

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

-San Vicente Mártir-

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PREGABALINA Y
LA GABAPENTINA EN EL TRATAMIENTO DE LA
ESTENOSIS DE CANAL:**

Revisión sistemática y Meta-análisis

TRBAJO DE FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
- GRADO EN MEDICINA -

Presentado por:

TELMO MARTÍNEZ TRINIDAD

Tutor:

Dr. CARLOS BARRIOS PITARQUE

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor, el Dr. Carlos Barrios Pitarque, por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo y aportarme la ayuda y los medios necesarios a la hora de desarrollar y llevar a cabo esta labor.

Al Dr. Gonzalo Mariscal Ruiz-Rico y a su grupo de investigación Omedics, por su incansable labor a la hora de guiarme y ayudarme a elaborar y desarrollar la parte práctica y logística de este trabajo, que sin su ayuda no hubiese sido igual de llevadera.

A mi padre, mi madre y mi hermana por confiar en mí y alentarme siempre a ir un paso más adelante con todas mis labores, a esforzarme y dar siempre el máximo de mí mismo y enseñarme que un trabajo duro bien realizado y todo el esfuerzo y tiempo invertido se ve recompensado y reflejado en los resultados.

A Carmen por acompañarme durante toda esta larga carrera, el periodo más duro y bonito de mi vida, que sin su presencia no hubiese sido lo mismo. Por suponer mi mayor pilar y mi mayor apoyo, además de mi vía de escape en los momentos más duros.

A mis amigos y compañeros de Medicina, Toño y Marcelo, y en especial a Carles, por todos los buenos ratos que me han aportado, por toda la ayuda que me han dado y por ser otro de mis principales pilares estos últimos 6 años.

A la Universidad Católica de Valencia, por darme la oportunidad de llevar mi trabajo al 22 Congreso Nacional de Neuroraquis.

RESUMEN

Introducción: El manejo multimodal de la ECL está en auge y los fármacos inhibidores de la sensibilización central juegan un papel esencial en los procesos de desensibilización. Los gabapentinoides son fármacos antiepilépticos que disminuyen la excitabilidad postsináptica.

Objetivos: Valorar la eficacia y seguridad de la pregabalina y la gabapentina en el manejo del dolor de la ECL en términos de eficacia y seguridad.

Material y métodos: La búsqueda bibliográfica se realizó mediante las bases de datos de Pubmed, WOS y Cochrane Collaboration Library. Se incluyeron ECAs y un estudio de cohortes retrospectivas comparativo. Las variables principales fueron la EVA/EVN el ODI, los eventos adversos, la distancia caminada y el RMDQ. Los datos se combinaron mediante el Review Manager 5.4.

Resultados: Se incluyeron un total de 6 estudios y 392 pacientes. La edad media fue de 60,25. No se observaron diferencias significativas respecto al VAS a las dos, cuatro y ocho semanas: (DM: 0.23; 95% CI: -0.63 a 1.09), (DM: -0.04; 95% CI: -0.64 a -0.57), (DM: -0.6; 95% CI: -1.22 a 0.02); pero si a los tres meses: (DM: -2.97; 95% CI: -3.43 a -2.51). Sin diferencias significativas respecto al ODI ($P > 0.05$). Los eventos adversos fueron significativamente mayores en el grupo pregabalina/gabapentina ($P < 0.05$). La distancia caminada y el RMDQ no fueron comparables.

Conclusiones: Los gabapentinoides no han demostrado, en líneas generales, ser superiores en eficacia a otros fármacos utilizados en el tratamiento de la ECL o al placebo. Han demostrado tener mayor incidencia de eventos adversos y discretas mejorías.

Palabras clave: Estenosis de canal lumbar, pregabalina, gabapentina, gabapentinoides.

ABSTRACT

Introduction: The multimodal management of LSS is booming and drugs that inhibit central sensitivity play an essential role in desensitization processes. Gabapentinoids are antiepileptic drugs that decrease postsynaptic excitability.

Objectives: To assess the efficacy and safety of pregabalin and gabapentin in the management of LSS pain in terms of efficacy and safety.

Material and methods: The bibliographic search was carried out using the Pubmed, WOS, and Cochrane Collaboration Library databases. s and one comparative retrospective cohort study were included. The main variables were VAS/EVN, ODI, adverse events, distance walked, and RMDQ. Data were combined using Review Manager 5.4.

Results: A total of 6 studies and 392 patients were included. The mean age was 60.25. No significant differences were observed for VAS at two, four, and eight weeks: (MD: 0.23; 95% CI: -0.63 to 1.09), (MD: -0.04; 95% CI: -0.64 to -0.57), (MD: -0.6, 95% CI: -1.22 to 0.02); they were at three months: (MD: -2.97; 95% CI: -3.43 to -2.51). No significant differences with respect to the ODI ($P > 0.05$). Adverse events were significantly higher in the pregabalin/gabapentin group ($P < 0.05$). The distance walked and the RMDQ were not comparable.

Conclusions: Gabapentinoids have not shown to be, in general terms, superior in efficacy to other drugs used in the treatment of LSS or to placebo. They have been shown to have a higher incidence of adverse events and discreet improvements.

Key words: Lumbar spinal stenosis, pregabalin, gabapentin, gabapentinoids.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN.....	1
1.1.	Fisiopatología.....	1
1.2.	Clínica y diagnóstico.....	3
1.3.	Prevalencia.....	6
1.4.	Evolución y curso clínico.....	7
1.5.	Valoración sintomática.....	8
1.6.	Opciones terapéuticas.....	9
1.6.1.	Tratamiento conservador.....	9
1.6.2.	Tratamiento quirúrgico.....	13
1.7.	Justificación.....	18
2.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	20
2.1.	Hipótesis.....	20
2.2.	Objetivos.....	20
2.2.1.	General	
2.2.2.	Específicos	
3.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
3.1.	Fuentes de información y criterios de elegibilidad.....	21
3.2.	Extracción de datos y elementos.....	22
3.3.	Escalas de valoración.....	22
3.3.1.	Dolor.....	22
3.3.2.	Discapacidad.....	23
3.3.3.	Distancia de claudicación.....	25
3.4.	Análisis estadístico.....	25
3.5.	Valoración de riesgo de sesgos.....	26
4.	RESULTADOS.....	29
4.1.	Selección de estudios.....	29
4.2.	Información de los participantes.....	30

4.3.	Regímenes de tratamientos.....	32
4.4.	Tablas de resultados.....	35
4.5.	Resultados clínicos: Escala EVA (VAS)/ EVN (NRS).....	37
4.6.	Resultados clínicos: IDO (ODI).....	40
4.7.	Resultados clínicos CDR (RDQ).....	40
4.8.	Distancia de claudicación	41
4.9.	Eventos adversos.....	41
5.	DISCUSIÓN.....	43
5.1.	Limitaciones.....	47
6.	CONCLUSIONES.....	48
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	49
8.	ANEXOS.....	52

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1: Fuente: Chiodo A. y cols. (7)2
- Figura 2: RM de hipertrofia de ligamento amarillo obtenida de “Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología”4
- Figuras 3 y 4: RM de ECL grave en L3-L4, L4-L5 e hipertrofia de articulaciones intervertebrales. Fuente: “Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología”.....5
- Figuras 5 y 6: RM de ECL. Donación del Dr. Carlos Barrios.....8
- Figuras 7: Mecanismo de acción de la pregabalina (LYRICA). Fuente: ASEPP.....11
- Figuras 8: Técnica de descompresión mediante laminectomía. Fuente: <https://www.alamy.es/imagenes/laminectom%C3%ADa-lumbar.html?sortBy=relevant>14
- Figuras 9: Imagen radiológica intraoperatoria de discoplastia percutánea. Fuente: Varga P. y cols. (48)17
- Figuras 10 y 11: Técnica de laminectomía percutánea. Fuente: Xiao-bing Zhao y cols. (37) 18
- Figuras 12: Escala Visual Analógica23
- Figuras 13: Gráfica de valoración del riesgo de sesgos (verde: riesgo bajo; amarillo: riesgo indeterminado; rojo: riesgo alto)26
- Figuras 14: Resumen de valoración del riesgo de sesgos (verde: riesgo bajo; amarillo: riesgo indeterminado; rojo: riesgo alto)27

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1: Criterios del Índice Metodológico para Estudios No Aleatorizados (MINORS)28
- Tabla 2: Variables generales de los pacientes incluidos en cada estudio utilizado ...31
- Tabla 3: Regímenes de tratamiento aplicado a los pacientes de cada estudio incluido.....34
- Tabla 4: Descripción de los artículos utilizados para el meta-análisis 35
- Tabla 5: Descripción de los artículos utilizados para el meta-análisis..... 36
- Tabla 6: Comparación del cambio en la Escala Visual Analógica a las 2 semanas entre la pregabalina y fármaco control.....37
- Tabla 7: Comparación del cambio en la Escala Visual Analógica a las 4 semanas entre la pregabalina/gabapentina y fármaco control 38
- Tabla 8: Comparación del cambio en la Escala Visual Analógica a las 8 semanas entre la pregabalina/gabapentina y fármaco control 39
- Tabla 9: Comparación del cambio en la Escala Visual Analógica a los 3 meses entre la pregabalina/gabapentina y fármaco control39
- Tabla 10: Comparación del cambio en el Índice de Discapacidad de Oswestry a las 8 semanas entre la pregabalina/gabapentina y fármaco control 40
- Tabla 11: Comparación del número de individuos con eventos adversos entre los tratados con pregabalina/gabapentina y fármaco control 42

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

- ❖ ECL: Estenosis de Canal Lumbar
- ❖ AINE: Anti Inflamatorio No Esteroideo
- ❖ GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation
- ❖ IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones
- ❖ EVA: Escala Visual Analógica
- ❖ VAS: Visual Analogic Scale
- ❖ ODI: Oswestry Disability Index
- ❖ IDO: Índice de Discapacidad de Oswestry
- ❖ NRS: Numerical Rating Scale
- ❖ EVN: Escala de Valoración Numérica
- ❖ RDQ: Roland-Morris Disability Questionnaire
- ❖ CDR: Cuestionario de Discapacidad Roland-Morris
- ❖ IC: Intervalo de Confianza
- ❖ DM: Diferencia de Medias
- ❖ OR: Odds Ratio
- ❖ ECA: Ensayos Clínicos Aleatorizados
- ❖ IMC: Índice de Masa Corporal

ÍNDICE DE ANEXOS

- Anexo 1: Oswestry Disability Index – Índice de Discapacidad de Oswestry 54
- Anexo 2: Certificado de comunicación oral del XXII CONGRESO NACIONAL NEURORAQUIS 55

1. INTRODUCCIÓN

La patología degenerativa de la columna o enfermedad degenerativa espinal (EDE) es un concepto que engloba un conjunto de cambios degenerativos asociados a la edad, desgaste, condiciones genéticas, sobreuso y a diferentes patologías resultantes en una pérdida estructural y funcional de la misma. El síntoma principal de esta entidad es el dolor crónico, tanto a nivel cervical, dorsal como lumbar. Es la primera causa de baja laboral en los países industrializados y el segundo motivo de consulta más frecuente en atención primaria. Dentro de esta, encontramos diferentes entidades patológicas entre las cuales vamos a destacar la estenosis del canal lumbar como fenómeno degenerativo de nuestro interés (1).

Se conoce como estenosis del canal lumbar (ECL) al proceso degenerativo de las diferentes estructuras de la columna vertebral, ya sean los ligamentos, estructuras óseas, o discos intervertebrales, que crean una condición patológica resultante en la compresión del saco tecal y las estructuras nerviosas albergadas en su interior; medula espinal y cauda equina a nivel lumbar bajo (2). Es uno de los trastornos de la columna lumbar más prevalentes en la población general, con un pico de incidencia en personas de edad avanzada, aumentando la prevalencia progresivamente con la edad y con el exceso de peso, suponiendo un problema real que afecta a la calidad de vida de los que la padecen (3).

Además de la estenosis de canal lumbar degenerativa, esta puede ser de otros orígenes que, según la clasificación internacional de estenosis del canal lumbar espinal (LSCS), se engloban como congénita, combinada, espondilolistesis espondilótica, iatrogénica y postraumática (4).

