiones sistemáticas que incluyeron 21 estudios primarios, de los cuales todos corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”¹, en el siguiente enlace: [Gabapentinoides para manejo del dolor en cirugía lumbar](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	7 [1-7]
Estudios primarios	21 Ensayos aleatorizados [8-28]

Selección de la evidencia

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose 7 revisiones sistemáticas que incluyeron 18 ensayos relevantes para la estimación del efecto [8-11, 13-17, 19-23, 25-28], ya que abordan específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel. Los otros ensayos fueron excluidos ya que dos ensayos [12,18] compara analgesia multimodal contra control por lo que no fue posible aislar el efecto de neuromoduladores, y un ensayo [24] compara pregabalina contra gabapentina.

Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que existe una revisión sistemática [4] que:

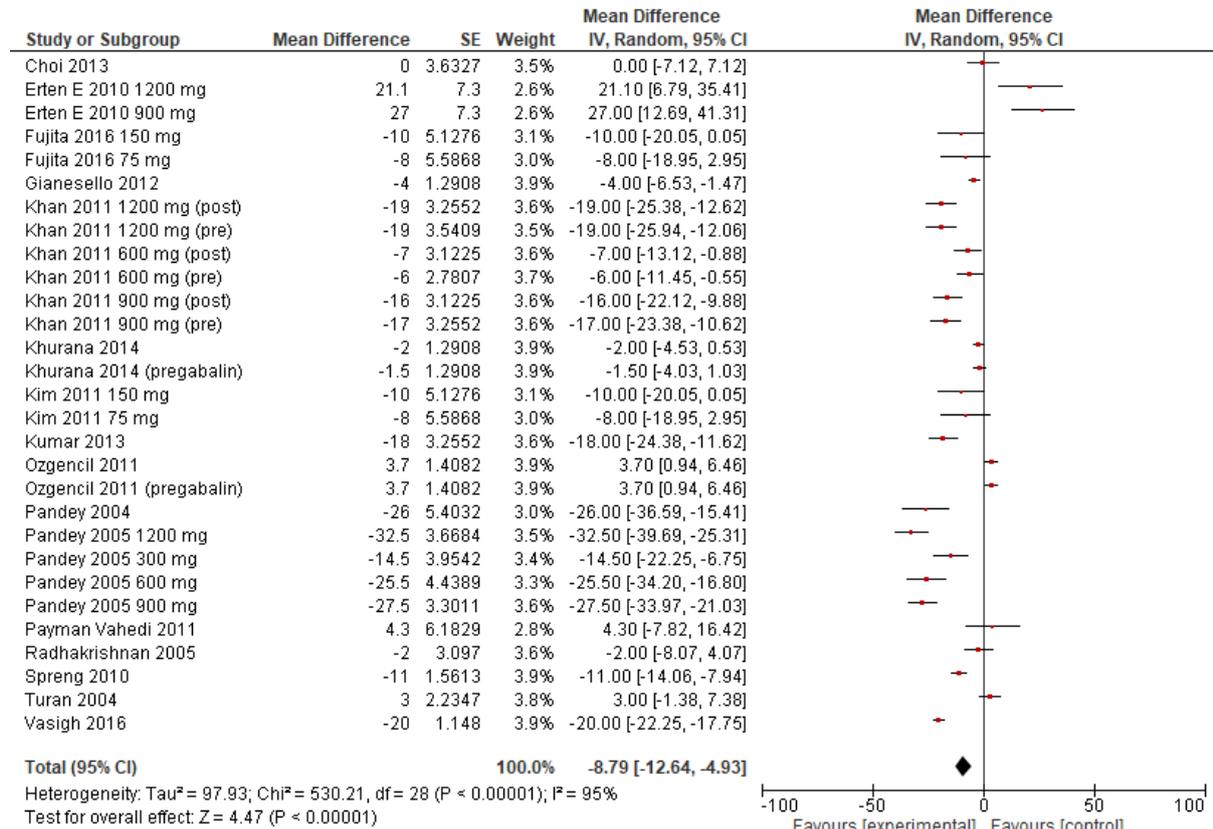
1. Incluye la mayoría de los estudios posiblemente relevantes [8-9, 11, 13-17, 19-22, 25-28].
2. Entrega un estimador agregado del efecto (metanálisis) para los desenlaces de interés.