1.1. Fisiopatología

El proceso inicial se produce a nivel anterior de la columna, como una degeneración del disco intervertebral, dado que se produce una disminución de la difusión de nutrientes por la degeneración de los platillos vertebrales, facilitando la disminución de altura de los discos

y la protrusión y herniación del núcleo pulposo hacia el canal raquídeo, comprimiendo de forma directa las estructuras del canal medular. Estos cambios conducen a una alteración de la biomecánica de la columna lumbar, generando estrés en las estructuras laterales y posteriores, produciendo cambios anatómicos que generaran un estrechamiento y compresión de la columna en diferentes flancos. A nivel lateral se produce un sobrecrecimiento de las facetas articulares, ligamentos laterales y capsulares. Posteriormente podremos encontrar un engrosamiento y deformación del ligamento amarillo. Este

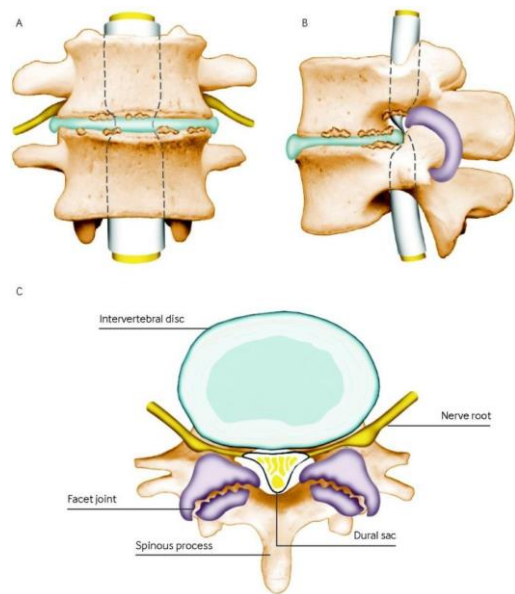


Figura 1: Fuente: Chiodo A. y cols. (7)

engrosamiento se da principalmente a causa del aumento de la fibrosis en el ligamento amarillo a causa del acumulo durante años de estrés mecánico. Esta fibrosis se ve estimulada a expensas del aumento de secreción de TGF- β proveniente de las células endoteliales.

El aplastamiento vertebral progresivo por degeneración asociada a la edad y esfuerzos mecánicos es un factor que favorece la estenosis de manera directa (cuando la vertebra comprime el canal medular) e indirecta favoreciendo los cambios ya mencionados. Este estado de estrés continuo generará cambios artrósicos de la columna, como la formación de osteofitos, sobrecrecimiento articulares y quistes e hipertrofia sinovial.

Otro factor que puede contribuir en la estenosis es la espondilolistesis degenerativa, en la que una vértebra se desplaza anteriormente sobre el espacio del disco intervertebral, pudiendo o no haber defectos óseos de las mismas que lo favorezcan.

No solo esto, sino que la genética juega un papel importante a la hora de que estos cambios se desarrollen con mayor facilidad al poseer una mayor o menor laxitud ligamentosa y de las estructuras de los discos intervertebrales, o influyendo en el tamaño del saco tecal, siendo más fácil la compresión.

La hipótesis fisiopatológica más importante es conocida como el concepto de la estenosis a doble nivel. Esta asocia los signos y síntomas característicos de la estenosis al resultado del compromiso vascular generado por la compresión de los vasos sanguíneos de los nervios

raquídeos y cauda equina a nivel anterior y por la compresión del complejo nervioso en estenosis a nivel lateral (3,5,6).

1.2. Clínica y diagnóstico.

Esta degeneración y compresión puede generar una clínica diversa. Entre las personas que se ven afectadas, suele aparecer frecuentemente dolor lumbar crónico, dolor radicular de las extremidades afectadas correspondiendo al territorio del nervio afectado y lado de la medula que se vea comprometido y claudicación neurógena, siendo esta última la forma de presentación más frecuente. Puede incluso presentarse con disestesia en el área perineal y urgencia o pérdidas urinarias. También puede ser asintomática en caso de una afectación leve y dar más o menos síntomas posteriormente a medida que avanza la compresión. Otros síntomas objetivables son la pérdida de equilibrio y de fuerza y la disminución de los reflejos aquíleos y patelares.

Esta entidad puede ponerse de manifiesto y evolucionar con una clínica muy diversa y variable, donde no siempre estará relacionada con el grado de afectación observado en las técnicas de diagnóstico, desconociendo la verdadera prevalencia de pacientes con LSS radiográfico. Estos síntomas se pueden ver exacerbados con la extensión lumbar y con la deambulación y mejoran con la flexión anterior del tronco y con la sedestación por liberar la compresión a la que se ve sometida, provocando que los pacientes muestren una actitud cifótica de la columna (2,4,5).

Para poder diagnosticar la ECL es necesario tener en primer lugar una sospecha clínica mediante la presencia de los síntomas mencionados, que se confirmará o no, mediante técnicas radiológicas. La más utilizada es la resonancia magnética nuclear (RMN), por ser la técnica más sensible a la hora de ver partes blandas y estructuras nerviosas. La TAC también se utiliza como técnica diagnóstica, aunque es menos sensible que la resonancia. En este caso, la TAC con mielografía podremos alcanzar una capacidad de diagnóstico similar a la de la resonancia. En general, aunque las dos opciones sean válidas, optaremos por la resonancia, y de esta manera evitamos irradiar al paciente (5). Gracias a la estas pruebas, pero especialmente a la RM podemos determinar si la estenosis es de afectación central,

lateral o foraminal, además de determinar en qué segmentos de la columna se asienta la patología, siendo más frecuentemente observados en L4-L5, seguido de L3-L4 y L5-S1 (7). Entre estas se ha observado mayor frecuencia de estenosis central y concretamente en ancianos, estenosis lateral, siendo esta última de un grado de estenosis mayor que moderado, y una menor prevalencia de estenosis foraminal de un grado superior a moderado, en este mismo rango de edad.

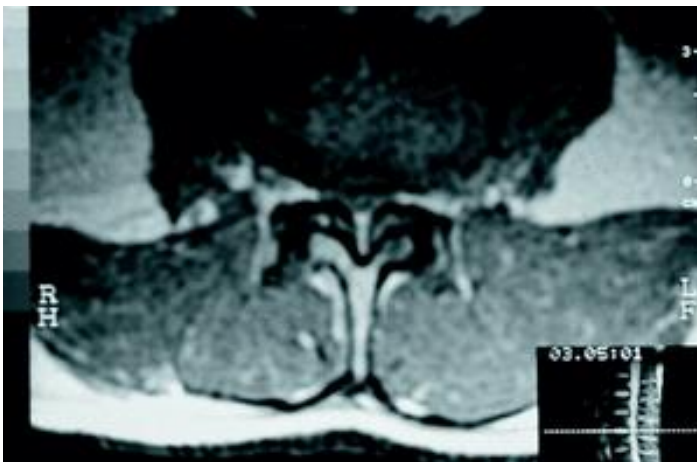


Figura 2: RM de hipertrofia de ligamento amarillo. Fuente: “Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología”.

A través de diferentes estudios, podemos identificar no solo los segmentos que se ven más comúnmente afectados, sino también cual es de tipo de estenosis más frecuente y que genera una mayor gravedad en cada uno de los estudios. Concretamente en L5-S1 se concentran la mayoría de estenosis foraminales de alto grado, este es el segmento vertebral con mayor prevalencia de este subtipo y grado de afectación, seguido por L4-L5 (2).

Se debe de hacer el diagnóstico diferencial con otras patologías como la claudicación vascular intermitente explorando los signos clínicos característicos de cada una ellas. Los síntomas en la claudicación neurógena se alivian al realizar la flexión anterior del tronco y los pulsos periféricos se ven conservados, mientras que en la claudicación vascular intermitente los síntomas no se ven afectados por los cambios posturales y en bipedestación

estática se alivian, al contrario que en la neurógena. En este caso, los pulsos periféricos estarán disminuidos. En caso de permanecer las dudas diagnosticas se pueden realizar pruebas como una arteriografía de miembros inferiores.

Otros exámenes diagnósticos como los estudios neurofisiología entre los que se incluyen los estudios de conducción nerviosa y la electromiografía, también conocidos como mapeo paraespinal lumbar, pueden resultar útiles en casos con estudios de imágenes y exámenes clínicos dudosos en los que el diagnostico no está bien establecido o en los que la presentación clínica es atípica y es necesario hacer el diagnostico diferenciar con otras patologías nerviosas o vasculares. También resultan útiles en los casos que tenemos un diagnóstico adecuado, pero queremos conocer el grado de compromiso nervioso que está ocasionando la estenosis. En los casos mejor definidos no se incluye habitualmente dentro de las técnicas de elección. De todos modos, la electromiografía ha mostrado un total de falsos positivos menor que la resonancia magnética (8,9).



Figuras 3 y 4: RM de ECL grave en L3-L4, L4-L5 e hipertrofia de articulaciones intervertebrales. Fuente: "Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología".

1.3. Prevalencia

La prevalencia exacta de ECL es desconocida ya que para obtener el diagnóstico de estenosis de canal lumbar necesitamos una correlación entre sintomatología y hallazgos radiológicos, y como se ha comentado anteriormente, hay un porcentaje de personas con patología anatómica, pero sin esta correlación sintomática, es decir, asintomáticos. Se puede diagnosticar de ECL asintomática en pacientes donde solo se objetiven cambios de la misma en las pruebas de imágenes, pero esto no es lo común ya que estas no se piden sin una sospecha clínica, aunque se podría observar en pacientes en los que se pidan las pruebas por otros motivos. En esta patología es común que no todas las personas que la padecen presenten síntomas.

Los datos epidemiológico conocidos se centran en los pacientes sometidos a operación y en los estudios radiológicos realizados. Se estima una prevalencia global de un 20% de ECL radiológica en mayores de 60 años, siendo menor el porcentaje de ECL sintomática. Los datos aportados por un estudio observacional transversal mostraron una prevalencia del 22.5% de estenosis lumbar adquirida parcial y de 4.7% de estenosis total, siendo el punto de corte de 12mm para la relativa y de 10mm la total. La incidencia y prevalencia de la estenosis de canal lumbar están en aumento tanto por la mayor expectativa de vida y el consecuente envejecimiento de la población y por las mejoras en técnicas diagnósticas (10,11).

Otros de los datos de prevalencia observados en una muestra de pacientes con la edad media de aparición de estenosis de canal lumbar en adelante, es que los signos radiológicos de estenosis observados mediante RMN son significativamente más frecuentes en hombres que en mujeres en todos los segmentos de la columna lumbar, con la excepción de la estenosis central en L1-L2 y L2-L3, donde no se pudo determinar con exactitud. Sin embargo, con respecto a los síntomas reportados por pacientes con estenosis de canal lumbar, no se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres (2).

1.4. Evolución y curso clínico

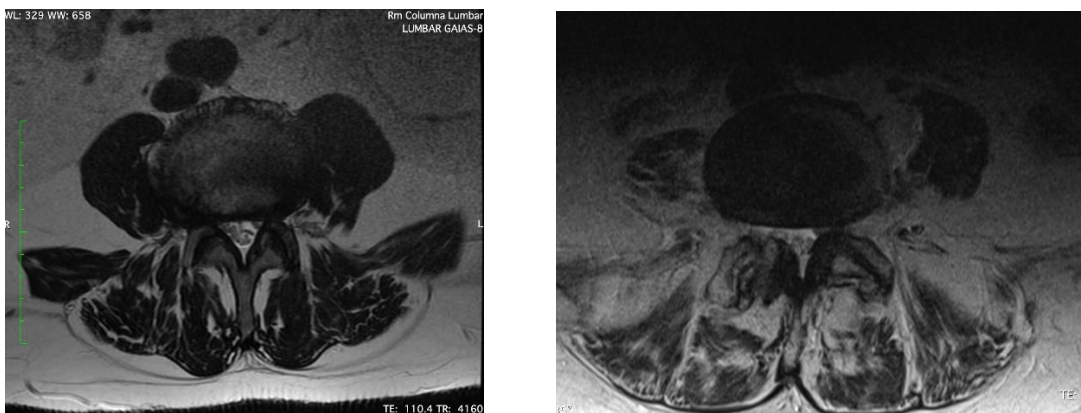
El curso clínico de la estenosis del canal lumbar es impredecible y variable. Puede ser diferente en función del grado de estenosis, de la persona y su edad y la sintomatología con la que se exprese inicialmente. En general esta puede avanzar hacia un grado mayor de afectación del canal, desarrollando así una sintomatología más florida e invalidante, puede estabilizarse y permanecer con la misma sintomatología, o con el mismo grado de afectación pero con menor sintomatología por que el sistema nervioso se acostumbra a la compresión continua con una consecuente pérdida de sensibilidad y también por la analgesia aportada mediante fármacos o puede involucionar recuperando parcial o completamente el grado de afectación previo y recuperarse en mayor o menor medida.