Por lo tanto, se decidió utilizar la información proveniente de esta revisión, agregando los datos de los estudios faltantes, para construir la tabla de resumen de resultados.

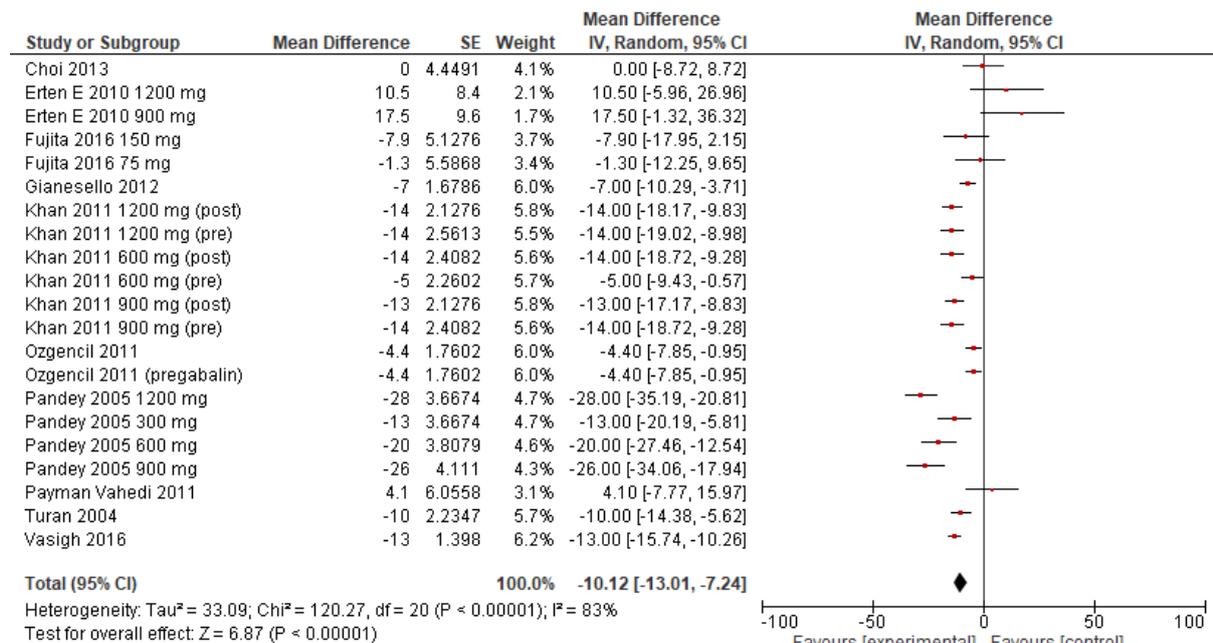
¹ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Metanálisis