Hay una tendencia general a buscar la resolución quirúrgica de la estenosis, ya que estas cirugías dan mayormente buenos resultados, pero hay veces en las que puede no ser necesario, pudiendo obtenerse los mismos beneficios a través de un tratamiento conservador. Esto en algunos pacientes podría suponer un aumento de la morbilidad al someterse a la cirugía de manera innecesaria, exponiéndose a los posibles efectos adversos siendo mayores o menores en función del tipo de cirugía que se practique, además del tiempo de recuperación, hospitalización y gasto sanitario que supone realizar una cirugía (5).

Este curso clínico que se viene mencionando se puede ver reflejado en un estudio con un seguimiento de 11 años llevado a cabo con 38 pacientes con una media de edad de 58 años y con estenosis lumbar sintomática diagnosticada mediante RM, todos ellos sometidos a tratamiento conservador. Este demostró una mejoría en el 30% de ellos, un empeoramiento en el 30% y otro 30% no experimento ningún tipo de cambio (12). En otro estudio realizado para conocer la evolución en un grupo de 56 pacientes sin tratamiento quirúrgico, se pudo ver un resultado satisfactorio en el 61% de los pacientes con estenosis lumbar media o moderada (13).

Con respecto al curso natural de la estenosis del canal lumbar, en un grupo de 32 pacientes sin tratar, seguidos durante un periodo de 4 años y un mes, de los cuales el 75% presentaban claudicación, se pudo ver que el mismo número de pacientes continuo con la claudicación, pero los síntomas se hicieron más leves. No se observó un deterioro clínico severo en

ninguno de ellos, aun que el 15% sí que presentó cierto grado de empeoramiento. Otro 15% presento mejoría y el 70% permaneció estable (14).



Figuras 5 y 6: RM de ECL. Donación del Dr. Carlos Barrios.

1.5. Valoración sintomática

La valoración adecuada de los signos y síntomas de la ECL y del grado de afectación que el paciente experimenta es imprescindible a la hora establecer una clínica concreta y ofrecer las mejores opciones terapéuticas de las que disponemos.

Esta es una de las partes más importantes de la anamnesis, que es una de las partes más importante de la entrevista clínica y de la que más datos vamos a poder extraer del paciente mediante una minuciosa entrevista con preguntas abiertas y dirigidas y diferentes escalas de valoración que se le ofrecerán al paciente para poder conocer al detalle cómo es su vivencia objetiva y subjetiva de la enfermedad que padece y cuáles son las limitaciones que esta le produce.

Las diferentes escalas de valoración también se utilizan tras el tratamiento, tanto para reevaluar y llevar un seguimiento del paciente, como para evaluar la efectividad que está teniendo el tratamiento en cada paciente o grupo de paciente y así poder comparar diferentes tratamientos o técnicas, como se va a mostrar en este trabajo.

Las diferentes áreas de la sintomatología de un paciente con ECL que se van a valorar son: el dolor, la discapacidad, la claudicación de la marcha.

1.6. Opciones terapéuticas y de tratamiento

Independientemente de la posibilidad de que la estenosis del canal lumbar se estabilice o revierta parcialmente sin mayor intervención que la pura observación, como norma general se opta por tratar, a excepción de la negativa del paciente.

A la hora de establecer un plan terapéutico para el tratamiento y resolución de la estenosis, debemos considerar todas las variables y espectro clínico en el que se encuentra inmerso el paciente. Antes de comenzar a tratar se debe estudiar al paciente, realizar un estudio neurofisiológico y de imagen, determinar el grado de afectación, los niveles afectados y el grado de sintomatología del paciente. Una vez conocidas estas variables sabremos por qué escalón comenzar el tratamiento (15).

1.6.1. Tratamiento conservador

Como primer escalón optaremos por utilizar tratamiento conservador no quirúrgico. A la hora de abordar el dolor en la estenosis de canal lumbar, debemos ser consciente de que esta patología combina dos tipos de mecanismos de dolor, el dolor nociceptivo y el dolor neuropático irradiado. Dentro de este escalón, para control del dolor nociceptivo utilizaremos diversas opciones farmacológicas, entre las cuales predominan los AINEs, a los cuales se recurrirá antes de utilizar fármacos de mayor potencia como los opioides menores y mayores a los cuales se recurrirá en función del alivio que se obtenga. Los AINEs han demostrado ser eficaces especialmente en la estenosis lumbar crónica, más que en la aguda, y para su administración se recomienda la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Dentro de la analgesia nociceptiva, como última opción esta la infusión intratecal de opioides mediante sistema de infusión continuas o inyecciones periódicas (16).

Con respecto al abordaje del dolor neuropático tenemos una gama de analgésicos y coadyuvantes que podemos utilizar para tratar este tipo de dolencia, y otros que están siendo estudiados con este propósito. Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina) (17), anticonvulsivantes como la pregabalina y gabapentina y prostaglandinas como el limaprost son algunos fármacos útiles que nos interesa mencionar.

Limaprost es un derivado de la prostaglandina E1 de administración vía oral. Posee diversos efectos como la mejora de la capacidad de deformar los eritrocitos la capacidad de inhibir la agregación plaquetaria y la inhibición de la formación de reactantes de O₂, además de conseguir una potente vasodilatación. Limaprost aumenta y favorece la circulación arterial periférica e incrementa el flujo de sangre en los tejidos nerviosos comprimidos, mejorando de esta manera el dolor de piernas, el entumecimiento de las mismas y la claudicación intermitente (18). Este fármaco ha sido aprobado en las guías de tratamiento de tratamiento para la estenosis de canal lumbar, por haber demostrado mejoras en la deambulación y el dolor en la pierna durante esta, en el dolor lumbar tanto al estar de pie, caminando, al sentarse y levantarse (19).

La pregabalina y la gabapentina, conocidos en conjunto como gabapentinoides, son dos fármacos anticonvulsivantes cuya indicación principal es controlar las crisis comiciales. Han demostrado de igual manera, tener eficacia en el tratamiento del dolor neuropático en adultos, consiguiendo reducir el dolor un 50% o más en aproximadamente 4 de cada 10 pacientes con dolor por neuropatía diabética que tomaron 300 - 600 mg diarios de pregabalina. En la neuralgia post-herpética 5 de cada 10 obtuvieron una mejoría de un tercio o más y 3 de cada 10 de un 50% o más con la misma dosis de 300 - 600 mg, resultados significativamente mejores que los que se obtuvieron con placebo (20).

Algunos de los usos de que se les da a estos fármacos es el tratamiento del dolor cónico neuropático, de la claudicación del miembro inferior, ciática y dolor lumbar en la estenosis de canal lumbar u otras entidades, además de su uso como posible tratamiento para la migraña (21). La pregabalina fue uno de los fármacos más comercializados en 2017, encontrándose entre los 10 primeros, una de las razones fue intentar reducir el uso, abuso y prescripción de fármacos opioides (22).

Ambos tienen el mismo mecanismo de acción, se unen a la subunidad α -2-delta de los canales de calcio y sodio voltaje dependientes, los cuales se acumulan en exceso en áreas de

perdida de mielina y lesión axonal. Esto genera una reducción de flujo de calcio a los terminales nerviosos produciendo a su vez que la cantidad de neurotransmisores excitatorios liberados, como la sustancia P, Glutamato y Noradrenalina, se reduzca de manera considerable, disminuyendo la excitabilidad de los mismos (23).

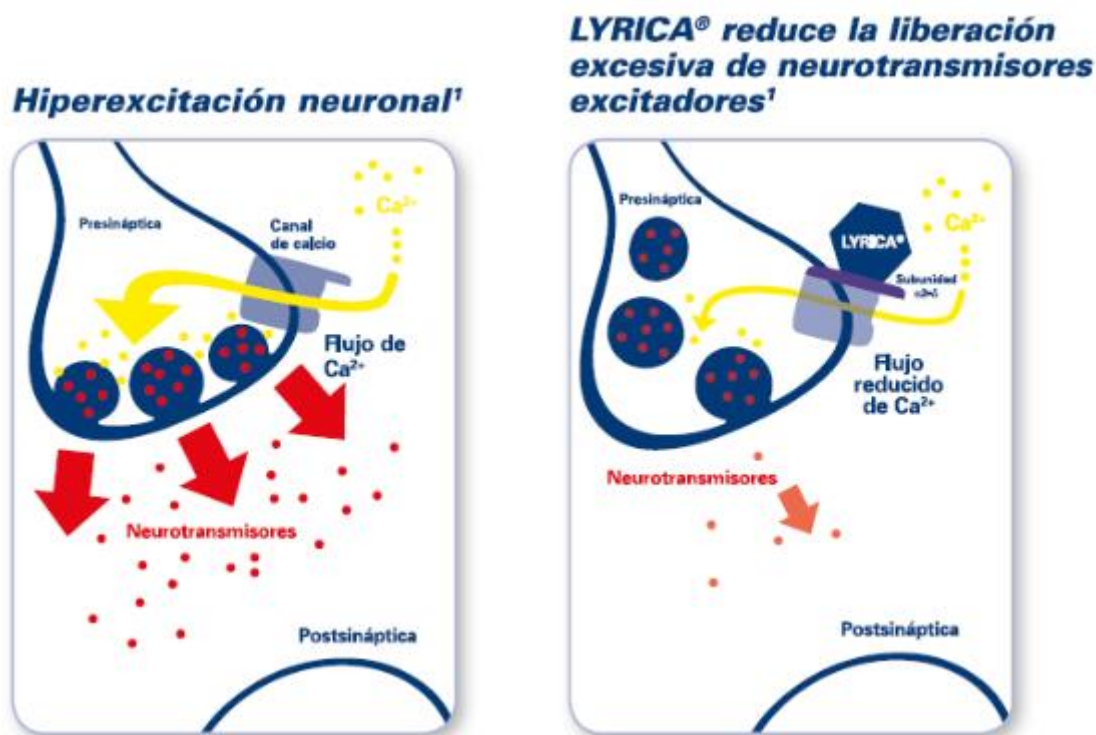


Figura 7: Mecanismo de acción de la pregabalina (LYRICA). Fuente: La ASEPP.

La gabapentina, a diferencia de la pregabalina, no actúa sobre receptores GABA. Mediante la utilización de estos fármacos se han observado mejorías tanto en el dolor lumbar como de los miembros inferiores con el movimiento, mejoría clínica en la distancia caminada y cierta mejor en el déficit motor causado por la estenosis (24). Algunos de los efectos secundarios reportados con estos fármacos son; mareos, somnolencia, xerostomía, edemas periféricos, diarrea náuseas y vómitos con la pregabalina y somnolencia, mareos, ataxia y nistagmo entre otros con la gabapentina.

Además de los mencionados, una extensa gama de fármacos, considerados de entrada como antidepresivos, han demostrado tener cierto grado de eficacia en el manejo del dolor neuropático, y por tanto una opción terapéutica abordable en la estenosis de canal lumbar.

Entre estos cabe mencionar los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (venlafaxina y duloxetina) y los inhibidores de la síntesis y recaptación de serotonina.

La comparación de diversos ensayos clínicos y artículos han demostrado el grado de evidencia que tiene el uso de estos fármacos para el dolor neuropático. Los antidepresivos tricíclicos han demostrado tener resultados positivos, con una calidad de evidencia moderada o alta. El mecanismo de acción definitivo de este grupo farmacológico sigue sin ser del todo conocido, pero se sabe que bloquean la recaptación de noradrenalina y serotonina, bloquean la hiperalgesia producida por los agonistas N-metil-D-aspartato, además de tener propiedades bloqueantes de los canales de sodio voltaje dependientes (25). Con respecto a los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, la venlafaxina y la duloxetina han demostrado resultados positivos en el tratamiento del dolor neuropático, con una alta calidad de evidencia. Cabe recalcar la dificultad a la hora de establecer cuál de estos dos grupos resulta más efectivo, ya que los resultados son diversos con respecto a la evidencia y superioridad de cada uno. Aun así, las líneas generales se inclinan hacia la mayor respuesta en pacientes tras el uso de antidepresivos tricíclicos.