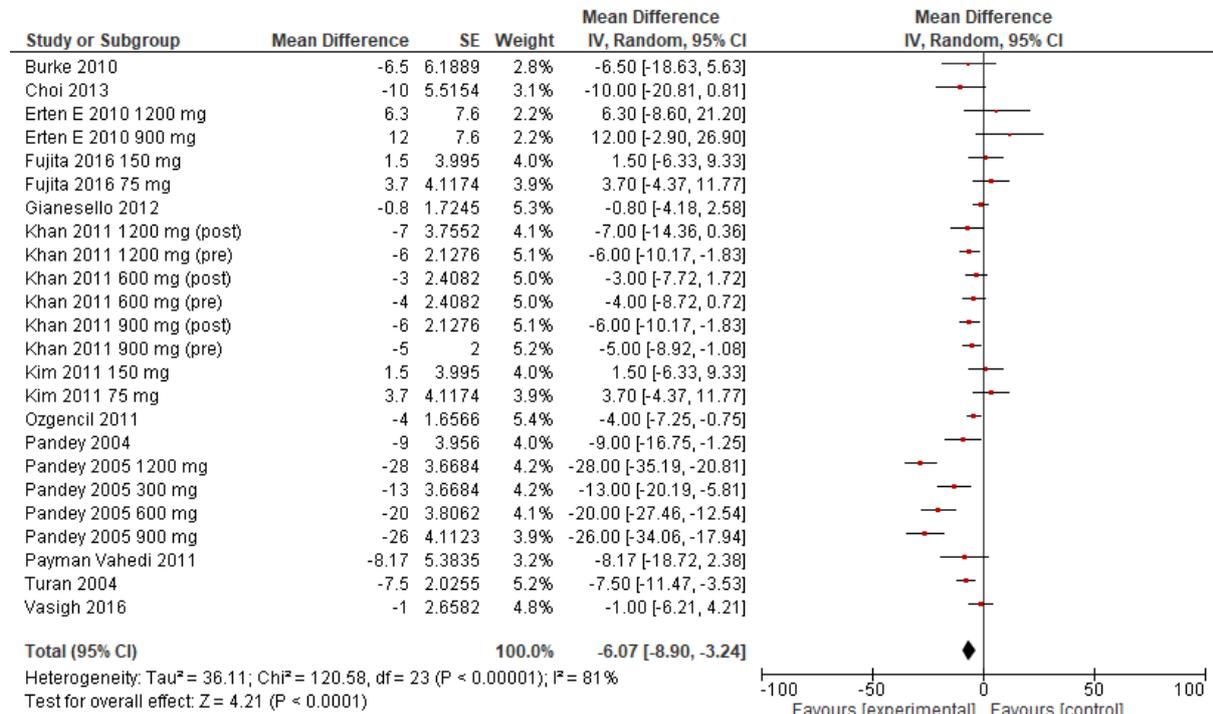
Dolor a las 6 horas



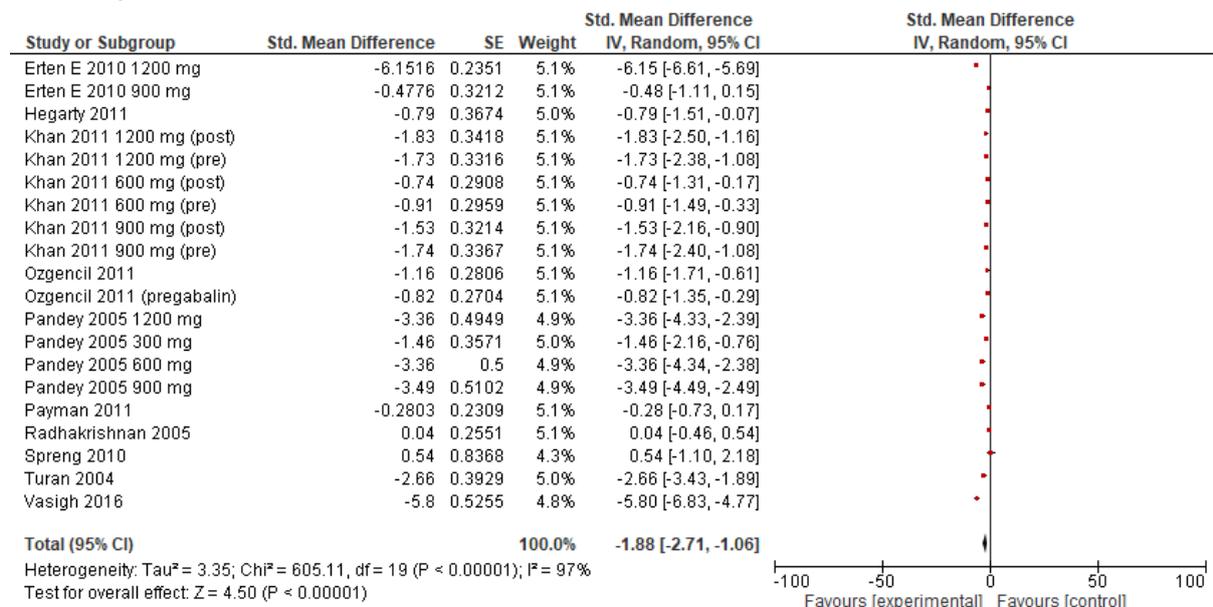
Dolor a las 12 horas



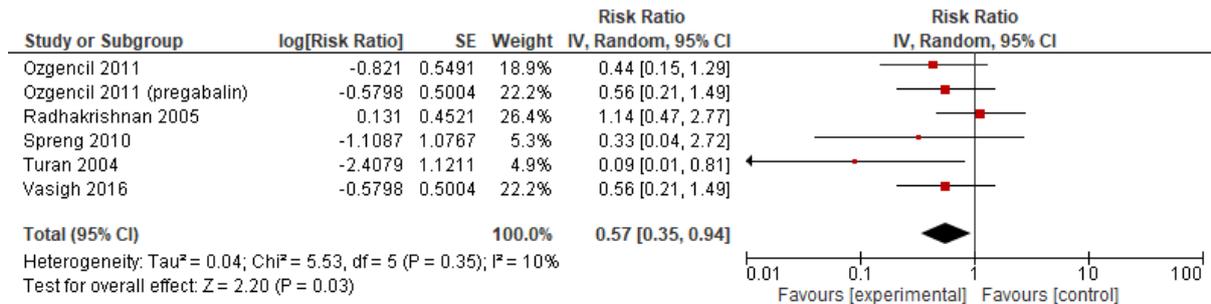
Dolor a las 24 horas



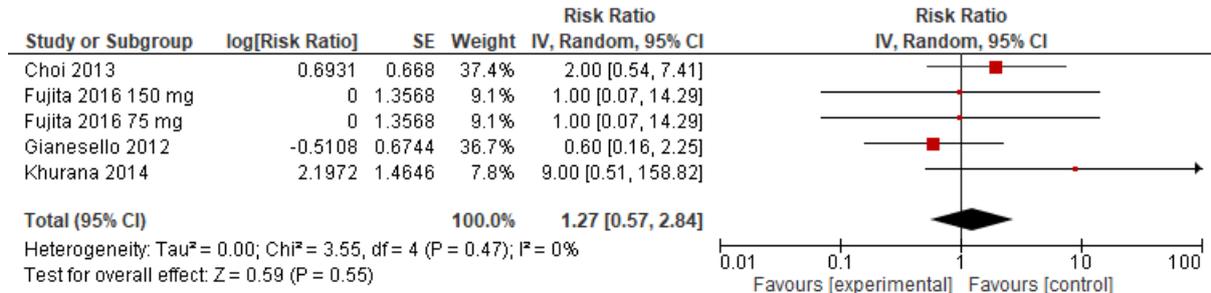
Uso de opioides



Retención urinaria



Sedación



Vómitos

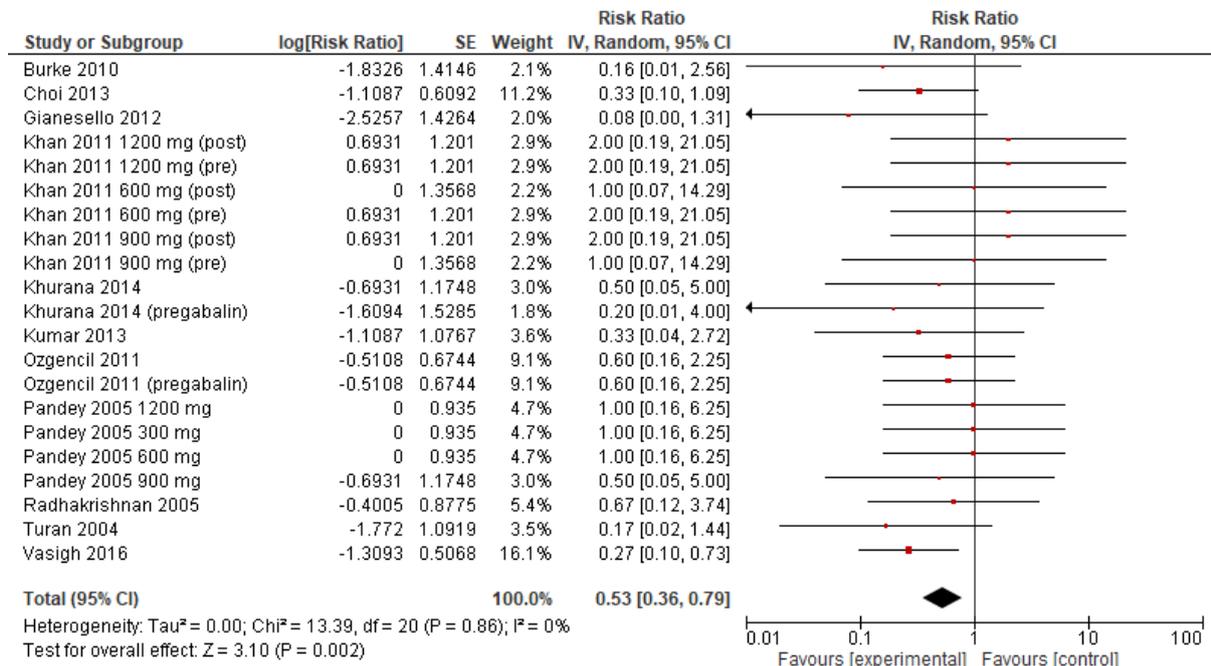


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

ADICIONAR NEUROMODULADORES AL TRATAMIENTO ANALGÉSICO HABITUAL EN PERSONAS CON TRAUMATISMO RAQUIMEDULAR Y DOLOR NEURÓPÁTICO EN UNIDAD DE PACIENTE CRÍTICO (UPC).						
Población	Personas con traumatismo raquimedular y dolor neuropático en unidad de paciente crítico (UPC) .					
Intervención	Adicionar neuromoduladores al tratamiento analgésico habitual.					
Comparación	No adicionar.					
Desenlaces**	Efecto relativo (IC 95%) -- Personas/ estudios	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN neuromoduladores	CON neuromoduladores	Diferencia (IC 95%)		
Dolor a las 6 horas***	-- 1067 personas/ 16 ensayos [9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28]	68 puntos	59 puntos	DM: 8,79 menos (4,93 a 12,64 menos)	 Baja	Adicionar neuromoduladores en personas con traumatismo raquimedular y dolor neuropático en unidad de paciente crítico (UPC) podría tener poco impacto en dolor a las 6 horas, pero la certeza de la evidencia es baja.
Dolor a las 12 horas***	-- 853 personas/ 10 ensayos [9, 10, 11, 13, 15, 20, 21, 23, 27, 28]	44 puntos	34 puntos	DM: 10,12 menos (7,24 a 10,12 menos)	 Baja	Adicionar neuromoduladores en personas con traumatismo raquimedular y dolor neuropático en unidad de paciente crítico (UPC) podría tener poco impacto en dolor a las 12 horas, pero la certeza de la evidencia es baja.
Dolor a las 24 horas***	-- 1095 personas/ 13 ensayos [8, 9, 10, 11, 13, 15, 17, 18, 21, 22, 23, 27, 28]	35 puntos	29 puntos	DM: 6,07 menos (3,24 a 8,90 menos)	 Baja	Adicionar neuromoduladores en personas con traumatismo raquimedular y dolor neuropático en unidad de paciente crítico (UPC) podría tener poco impacto en dolor a las 24 horas, pero la certeza de la evidencia es baja.
Uso de opioides****	-- 738 personas/ 10 ensayos [10, 14, 15, 20, 22, 23, 25, 26, 27, 28]	DME*****: 1,84 menos (1,07 a 2,62 menos)			 Baja	Adicionar neuromoduladores en personas con traumatismo raquimedular y dolor neuropático en unidad de paciente crítico (UPC) podría disminuir el uso de opioides, pero la certeza de la evidencia es baja.
Retención urinaria	RR 0,57 (0,35 a 0,94) -- 296 personas/ 5 ensayos [20, 25, 26, 27, 28]	233 por 1000	133 por 1000	Diferencia: 100 menos (14 a 152 menos)	 Moderada	Adicionar neuromoduladores en personas con traumatismo raquimedular y dolor neuropático en unidad de paciente crítico (UPC) probablemente disminuye la retención urinaria.