Estos dos grupos farmacológicos, junto con La pregabalina y la gabapentina, han demostrado ser fármacos de primera línea y tener una alta recomendación GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation) traducido como la Clasificación de las recomendaciones Valoración, Desarrollo y Evaluación.

Los inhibidores de la síntesis y recaptación de serotonina han demostrado tener una eficacia menor, llegándose a considerar insuficiente o inconcluyente en diversos estudios, resultando en una efectividad menor que los dos grupos comentados anteriormente (26,27).

Los fármacos mencionados, han demostrado tanto combinados como en monoterapia, retrasar o incluso evitar, en mayor o menor medida, la necesidad de intervención quirúrgica para la resolución de la sintomatología de la estenosis de canal lumbar (24).

Para la resolución de otros síntomas a corto plazo aparte de dolor, como la radiculopatía o la claudicación neurógena, se utilizan las inyecciones en el espacio epidural, de corticosteroides, lidocaína o corticosteroides más lidocaína, habiéndose evidenciado mínima o ninguna diferencia entre las diferentes opciones de soluciones inyectadas. Tampoco se ha

visto mejore la capacidad de caminar. Esta es considerada una técnica relativamente segura y poco invasiva como alternativa a la cirugía (5).

La fisioterapia y ejercicio físico y manual es otro tipo de intervención que puede favorecer el manejo de la estenosis del canal lumbar mejorando la flexibilidad y reforzando la musculatura involucrada en la estabilidad de la columna vertebral. Puede favorecer la sintomatología, función física y capacidad de deambular. La rehabilitación física se considera un factor importante tras la cirugía, ayudando a recuperar la capacidad funcional a corto y largo plazo, mejorando el dolor a corto plazo y perpetuando los beneficios de la operación (28,29). El uso de fajas y menos de corses también está aceptado en el manejo sintomático.

A demás de las técnicas mencionadas, se incluyen los cambios en el estilo de vida, rehabilitación multidisciplinar y otras opciones con menor grado de evidencia y beneficio como son las técnicas de medicina alternativa, acupuntura y tratamientos quiroprácticos (9).

El principal factor a la hora de determinar el tipo de tratamiento para la ECL debe ser la sintomatología que experimenta el paciente, señalando especialmente los trastornos motores y urinarios. Pacientes con claudicación neurógena severa deben ser vigilados estrechamente ya que independientemente de un buen tratamiento conservador, son proclives a experimentar un deterioro significativo o no mejorar en absoluto y permanecer con esta sintomatología invalidante. Con la excepción de estos pacientes, el tratamiento sintomático debe ser el de primera elección (30). En resumen, los pacientes con sintomatología severa e incapacitante y los pacientes que no han respondido a tratamiento conservador después de 6 meses deben de ser tratados con cirugía.

1.6.2. Tratamiento Quirúrgico

La finalidad de la cirugía es aumentar y descomprimir el espacio del canal lumbar, aliviando así la compresión de las estructuras albergadas en el interior de este y junto con ello, la sintomatología. Esto se consigue mediante diferentes técnicas que eliminan elementos de la porción posterior de la columna lumbar y la descomprimen, pudiendo fusionar a continuación los diferentes segmentos afectados, evitando así las posibles

inestabilidades que se puedan crear por las técnicas previas y solucionando inestabilidades previas. Otra posibilidad es añadir elementos espaciadores en la sección posterior de la columna para lograr una posición cifótica o de flexión anterior, ventajosa en lo referente al alivio del dolor (31)

Las opciones de tratamiento quirúrgico utilizadas para tratar la estenosis del canal lumbar incluyen la laminectomía, descompresión, descompresión + fusión, laminotomía, descompresión mínimamente invasiva, descompresión endoscópica y espaciadores interespinosos. Entre estas opciones, las más utilizadas y consideradas como técnicas de referencia son la descompresión mediante laminectomía, siendo esta la técnica de descompresión más utilizada y la fusión con previa descompresión (32).

La laminectomía es la técnica más utilizada (gold standard) para la resolución de los síntomas y la compresión de la estenosis del canal lumbar. Esta técnica consiste, de manera simplificada, en eliminar las estructuras de la columna posterior mediante una cirugía abierta, aliviando así la presión en el canal raquídeo (11).

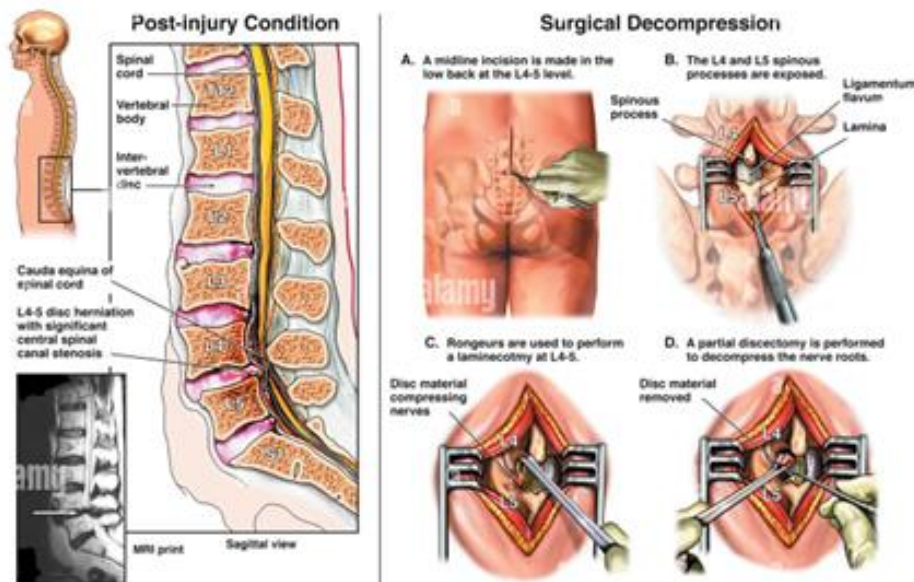


Figura 8: Técnica de descompresión mediante laminectomía. Fuente: <https://www.alamy.es/imagenes/laminectomia%20lumbar.html?sortBy=relevant>

A esta técnica se puede asociar una fusión posterior de los cuerpos vertebrales mediante implantes espinales, ya que la eliminación extensa de tejido óseo y blando, además del daño muscular que se genera por la separación amplia de los músculos espinales, puede generar una posterior inestabilidad de la columna. A pesar de que su uso está en aumento, esta es una alternativa cuestionada en diferentes estudios, discutiéndose si su uso es más útil que la laminectomía sola, habiéndose visto que se asocia a mayor tasa de complicaciones postquirúrgicas, aun que estas puedan no ser significativas, además de aumentar los costes.

Un estudio de la Cochrane entre estas dos técnicas no ha evidenciado una diferencia clínica ni estadísticamente significativa en el dolor a largo plazo ni en la discapacidad, aunque la primera fue algo menor en la laminectomía sola y la discapacidad fue ligeramente menor en la técnica que incluía la fusión. Tampoco se evidencio una diferencia significativa en la tasa de reintervenciones. Si que fue clínicamente significativa la diferencia en el tiempo de cirugía y la pérdida de sangre, siendo en ambas, mayor en la técnica con fusión asociada (33).

Si ha sido significativa la diferencia obtenida en el tiempo de operación, menor en la laminectomía en comparación con la laminectomía más fusión y las perdidas sanguíneas, igualmente significativamente mayores en la descompresión + fusión.

También ha demostrado que el riesgo de complicaciones postoperatorias importantes es 1.4 veces más frecuente en la técnica combinada.

El resto de estudios recopilados no mostraron diferencias significativas entre las dos técnicas en aspectos como el dolor, duración de la hospitalización, capacidad para la deambulación, número de re-operaciones y en la tasa de resultados clínicamente buenos y excelentes (34).

Como se ha mencionado, ninguna de estas técnicas está exenta producir efectos adversos como inestabilidad, discapacidad, dolor, fractura de apófisis espinosa, isquemia coronaria, distes respiratorio, hematoma, ictus, muerte por edema pulmonar... Además de riesgo de hospitalización y reintervención.

Aun sabiendo que el tratamiento conservador puede prevenirnos de padecer complicaciones derivadas de la cirugía, esta ha demostrado un mejor control del dolor tanto a corto como a largo plazo si lo comparamos con las técnicas conservadoras, demostrando a

su vez, un mejor control del dolor a largo plazo con la descompresión más fusión que con la técnica de laminectomía.

En general, hasta un 17% de los pacientes sometidos a una operación se tienen que reintervenir en el primer año, y con respecto a ciertas técnicas más nuevas, como son las inserciones de espaciadores interespinosos, pueden alcanzar hasta un 27% de reintervenciones en el primer año.

Los efectos adversos no son nada desdeñables, hay estudios que han reportado, en casos de comorbilidades significativas, un riesgo muy alto de complicaciones graves, como un riesgo general del 3,1% de complicaciones cardiopulmonares o ictus, y hasta un 0,4% de muerte en el primer mes (31).

Existen otro tipo de técnica quirúrgicas en las que no se interviene la estructura ósea de la columna lumbar, se interviene sobre el disco intervertebral, factor importante en la producción de la estenosis del canal lumbar por el proceso de degeneración del disco estrechamiento del espacio y herniación del núcleo pulposo del mismo. Este tipo de técnicas no tienen tanto uso y han demostrado menor efectividad que las que inciden sobre la vertebra lumbar.

La técnica que se utiliza para tratar la estenosis del canal lumbar, incidiendo en el disco vertebral es la discoplastia percutánea con cemento. Esta es una técnica quirúrgica mínimamente invasiva, en la cual se inyecta cemento dentro del disco intervertebral degenerado, recuperando la altura del espacio intervertebral, logrando descomprimir y aumentar la estabilidad en el segmento afectado. Esta técnica surgió como una alternativa a los espaciadores inter somáticos en los pacientes que no eran candidatos a intervenciones convencionales. Las indicaciones para la intervención son la degeneración discal avanzada con fenómeno de vacío (gas dentro del disco) con dolor de espalda y dolor radicular por lo general en pacientes de edad avanzada (>75) y las contraindicaciones relativas son la osteoporosis avanzada, obesidad y deformidad severa.

Actualmente no se tiene mucha evidencia de la eficacia de esta técnica y los beneficios que proporciona son por el momento inciertos, y son muy pocas las publicaciones y revisiones existente (35).

Esta técnica ha demostrado con un nivel de evidencia bajo mejorar la clínica de dolor lumbar y radicular en medio y corto plazo (6 meses) objetivadas mediante la escala visual analógica (EVA) e índice de discapacidad de Oswestry (ODI), además de evidenciarse un aumento del espacio intervertebral al comparar las mediciones pre y postoperatorias (35,36).