Sedación	RR 1,27 (0,57 a 2,84) -- 317 personas/ 4 ensayos [9, 11, 13, 16]	83 por 1000	106 por 1000	Diferencia: 23 más (36 menos a 153 más)	 Baja	Adicionar neuromoduladores en personas con traumatismo raquimedular y dolor neuropático en unidad de paciente crítico (UPC) podría aumentar la sedación, pero la certeza de la evidencia es baja.
Vómitos	RR 0,53 (0,36 a 0,79) -- 837 personas/ 11 ensayos [8, 9, 13, 15, 16, 19, 20, 21, 25, 27, 28]	80 por 1000	42 por 1000	Diferencia: 38 menos (17 a 51 menos)	 Moderada	Adicionar neuromoduladores en personas con traumatismo raquimedular y dolor neuropático en unidad de paciente crítico (UPC) probablemente disminuye los vómitos.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95% // RR: Riesgo relativo // DM: Diferencia de medias. // DME: Diferencia de medias estandarizada.

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

* El riesgo/promedio SIN neuromoduladores está basado en el riesgo/promedio del estudio con mayor peso. El riesgo/promedio CON neuromoduladores (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo/diferencia de medias (y su intervalo de confianza).

**El seguimiento varió entre 24 a 48 horas, excepto para los desenlaces dolor que fueron medidos a las horas indicadas en la tabla.

***Medido en escala de EVA (escala visual análoga) que evalúa dolor, su puntaje varía de 0 a 100 puntos, donde mayor puntaje es mayor dolor. Se identificó un artículo que reporta que un cambio relevante en dolor sería un 30% del dolor basal [29].

***La medición de uso de opioides varió entre los estudios: Diferente opioide (tramadol, morfina), diferente unidad de medición (mg, ug), modo de uso (PCA, bolo, de rescate). En la mayoría de los casos se utilizó consumo total acumulado, pero la definición también varió entre los estudios. A menor puntaje, menor consumo.

**** La diferencia de medias estandarizada se utiliza cuando el desenlace ha sido medido en diferentes escalas y es difícil de interpretar clínicamente. Una regla general es que valores menores a 0,2 son de poca relevancia clínica, valores de 0,5 de relevancia moderada y 0,8 relevancia clínica importante.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia ya que se observó heterogeneidad significativa (I^2 sobre 70%, inclusive 90% en algunos desenlaces). Sin embargo, se disminuyó solo un nivel ya que la inconsistencia es entre la magnitud del efecto y no la dirección.

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por ser indirecta ya que ya que la población proviene de pacientes postoperados de columna en cualquier nivel (lumbar, cervical u otros).³ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión ya que cada extremo del intervalo de confianza lleva una decisión diferente.

Fecha de elaboración de la tabla: Septiembre, 2019.

REFERENCIAS

1. Chao Han, Ming-jie Kuang, Jian-xiong Ma, Xin-long Ma. The Efficacy of Preoperative Gabapentin in Spinal Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician*. 2017;20(7):649-661.
2. Han C, Kuang MJ, Ma JX, Ma XL. The Efficacy of Preoperative Gabapentin in Spinal Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain physician*. 2017;20(7):649-661.
3. Jiang HL, Huang S, Song J, Wang X, Cao ZS. Preoperative use of pregabalin for acute pain in spine surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. 2017;96(11):e6129.
4. Liu B, Liu R, Wang L. A meta-analysis of the preoperative use of gabapentinoids for the treatment of acute postoperative pain following spinal surgery. *Medicine*. 2017;96(37):e8031.
5. Peng C., Li C., Qu J., Wu D.. Gabapentin can decrease acute pain and morphine consumption in spinal surgery patients. *Medicine (United States)*. 2017;96(15):e6463.
6. Terracina S, Robba C, Prete A, Sergi PG, Bilotta F. Prevention and treatment of postoperative pain after lumbar spine procedures: a systematic review. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*. 2018;18(7):925-945.
7. Yu L, Ran B, Li M, Shi Z. Gabapentin and Pregabalin in the Management of Postoperative Pain After Lumbar Spinal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Spine*. 2013;38(22):1947-52.
8. Burke SM, Shorten GD. Perioperative pregabalin improves pain and functional outcomes 3 months after lumbar discectomy. *Anesthesia and analgesia*. 2010;110(4):1180-5.
9. Choi YS, Shim JK, Song JW, Kim JC, Yoo YC, Kwak YL. Combination of pregabalin and dexamethasone for postoperative pain and functional outcome in patients undergoing lumbar spinal surgery: a randomized placebo-controlled trial. *The Clinical journal of pain*. 2013;29(1):9-14.
10. Erten E, Bilgin F, Çekmen N, Özhan MÖ, Orhan ME, Kurt E.. The analgesic effect of different doses of preemptive gabapentin preoperatively on patients undergoing elective laminectomy during postoperative period. *Anestzi Dergisi*. 2010;18:99-105.
11. Fujita N, Tobe M, Tsukamoto N, Saito S, Obata H. A randomized placebo-controlled study of preoperative pregabalin for postoperative analgesia in patients with spinal surgery. *Journal of clinical anesthesia*. 2016;31:149-53.
12. Garcia RM, Cassinelli EH, Messerschmitt PJ, Furey CG, Bohlman HH. A multimodal approach for postoperative pain management after lumbar decompression surgery: a prospective, randomized study. *Journal of spinal disorders & techniques*. 2013;26(6):291-7.
13. Giancesello L, Pavoni V, Barboni E, Galeotti I, Nella A. Perioperative pregabalin for postoperative pain control and quality of life after major spinal surgery. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2012;24(2):121-6.
14. Hegarty DA, Shorten GD. A Randomised, Placebo-controlled Trial of the Effects of Preoperative Pregabalin on Pain Intensity and Opioid Consumption following Lumbar Discectomy. *The Korean journal of pain*. 2011;24(1):22-30.
15. Khan ZH, Rahimi M, Makarem J, Khan RH. Optimal dose of pre-incision/post-incision gabapentin for pain relief following lumbar laminectomy: a randomized study. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2011;55(3):306-12.