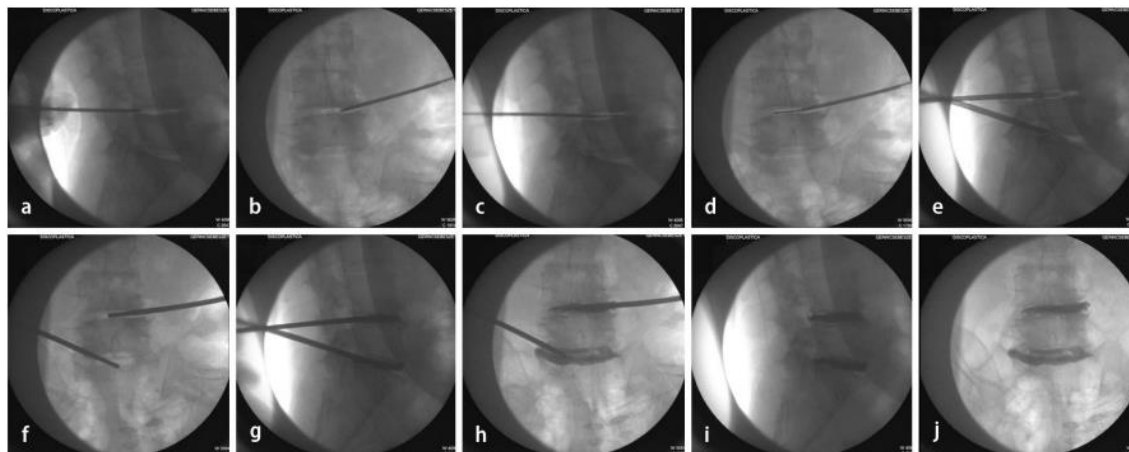
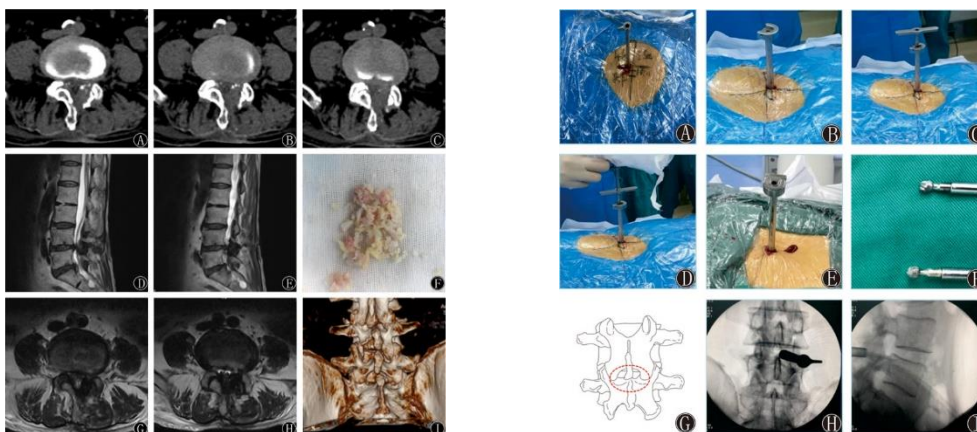


Figura 9: Imagen radiológica intraoperatoria de discoplastia percutánea. Fuente: Varga P. y cols. (48).

Aparte de las técnicas mencionadas, existen nuevas técnicas, o las mismas técnicas mejoradas, que fueron desarrolladas con el fin de obtener mejoras en los resultados quirúrgicos y menores tiempos de recuperación. Hoy en día las técnicas percutáneas, mínimamente y endoscópicas están ganando protagonismo en el sector de la medicina quirúrgica. No iba a ser menos en la cirugía de la estenosis de canal lumbar, donde cabe mencionar las laminectomía y laminectomía con fusión por vía endoscópica percutánea. Estas técnicas nos permiten realizar una intervención menos cruenta, con una menor pérdida sanguínea y un menor tiempo de cirugía. Este tipo de técnicas no están exentas de complicaciones y riesgos quirúrgicos, por lo que para realizarlas demandan cirujanos profesionales altamente cualificados y experimentados en esta técnica, ya que el grado de complejidad es mayor que el que podría tener estas mismas técnicas en cirugías abiertas (37).

Aunque estas técnicas no están tan extendidas como la laminectomía clásica, existen estudios que demuestran que son más efectivas a corto y medio plazo, demostrando mayores beneficios en la mejoría y alivio del dolor irradiado a miembros inferiores con similar mejores resultados en la funcionalidad postoperatoria, con los beneficios adicionales ya

mencionados de menor tiempo quirúrgico y postoperatorio con recuperación más rápida, una movilización más precoz y ha demostrado disminuir la necesidad de analgesia y uso de opioides por un menor dolor postoperatorio (38).



Figuras 10 y 11: Técnica de laminectomía percutánea. Fuente: Xiao-bing Zhao y cols. (37)

1.7. Justificación

Son muchas las técnicas descritas en las guías y publicaciones científicas que se utilizan para el tratamiento y control del dolor y el resto de síntomas en la Estenosis del Canal Lumbar, entre las que se incluyen técnicas quirúrgicas y no quirúrgicas.

Los tratamientos conservadores, son útiles en ciertos pacientes para controlar el dolor y obtener una mejora funcional, pero los resultados pueden variar mucho entre los distintos tipos de tratamientos y fármacos utilizados. Es posible que existan diferencias significativas entre el uso de ciertos fármacos como la Pregabalina y la Gabapentina con respecto a la mejoría clínica de síntomas en comparación con otros fármacos.

Partiendo de estas bases, surge la necesidad de dar luz a las cuestiones que estos dos fármacos plantean como parte del tratamiento de esta patología, siendo este un campo potencialmente explotable en el que los resultados que se conocen hasta el momento no son

del todo extensos ni concretos a cerca de cual es mejor o peor y que terapia deberíamos utilizar a la hora de tratar.

Abrir una línea para futuros resultados supone una vía de avance en el conocimiento de este campo.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

A modo de hipótesis se plantea que la efectividad y seguridad demostrada por la pregabalina y gabapentina sea, como mínimo, similar a la que encontraríamos con otros fármacos habituales en el tratamiento de la ECL. Es posible que existan diferencias significativas a favor de estos fármacos.

2.2. Objetivos

Se plantean los siguientes objetivos con el fin de validar la hipótesis planteada.

2.2.1. General

Estudiar si el uso de la Pregabalina y la Gabapentina resulta efectivo en el manejo sintomático de la Estenosis del Canal Lumbar comparado con otros fármacos.

2.2.2. Específicos

1. Comparar los resultados de dolor y discapacidad reportados mediante escalas de valoración en los tratados con Pregabalina/Gabapentina con los que fueron tratados con otros fármacos o placebo.
2. Estudiar la mejora en la capacidad de deambulación y la aparición de claudicación aportada por los diferentes tratamientos.
3. Notificar los eventos adversos observados en cada uno de los grupos.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Fuentes de información y criterios de elegibilidad

Este meta-análisis ha sido realizado siguiendo los criterios PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en Pubmed, Cochrane Collaboration Library y Web of Science para confeccionar el registro de artículos relativos al uso de Pregabalina y Gabapentina en el contexto de una estenosis de canal lumbar y compara, con los resultados comparativos pertinentes. Los términos de búsqueda con los conectores booleanos apropiados fueron los mismos: TOPIC: (Pregabalin) OR TOPIC: (Gabapentin) AND TOPIC: (“Lumbar Spinal Stenosis”). La búsqueda inicialmente se realizó de manera general, sin realizar cribado con respecto al tipo de publicación, de las cuales finalmente se incluyeron los ensayos clínicos aleatorizados y estudios prospectivos observacionales comparativos. Se estableció del año 2007 hacia delante como cribado temporal.

Dos revisores acordaron de forma independiente la selección de estudios elegibles y lograron un consenso sobre qué estudios incluir. Con respecto a la extracción de datos, dos autores también revisaron los estudios de forma independiente. Se realizó una selección inicial de títulos y resúmenes para eliminar estudios que obviamente estaban fuera del alcance de la revisión. En casos de incertidumbre debido a los títulos o resúmenes, se examinó el texto completo de cada artículo para una evaluación adicional. En caso de no llegar a un acuerdo, se pedía a un tercer autor de la revisión que completara el formulario de extracción de datos y discutiera el artículo con los otros dos autores hasta llegar a un consenso. Todos los desacuerdos se resolvieron mediante discusión.

A la hora de establecer los criterios de inclusión y exclusión de los estudios encontrados mediante la búsqueda se utilizó el marco estructural PICOS, siendo el grupo poblacional incluido (**P**opulation) pacientes adultos con estenosis de canal, intervenidos (**I**ntervention) con tratamiento farmacológico a base de pregabalina o gabapentina, que fueron comparados (**C**omparison) con fármacos alternativos como AINEs, limaprost, difenidramina o placebo

activo, teniendo como principales resultados (**Outcomes**) la mejora en el dolor y discapacidad medidas a través de las escalas de valoración, deambulaci3n y los Ef. Adversos y habiéndose utilizado estudios comparativos (**comparative Studies**) como ECA y cohortes retrospectivas comparativas.

3.2. Extracci3n de datos y elementos

A partir de la selecci3n de ensayos clínicos aleatorizados realizada, se extrajeron los siguientes datos generales: n3mero de pacientes en cada estudio, edad media, % de hombres, IMC y periodo de seguimiento. Adem3s de estos datos, tambi3n se recogi3 el r3gimen de tratamiento establecido en cada estudio.

Las variables extraídas para realizar el meta-análisis se dividieron en cuatro grupos distintos:

1. Valoraci3n del dolor: Escala EVA (VAS) y escala de valoraci3n numérica (NRS)
2. Valoraci3n de la discapacidad: Índice de discapacidad de Oswestry (ODI) y el Cuestionario de Discapacidad de Roland – Morris (RMDQ).
3. Distancia de claudicaci3n
4. Eventos adversos

3.3. Escalas de valoraci3n

- 3.3.1. Dolor: Sensaci3n subjetiva y emocional desagradable generada por la percepci3n de una lesi3n real o potencial en una o varias localizaciones del cuerpo.

Las diferentes escalas de evaluaci3n del dolor que utilizamos en la ECL son:

- EVA (VAS): La Escala Visual Analógica o Visual Analogic Scale. Esta escala permite la valoración del dolor por parte del paciente a través de una escala visual que se le entrega en papel, numerada del 1 al 10, mediante la cual el paciente escoge el grado de dolor que experimenta. Esta clasifica el dolor en leve (< 3), moderado (3-7) y grave (8-10). El 0 se considera sin dolor(39).



Figura 12: Escala Visual Analógica.

- EVN (NRS): Escala de Valoración Numérica o Numeric Rating Scale. Esta escala gradúa de manera objetiva el dolor de los pacientes dándoles a elegir un número del 0 al 10.

La diferencia entre estas dos escalas es mínima y radica en que la EVA (VAS) evalúa el dolor de los pacientes no solo en intensidad sino también teniendo en cuenta la percepción afectiva del mismo. Muchas veces no se diferencia entre ambos y se evalúa con uno de los dos indistintamente. En este trabajo los vamos a considerar como iguales y se van a utilizar como una misma referencia (40)

3.3.2. Discapacidad: Afectación física o mental que hace complicar o limita a una persona para realizar ciertas actividades o afecta a todos los aspectos de su vida.

- ODI o IDO: Conocido como Oswestry Disability Index o Índice de Discapacidad de Oswestry, es el principal índice o escala de evaluación de la discapacidad producida por el dolor lumbar y patologías lumbares que lo producen. Esta es una de las

herramientas más importantes para valorar la discapacidad funcional y evaluar resultados del área lumbar. SE considerada gold standard entre estas herramientas.

El ODI consta de 10 apartados distintos relacionados con la gravedad de la patología lumbar y como esta afecta a las actividades de la vida diaria. Entre ellos se evalúa, intensidad del dolor, levantar peso, caminar la higiene personal, sedestación, permanecer en bipedestación, dormir, la práctica de relaciones sexuales, la vida social y desplazarse o viajar. Cada uno se evalúa del 0 al 5, a mayor puntuación obtenida, mayor es la discapacidad de la persona que se evalúa por el dolor lumbar.

El Índice de Discapacidad de Oswestry figura como **ANEXO 1**

- RDQ o CDR: El Cuestionario de Discapacidad de Roland – Morris o Roland – Morris Disability Questionnaire es un cuestionario creado para evaluar la discapacidad auto declarada en pacientes con dolor lumbar. Es uno de los cuestionarios más usados para valorar la discapacidad en estos pacientes junto con el ODI.

Además de ser útil para realizar el seguimiento y evaluar la evolución de pacientes con discapacidad, es útil para identificar pacientes con un índice de discapacidad muy alto, en los que los factores psicosociales suponen una limitación mayor que la producida solamente por el dolor. Estos factores están involucrados e incrementan el riesgo de cronificación.

El cuestionario consta de 24 apartados o ítems, siendo cada uno afirmativo o negativo, por lo tanto, los valores del cuestionario oscilan entre 0 y 24, siendo cero la ausencia de discapacidad y 24 el grado máximo de discapacidad. Este cuestionario es más utilizado en atención primaria y por lo general requiere que el paciente sepa leer (41).