16. Khurana G, Jindal P, Sharma JP, Bansal KK. Postoperative pain and long-term functional outcome after administration of gabapentin and pregabalin in patients undergoing spinal surgery. *Spine*. 2014;39(6):E363-8.
17. Kim JC, Choi YS, Kim KN, Shim JK, Lee JY, Kwak YL. Effective dose of peri-operative oral pregabalin as an adjunct to multimodal analgesic regimen in lumbar spinal fusion surgery. *Spine*. 2011;36(6):428-33.
18. Kim SI, Ha KY, Oh IS. Preemptive multimodal analgesia for postoperative pain management after lumbar fusion surgery: a randomized controlled trial. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2016;25(5):1614-1619.
19. Kumar KP, Kulkarni DK, Gurajala I, Gopinath R. Pregabalin versus tramadol for postoperative pain management in patients undergoing lumbar laminectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of pain research*. 2013;6:471-8.
20. Ozgencil E, Yalcin S, Tuna H, Yorukoglu D, Kecik Y. Perioperative administration of gabapentin 1,200 mg day-1 and pregabalin 300 mg day-1 for pain following lumbar laminectomy and discectomy: a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *Singapore medical journal*. 2011;52(12):883-9.
21. Pandey CK, Navkar DV, Giri PJ, Raza M, Behari S, Singh RB, Singh U, Singh PK. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2005;17(2):65-8.
22. Pandey CK, Sahay S, Gupta D, Ambesh SP, Singh RB, Raza M, Singh U, Singh PK. Preemptive gabapentin decreases postoperative pain after lumbar discectomy. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. 2004;51(10):986-9.
23. Payman Vahedi, Mohammad Shimia, Dawood Aghamohammadi, Zahra Mohajernejhadfard, Ali Shoeibi, Iraj Lotfinia, Afsaneh Vahedi, Yazdan Vahedi, Payman Jamali, Firooz Salehpour, Mohammad Farajirad, Mohammadreza Bustani, Amirhossein Haghir. Does preemptive gabapentin reduce morphine consumption and remaining leg pain after lumbar discectomy?. *Neurosurgery Quarterly*. 2011;21:114-120.
24. Qadeer M, Waqas M, Rashid MJ, Enam SA, Sharif S, Murtaza G. Preventive Gabapentin versus Pregabalin to Decrease Postoperative Pain after Lumbar Microdiscectomy: A Randomized Controlled Trial. *Asian spine journal*. 2017;11(1):93-98.
25. Radhakrishnan M, Bithal PK, Chaturvedi A. Effect of preemptive gabapentin on postoperative pain relief and morphine consumption following lumbar laminectomy and discectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2005;17(3):125-8.
26. Spreng UJ, Dahl V, Raeder J. Effect of a single dose of pregabalin on post-operative pain and pre-operative anxiety in patients undergoing discectomy. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2011;55(5):571-6.
27. Turan A, Karamanlioğlu B, Memiş D, Hamamcioglu MK, Tükenmez B, Pamukçu Z, Kurt I. Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology*. 2004;100(4):935-8.
28. Vasigh A, Jaafarpour M, Khajavikhan J, Khani A. The Effect of Gabapentin Plus Celecoxib on Pain and Associated Complications After Laminectomy. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2016;10(3):UC04-8.

29. Wu X, Liu J, Tanadini LG, Lammertse DP, Blight AR, Kramer JL, Scivoletto G, Jones L, Kirshblum S, Abel R, Fawcett J, Field-Fote E, Guest J, Levinson B, Maier D, Tansey K, Weidner N, Tetzlaff WG, Hothorn T, Curt A, Steeves JD. Challenges for defining minimal clinically important difference (MCID) after spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2015 Feb;53(2):84-91

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- #1 preoperat*
- #2 "pre-operative"
- #3 "pre-operatively"
- #4 presurg*
- #5 "pre-surgical"
- #6 "pre-surgery"
- #7 perioperat*
- #8 "peri-operative"
- #9 postoperat*
- #10 "post-operative"
- #11 intraoperat*
- #12 "intra-operative"
- #13 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12
- #14 neuromod*
- #15 antinociceptive*
- #16 gabapentinoid*
- #17 gabapentin*
- #18 Neurontin
- #19 "CI-945"
- #20 "CI 945"
- #21 CI945
- #22 pregabalin*
- #23 Lyrica
- #24 #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
- #25 lumbar
- #26 cervical
- #27 spinal
- #28 back
- #29 "low-back"
- #30 "low back"
- #31 #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30
- #32 #13 AND #24 AND #31