3.3.3. Distancia de Claudicación

La claudicación de la marcha o claudicación neurógena intermitente es uno de los síntomas más invalidantes y más característicos de la ECL. Se conoce como el dolor o parestesias que aparecen en una o ambas piernas tras un periodo variable de deambulación y obliga a la persona afecta a detenerse hasta que remita el dolor. El dolor puede aparecer incluso en bipedestación prolongada. La distancia que tarda en aparecer el dolor es dependiente del grado de estenosis y compresión de las raíces nerviosas. Este dolor aparece como consecuencia de la compresión directa de los nervios, o por la isquemia que produce esta compresión y es considerado un buen predictor de la evolución y del grado de la ECL (42).

Para evaluar este síntoma se realiza la prueba de la marcha. Esta consiste en hacer caminar al paciente hasta que el dolor sea invalidante y recoger los datos de la distancia recorrida y la intensidad del dolor. Durante esta prueba el paciente ha de ir relatando cuando le aparece el dolor y el grado en el que se va incrementando. Generalmente un mayor grado de estenosis indica una claudicación más temprana y florida (19,24,43).

3.4. Análisis estadístico

El meta-análisis se realizó utilizando el paquete de software Review Manager 5.4 proporcionado por la Colaboración Cochrane. Se calculó el odds ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95% para los resultados dicotómicos y se calculó la diferencia de medias (DM) con un IC del 95% para las variables continuas. La heterogeneidad fue comprobada tanto con la prueba de Chi^2 como con la prueba de I^2 . Esta varía de 0 a 100%: los valores por debajo del 30-40% representan no haber heterogeneidad, entre el 30-60% indican heterogeneidad moderada, del 50% al 90% la heterogeneidad es sustancial y 75-100% representa alta heterogeneidad. En caso de que no hubiera evidencia estadística de heterogeneidad se adoptó un modelo de efectos fijos, y en el caso de que se observara

heterogeneidad significativa, el modelo adoptado sería de efecto aleatorio. La posibilidad de publicación de sesgo no se evaluó debido al escaso número de estudios evaluados.

3.5. Valoración de riesgo de sesgos

A la hora de realiza la valoración del riesgo de sesgos, dos revisores evaluaron la calidad de los ECA de acuerdo con Review Manager 5.4. Los métodos de evaluación consistieron en los siguientes pasos: A) generación de secuencias aleatorias, B) ocultamiento de la asignación, C) cegamiento de pacientes y personal, D) cegamiento de la extracción de datos, E) datos de resultados incompletos, F) informe selectivo de resultados y G) otros sesgos.

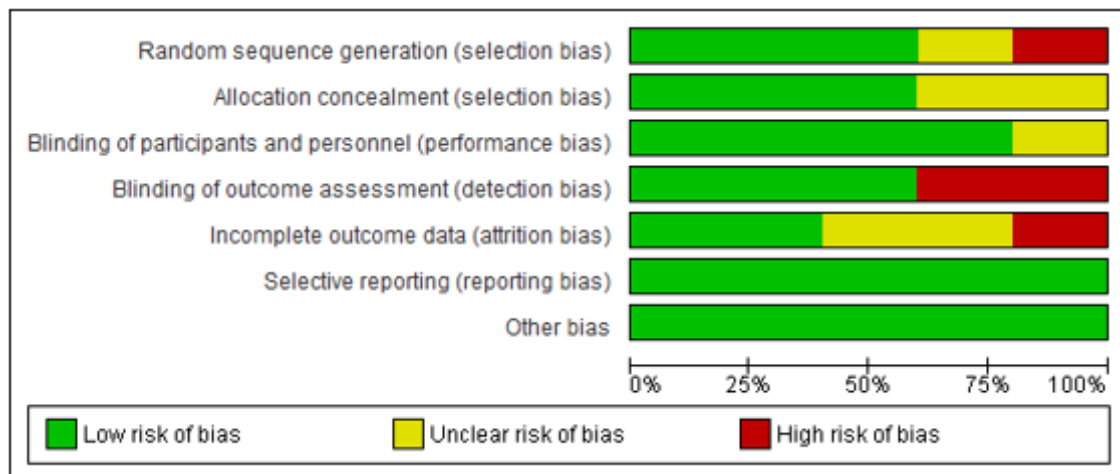


Figura 13: Grafica de valoración del riesgo de sesgos (verde: riesgo bajo; amarillo: riesgo indeterminado; rojo: riesgo alto).

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Haddadi et al. 2016	-	+	+	+	+	+	+
Kim et al. 2016	+	+	+	+	?	+	+
Markaman et al. 2014	+	+	+	+	?	+	+
Onda et al. 2018	+	?	?	-	-	+	+
Yaksi et al. 2007	?	?	+	-	+	+	+

Figura 14: Resumen de valoración del riesgo de sesgos (verde: riesgo bajo; amarillo: riesgo indeterminado; rojo: riesgo alto).

La calidad de los estudios incluidos fue evaluada de forma independiente por dos autores mediante los criterios del Índice Metodológico para Estudios No Aleatorizados (MINORS) (44). La puntuación máxima es de 24 para los estudios comparativos y de 16 para los no comparativos. Para los estudios no comparativos, las puntuaciones de 0-4 correspondieron a una calidad muy baja, 5-7 correspondieron a una calidad baja, 8-12 correspondieron a una calidad regular, y ≥ 13 correspondieron a una calidad alta. Para los estudios comparativos, las puntuaciones de 0-6 correspondieron a una calidad muy baja, 7-10 correspondieron a una calidad baja, 11-15 correspondieron a una calidad regular, y ≥ 16 correspondieron a una calidad alta.

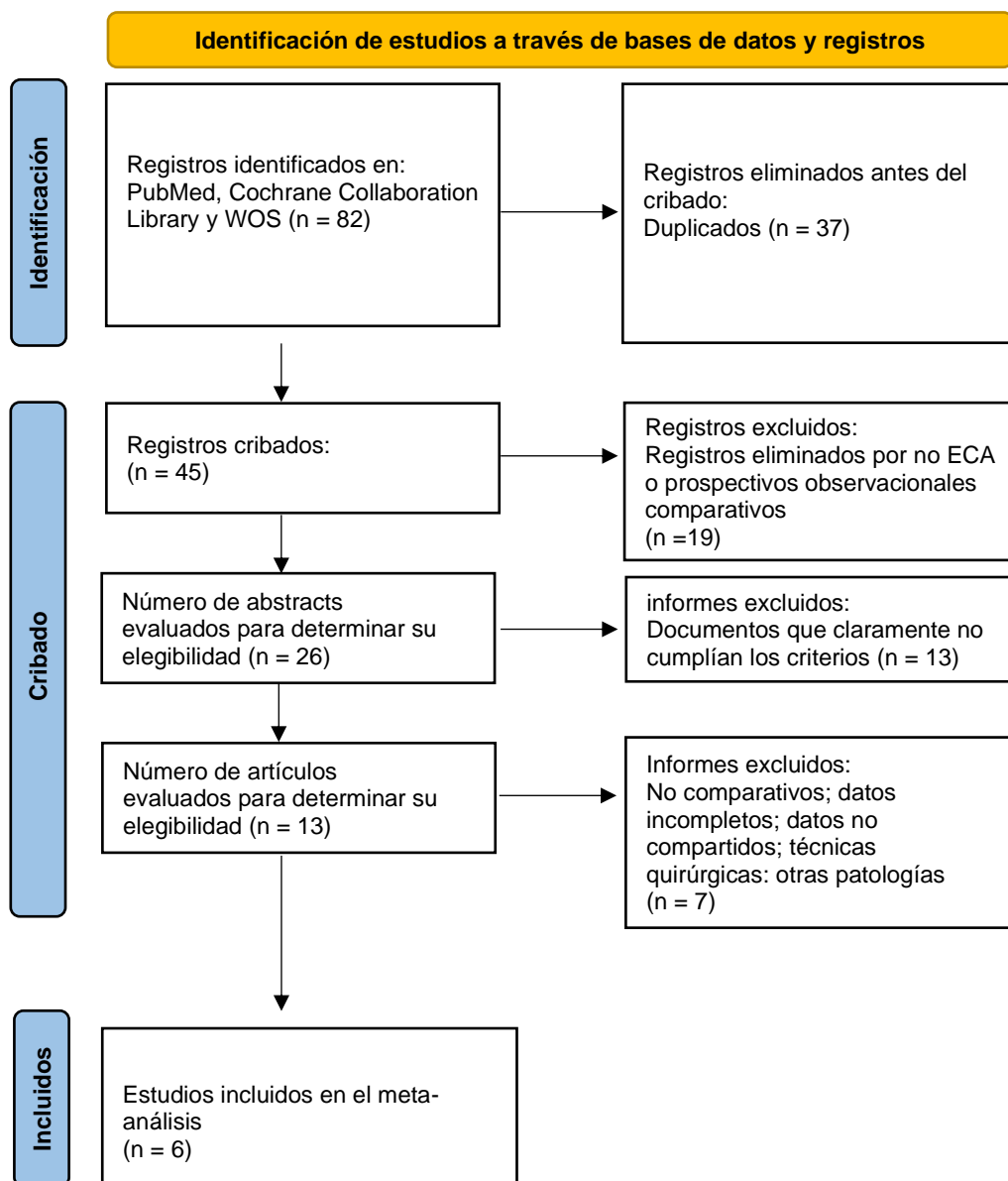
Tabla 1: Criterios del Índice Metodológico para Estudios No Aleatorizados (MINORS)

Estudio	Takahashi et al. 2014
Clearly stated aim	2
Consecutive patients	2
Prospective collection data	1
Endpoints	2
Assessment endpoint	2
Follow-up period	1
Loss less than 5%	1
Study size	2
Adequate control group	2
Contemporary group	2
Baseline control	2
Statistical analyses	2
MINORS	21

4. RESULTADOS

4.1. Selección de estudios

Se identificaron un total de 82 registros sin clasificar por tipo de estudio en las bases de datos de Pubmed, Cochrane Collaboration Library y World of Science. Previo a la selección detallada de artículos se eliminaron un total de 37 registros duplicados, quedando 45 registros disponibles para el cribado. De esos 45, 19 fueron excluidos por no ser ensayos clínicos aleatorizados o estudios prospectivos observacionales comparativos. Los 26 restantes fueron analizados inicialmente mediante la lectura del resumen o abstract mediante el cual se pudieron eliminar 13 por no cumplir claramente los criterios de selección. De los restantes se hizo una lectura más exhaustiva del texto completo, eliminando 7 más por no realizar un estudio de comparación, incluir técnicas quirúrgicas u otras técnicas no farmacológicas, por estar incompletos o no tratarse de la patología en cuestión.



4.2. Información de los participantes

Podemos subdividir estos artículos en 2 grupos en función de si el fármaco en el grupo experimental fue pregabalina o gabapentina (Yaksi et al. y Haddadi et al. (24,45) utilizaron gabapentina), y en 4 grupos en función del fármaco utilizado en el grupo control (Kim et al. y Onda et al. (18,46) utilizaron Limaprost, Markman et al. (43) utilizó difenhidramina, Takahashi et al. y Yaksi et al. (23,24) utilizaron AINEs y Haddadi no especificó el fármaco,

clasificándolo como placebo). En estos 6 artículos obtenidos y utilizados para realizar el metaanálisis el total de número de pacientes estudiado es de 392. La media de hombres en los estudios que aportaron este dato fue del 43,6%, Haddadi et al. (45) no aportó el porcentaje de hombres y mujeres en el estudio. La media global de edad fue de 60,2 años, siendo la misma tanto para el grupo control como para el grupo experimental. Se observa un IMC elevado en la mayoría de los estudios que aportan este dato, con una media global de 30,04 kg/m², y de 30,55 kg/m² en el grupo control y 29,53 kg/m² en el experimental. Takashi et al. y Haddadi et al. (23,45) no aportaron este dato. El periodo total de seguimiento fue diferente en cada estudio, y se muestra en la tabla de resultados a continuación.

Tabla 2: Variables generales de los pacientes incluidos en cada estudio utilizado.

	Nº Pacientes		Edad Media		Nº hombres (%)		IMC		Seguimiento
	C	E	C	E	C	E	C	E	
Kim et al. 2016 (18)	60	61	61.4 ± 9.4	62.9 ± 9.0	18 (30)	17 (29.5)	30.71 ± 4.3	25.02 ± 4.1	8 S
Onda et al. 2018(46)	17	18	61.0 ± 7.1	57.8 ± 12.0	12 (66,7)	12 (70.6)	23.7 ± 4.0	23.9 ± 2.8	8 S
Markaman et al. 2014 (43)	14	14	69 ± 8.7	71.1 ± 7.9	10 (67)	10 (71)	33.5 ± 5.4	30.7 ± 4.4	10 D
Takahashi et al. 2014 (23)	47	49	68.5 ± 1.48	68.1 ± 1.56	22 (46.8)	27 (55.1)	-	-	3 M
Yaksi et al. 2007 (24)	27	28	50.9 ± 10.5	50.7 ± 9.6	12 (44)	6 (21)	34.3 ± 8.6?	38.5 ± 7.6?	4 M
Haddadi et al. 2016 (45)	30	27	51 ± 6.33	50.59 ± 6.83	-	-	-	-	8 S

4.3. Régimen de tratamiento

Respecto al régimen de tratamiento que se ha seguido en cada uno de los artículos, se ha recopilado lo referente a dosis y tiempos de administración en una tabla.

- Kim et al. (18) utilizó una dosis de 5 µg de limaprost 3 veces por día en el grupo control y una dosis de 75 mg de pregabalina 3 veces por día en el grupo experimental, ambos durante un periodo de 8 semanas.
- Onda et al. (46) utilizó un régimen de tratamiento que incluía una dosis de 5 µg de limaprost 3 veces por día en el grupo control. En el grupo experimental comenzó con una dosis de 25 mg de pregabalina 2 veces por día durante la primera semana y desde la segunda semana en adelante se subió a 75mg 2 veces por día. En ambos grupos se dio AINEs a dosis estándar como tratamiento concomitante, además de un protector gástrico. El tratamiento se dio en ambos grupos durante 8 semanas.
- Markman et al. (43) utilizó un régimen de tratamiento alternante. En primera instancia utilizó un tratamiento independiente en cada grupo que posteriormente fue invertido. El grupo control comenzó con 6.25mg de difenhidramina 2 veces por día durante 3 días, seguido de 7 días de 12,5mg de difenhidramina 2 veces por día y volviendo posteriormente a dar 6.25mg de difenhidramina 2 veces por día durante otros 3 días. El grupo experimental siguió la misma pauta de días (3-7-3) iniciando con 75mg de pregabalina 2 veces por día, ascendiendo a continuación a 150mg 2 veces por día y volviendo finalmente a 75mg dos veces por día. Tras este periodo de 13 días ambos grupos pasaron 7 días de limpieza y a continuación cada grupo recibió el mismo tratamiento que recibió el otro grupo anteriormente. A la hora de registrar los resultados se clasificó cada grupo en función de su tratamiento inicial.
- Takahashi et al. (23) utilizó AINEs a dosis estándar en el grupo control (loxoprofeno sódico hidrato o celecoxib). En el grupo experimental el tratamiento se inició con 2 semanas de AINEs en monoterapia seguido de una semana de AINE más pregabalina 25mg o 50mg por día durante una semana en función de si pesaban más o menos de

50kg. Si esta dosis no resultaba efectiva la pregabalina se aumentó a 150mg por día durante una semana continuando con los AINEs, y en caso de seguir sin dar respuesta se ascendió a 300mg por día hasta completar los 3 meses de tratamiento. Ambos grupos recibieron un IBP como protector gástrico.

- Yaksi et al. (24) aplicó en ambos grupos tratamiento un conservador, que incluían fisioterapia, corsé y AINEs. En el grupo tratamiento además de lo mencionados se incluyó tratamiento con gabapentina, iniciando con 900mg por día e incrementando 300mg por semana hasta llegar a 2400mg y permanecer con esta hasta el de los 4 meses. La dosis de gabapentina se dividió en tres tomas diarias.

- Haddadi et al. (45) trató al grupo control con placebo no especificado, y en el grupo experimental siguió un régimen de 900mg de gabapentina 3 veces por día durante 8 semanas. Ambos grupos finalizaron con un periodo de 4 semanas de limpieza.

Tabla 3: Régimen de tratamiento aplicado a los pacientes de cada estudio incluido.

	Regímenes tto.	
	C	E
Kim et al. 2016 (18)	Limaprost (5 µg 3/d)	Pregabalin (75 mg 3/d)
Onda et al. 2018 (46)	Limaprost (5 µg 3/d) + AINE (estandar)	Pregabalin (1ª sem. 25mg 2/d, 2ª sem. 75mg 2/d) + AINE (estandar)
Markaman et al. 2014 (43)	1. Dphenhydramine: 6.25mg 2/d, 3 d - 12.5md 2/d, 7 d - 6.25mg 2/d, 3 d Limpieza 7 d 2. Pregbalin: 75mg 2/d. 3 días - 150mg 2/d 7 d - 75mg 2/d 3 d	1. Pregbalin: 75mg 2/d 3 días - 150mg 2/d, 7d - 75mg 2/d 3 d Limpieza 7 d 2. Diphenhydramine: 6.25mg 2/d, 3 d - 12.5md 2/d, 7 d - 6.25mg 2/d, 3 d
Takahashi et al. 2014 (23)	AINEs (estandar)	AINEs 2s - AINEs + Pregabalina 25-50mg/d 1s - Si no resp. subir Pregabalina a 150mg/d 1s - Si no resp. subir Pregabalina a 300mg/d.
Yaksi et al.2007 (24)	Medidas conservadoras + AINEs (estandar)	Medidas conservadoras+ AINEs + Gabapentina 900mg/d. incrementando 300mg por semana hasta 2400mg/d
Haddadi et al. 2016 (45)	Placebo	Gabapentina 300md 3/d, 8 s Limpieza 4 s

4.4. **Tablas de resultados.** *Tabla 4: Descripción de los artículos utilizados para el meta-análisis.*

Titulo	Autor	Año	Tipo de trabajo	Muestra	Resultados	Conclusiones
Comparative study of the efficacy of limaprost and pregabalin as single agents and in combination for the treatment of lumbar spinal stenosis (18)	Kim et al.	2016	Ensayo Clínico Aleatorizado	121	Las puntuaciones ODI y EQ-5D ajustadas al valor inicial y las puntuaciones VAS para el dolor en las piernas y el ICD mejoraron significativamente con el tiempo después del tratamiento en los 3 grupos	La eficacia de limaprost para la estenosis espinal lumbar no fue inferior a la de pregabalina o la combinación de limaprost + pregabalina en términos de discapacidad.
Comparisons between the efficacy of limaprost alfadex and pregabalin in cervical spondylotic radiculopathy (46)	Onda et al.	2018	Ensayo Clínico Aleatorizado	35	Mayor reducción en el dolor de cuello durante el movimiento, y en la escapular y el brazo tanto en reposo como en movimiento en el grupo tratado con pregabalina hasta 4 semanas. En el grupo de limaprost, marcado alivio del entumecimiento del brazo en movimiento en comparación con pregabalina a las 8 semanas.	Aunque la pregabalina proporcionó un alivio del dolor más temprano que el limaprost, el limaprost fue superior a la pregabalina en el tratamiento del entumecimiento del brazo.
Double-blind, randomized, controlled, crossover trial of pregabalin for neurogenic claudication (43)	Markman et al.	2014	Ensayo Clínico Aleatorizado	28	No se encontraron diferencias significativas entre la pregabalina y el placebo activo para el tiempo de reducción inicial dolor moderado. Ninguno de los resultados secundarios de dolor o imitación funcional mejoraron significativamente con pregabalina.	La pregabalina no fue más eficaz que el placebo activo para reducir los síntomas dolorosos o limitaciones funcionales en pacientes con claudicación neurogénica asociada con la estenosis de columna lumbar.

Tabla 5: Descripción de los artículos utilizados para el meta-análisis.

Título	Autor	Año	Tipo de Estudio	Muestra	Resultados	Conclusiones
One-year follow-up for the therapeutic efficacy of pregabalin in patients with leg symptoms caused by lumbar spinal stenosis	Takahashi et al.	2014	Cohortes retrospectivo comparativo	69	Seis pacientes en el grupo de pregabalina y 22 pacientes en el grupo de control se operaron el primer año de tratamiento. El periodo en el que decidieron someterse a cirugía se retrasó significativamente en el grupo de pregabalina en comparación con el grupo control.	La terapia de combinación de AINEs y pregabalina puede resultar en una menor incidencia de cirugía de columna durante el primer año de tratamiento o un período de retraso antes de someterse a una cirugía de columna si es necesario en comparación con AINEs en monoterapia en pacientes con síntomas en las las piernas por estenosis espinal lumbar.
The Efficiency of Gabapentin Therapy in Patients With Lumbar Spinal Stenosis	Yaksi et al.	2007	Ensayo clínico aleatorizado	55	La gabapentina produjo un aumento en la deambulacion mayor que el que se obtuvo con tratamiento estándar. Los tratados con gabapentina también mostraron mejoras en las puntuaciones de dolor y la recuperación del déficit sensorial, mejor que con el tratamiento estándar.	Basándonos en los resultados de nuestro estudio piloto, Se justifican estudios clínicos extensos para investigar el papel de la gabapentina en el tratamiento de los síntomas LSS.
The Efficiency of Gabapentin Therapy in Patients With Lumbar Spinal Stenosis	Haddadi et al.	2016	Ensayo clínico aleatorizado	57	Tres meses después del tratamiento, aunque la mayoría de los pacientes del grupo control tenían una evolución satisfactoria, la mejora en el grupo de calcitonina fue significativamente mayor que en los otros dos grupos.	Tres meses después del tratamiento, aunque la mayoría de los pacientes del grupo control tenían una evolución satisfactoria, la mejora en el grupo de calcitonina fue mayor que en los otros dos grupos con una diferencia significativa.

4.5. Resultados clínicos: Escala EVA (VAS)/ EVN (NRS)

La “Escala Visual Analógica” o “Visual Analogic Scale” (EVA/VAS) y la “Escala de Valoración Numérica” o “Numeric Rating Scale” fue aportada en 5 de los 6 estudios. De estos 5 no fue posible interpretar todos los resultados entre ellos debido a la cronología de los datos aportados, por lo que se subdividió en las diferentes temporalidades aportadas. Esta es una variable continua para la cual se calculó la diferencia de medias con un IC del 95%.

Los resultados obtenidos de la EVA las 2 semanas muestran 2 estudios que incluyen un total de 63 participantes. Markman et al. y Onda et al. aportaron los datos obtenidos a la hora de analizar la EVA de cada paciente a las 2 semanas. Se extrajo y comparó la EVA obtenida en el grupo experimental y control con los siguientes resultados:

La media de la EVA obtenida del grupo control en el estudio de Markman et al. (43) fue ligeramente menor que en el grupo experimental, mientras que en el estudio de Onda et al. (46) fue la misma, sin observarse resultados estadísticamente significativos en ninguno de los dos estudios (DM: 0.23; IC del 95%: -0.63 a 1.09; $p = 0.6$), con heterogeneidad ($I^2 = 0\%$).

Tabla 6: Comparación del cambio en la Escala Visual Analógica a las 2 semanas entre la pregabalina y fármaco control.

Study or Subgroup	Pegabalin			Control			Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Markman et al. 2014	1.82	1.3096	14	1.53	1.3096	14	78.3%	0.29 [-0.68, 1.26]	
Onda et al. 2018	5.6	2.5284	17	5.6	3.0164	18	21.7%	0.00 [-1.84, 1.84]	
Total (95% CI)			31			32	100.0%	0.23 [-0.63, 1.09]	

Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 0.07$, $\text{df} = 1$ ($P = 0.78$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 0.52$ ($P = 0.60$)

Los resultados obtenidos de la EVA a las 4 semanas muestran 3 estudios que incluyen un total de 211 pacientes. Kim et al., Onda et al., y Yaksi et al. (24,46) aportaron los datos obtenidos de comparar las medias de la EVA obtenidas de cada paciente a las 4 semanas en el grupo que fue tratado con pregabalina/gabapentina y en el tratado con el fármaco control obteniendo los siguientes resultados:

La media de la EVA obtenida del grupo experimental en el estudio de Yaksi et al. (24) fue menor comparada con el grupo control, mientras que la obtenida en el estudio de Onda et al. fue menor en el grupo control. En el estudio de Kim et al. (18) las medias de la EVA fueron prácticamente iguales. En ninguno de los estudios se observaron diferencias estadísticamente significativas (DM: -0.04; IC del 95%: -0.64 a -0.57; $p = 0,9$), con heterogeneidad ($I^2 = 0\%$).

Tabla 7: Comparación del cambio en la Escala Visual Analógica a las 4 semanas entre la pregabalina/gabapentina y fármaco control.

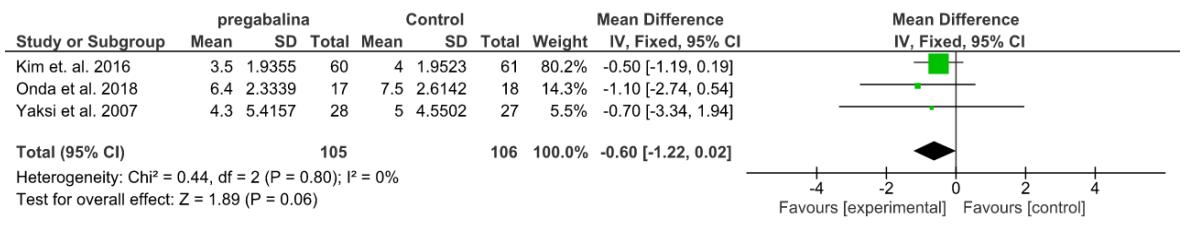
Study or Subgroup	Pregabalin			Control			Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Kim et. al. 2016	4.9	1.9355	60	5	1.9523	61	76.3%	-0.10 [-0.79, 0.59]	
Onda et al. 2018	6.3	1.9449	17	5.9	2.4131	18	17.4%	0.40 [-1.05, 1.85]	
Yaksi et al. 2007	5.1	5.4157	28	5.6	3.539	27	6.3%	-0.50 [-2.91, 1.91]	
Total (95% CI)			105			106	100.0%	-0.04 [-0.64, 0.57]	

Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 0.52$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.77$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 0.12$ ($P = 0.90$)

Los resultados obtenidos de la EVA a las 8 semanas muestran 3 estudios que incluyen un total de 211 pacientes. Al igual que en el anterior, Kim et al., Onda et al., y Yaksi et al. (18,24,46) aportaron los datos que resultaron de comparar las medias de la EVA obtenidas de cada paciente a las 8 semanas en el grupo que fue tratado con pregabalina/gabapentina y en el tratado con el fármaco control obteniendo los siguientes resultados:

Los tres estudios reportaron una menor media de la EVA en los grupos que tomaron pregabalina/gabapentina en comparación con los grupos que tomaron un fármaco control. Aun así, los resultados no fueron estadísticamente significativos en ninguno de los tres estudios (DM: -0.6; IC del 95%: -1.22 a 0.02; $p = 0,6$) con heterogeneidad ($I^2 = 0\%$).

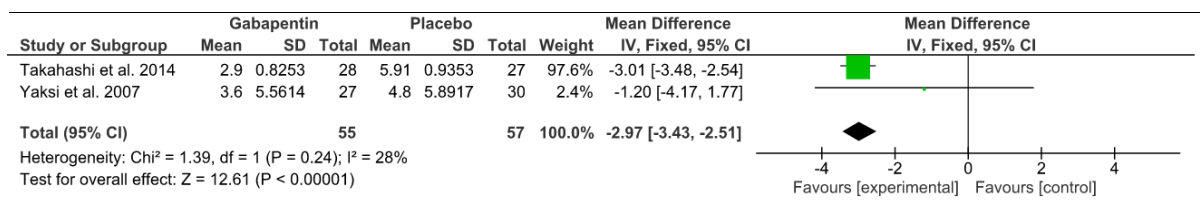
Tabla 8: Comparación del cambio en la Escala Visual Analógica a las 8 semanas entre la pregabalina/gabapentina y fármaco control.



Los resultados obtenidos de la EVA a los 3 meses muestran 2 estudios que incluyen un total de 112 pacientes. Takahashi et al. y Yaksi et al. (23,24) aportaron los datos que resultaron de comparar las medias de la EVA obtenidas de cada paciente a los 3 meses en el grupo que fue tratado con pregabalina/gabapentina y en el tratado con el fármaco control obteniendo los siguientes resultados:

La media de la EVA obtenida del grupo tratado con pregabalina/gabapentina en ambos estudios fue menor comparada con la obtenida del grupo tratado con un fármaco control, observándose diferencias estadísticamente significativas a favor de la pregabalina/gabapentina tanto en el estudio de Takahashi et al. (23) como en el resultado total (DM: -2.97; IC del 95%: -3.43 a -2.51; p < 0.00001) con heterogeneidad (I² = 28%).

Tabla 9: Comparación del cambio en la Escala Visual Analógica a los 3 meses entre la pregabalina/gabapentina y fármaco control.



4.6. Resultados clínicos: IDO (ODI)

El “Índice de Discapacidad de Oswestry” o “Oswestry Disability Index” fue aportado por 3 de los 6 estudios incluidos en el meta-análisis. De estos tres estudios solo dos de ellos coincidían cronológicamente, por lo que solo se pudieron comparar los resultados entre estos dos estudios. Este índice es considerado como una variable continua, por lo que se calculó la diferencia de medias con un intervalo de le 95%.

Los resultados obtenidos del IDO las 8 semanas muestran 2 estudios que incluyen un total de 178 participantes. Haddadi et al. y Kim et al. (18,45) aportaron los datos obtenidos a la hora de analizar el IDO de cada paciente a las 8 semanas. Se comparó el IDO obtenido en el grupo experimental y control con los siguientes resultados:

La media del IDO obtenida del grupo tratado con pregabalina/gabapentina fue menor (a favor) que la obtenida para el grupo tratado con un fármaco experimental en ambos estudios, sin que se observasen diferencias estadísticamente significativas (DM: -3.47; IC del 95%: -7.15 a 0.21; $p = 0.06$) con heterogeneidad ($I^2 = 0\%$).

Tabla 10: Comparación del cambio en el Índice de Discapacidad de Oswestry a las 8 semanas entre la pregabalina/gabapentina y fármaco control.

Study or Subgroup	Pregeablin/Gabapentin			Placebo			Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Haddadi et al. 2016	30.42	40.6232	27	36	37.7337	30	3.2%	-5.58 [-26.00, 14.84]	
Kim et. al. 2016	26.5	10.4519	60	29.9	10.5423	61	96.8%	-3.40 [-7.14, 0.34]	
Total (95% CI)			87			91	100.0%	-3.47 [-7.15, 0.21]	
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 0.04$, $\text{df} = 1$ ($P = 0.84$); $I^2 = 0\%$									
Test for overall effect: $Z = 1.85$ ($P = 0.06$)									

4.7. Resultados clínicos: CDR (RDO)

Los datos obtenidos con respecto al Índice de Discapacidad de Rolland – Morris no fueron comparables.

4.8. Distancia de claudicación

Los datos obtenidos de la distancia de claudicación no fueron comparables.

4.9. Eventos adversos

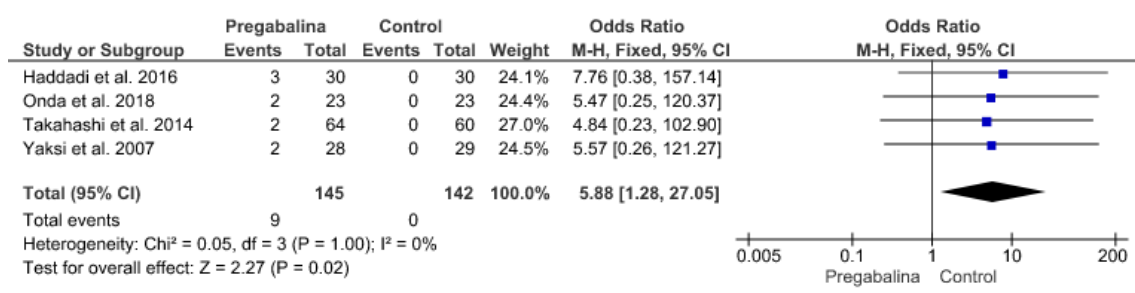
Todos los estudios incluidos en el meta-análisis dieron información referente a los eventos adversos resultantes de el tratamiento con cada uno de los distintos fármacos. Dos de ellos no fueron valorables por dar el número total de eventos adversos ocurridos en el total de pacientes de cada estudio en vez de dar el número total de pacientes que sufrieron eventos adversos. Los eventos adversos son una variable dicotómica y se calculó el Odds Ratio con un IC del 95%.

Los reportados se clasificaron como eventos adversos graves que pudieron ocasionar que el paciente que los padeciese abandonase el estudio.

Las 4 publicaciones aptas para el estudio del total de pacientes que padecieron eventos adversos incluyo un total de 287 pacientes. Haddadi et al., Onda et al., Takahashi et al., y Yaksi et al. (23,24,45,46) aportaron el total de pacientes que padecieron eventos adversos concluyendo en los siguientes resultados:

Hubo un total de 9 pacientes que reportaron eventos adversos importantes en estos 4 estudios. Todos pertenecían al grupo que fue tratado con pregabalina/gabapentina. Se observó una diferencia estadística significativamente mayor de efectos adversos en el grupo tratado con pregabalina/gabapentina (OR 5.88, IC del 95%: 1.28 a 27.05; p = 0.02) con heterogeneidad de ($I^2 = 0\%$).

Tabla 11: Comparación del número de individuos con eventos adversos entre los tratados con pregabalina/gabapentina y fármaco control.



5. DISCUSIÓN

Esta es una importante cuestión de investigación ya que son dos fármacos de uso extendido para el tratamiento del dolor neuropático por su efecto de reducir la liberación de calcio a los terminales nerviosos (23). Las mismas características de dolor son las que produce una estenosis de canal, y realmente la información que se tiene a cerca de su eficacia se centra principalmente en los resultados obtenidos en la práctica clínica, ya que la bibliografía no es demasiado extensa y los efectos pueden variar mucho de un paciente a otro.

En este meta-análisis se ha buscado comparar las diferentes variables y escalas de dolor y discapacidad mencionadas anteriormente para valorar la sintomatología de la Estenosis de Canal Lumbar, para poder determinar si la gabapentina y la pregabalina son realmente eficaces, y si nos aportan un mayor beneficio que el uso de fármacos tradicionales o placebos a la hora de tratar la clínica producida por la estenosis de canal y frenar su evolución.

Entre estas escalas hemos mencionado anteriormente la EVA o el EVN, el IDO y el CDR además de la distancia de claudicación y los eventos adversos. Se han extraído resultados que pueden ser más o menos satisfactorios de todos ellos en algunos de los ensayos clínicos analizados, sin que todos ellos fuesen comparables, y de los que fueron comparables no se pudo llegar a establecer que el uso de estos dos gabapentinoides fuese más efectivo que el resto de fármacos.

La escala visual analógica o la escala de valoración numérica fue uno de los índices de dolor que se pudieron comprar y del que se obtuvieron diferentes resultados. A las dos semanas se pudieron comparar los resultados obtenidos de los estudios de Markman et al. y Onda et al. (43,46), calculando la diferencia de medias con un IC del 95% (-1.22 a 0.02). Se pudo observar que a las 2 semanas el dolor fue discretamente menor en los pacientes que formaron parte del grupo control, sin que esta fuese realmente significativa y sin que nos permita determinar que uno es mejor que otro a estas alturas del seguimiento. La DM obtenida fue de 0.23 con una heterogeneidad medida a través de la I^2 del 0%.

A las 4 semanas se pudieron comparar otros tres estudios, en este caso los de Kim et al., Onda et al., y Yaksi et al. (18,24,46). Los estudios de Kim et al. y Yaksi et al. (18,24) nos mostraban una muy leve mejoría del dolor con los gabapentinoides, a diferencia del

estudio de Onda et al. que seguía mostrando discreta mejoría en el grupo control. Cuando estos resultados se compararon estadísticamente entre ellos se vio que la diferencia seguía sin ser estadísticamente significativa. IC del 95% (-0.64 a -0.57) con una DM de -0.04 y una heterogeneidad con I^2 del 0%.

El resultado seguía sin ser significativo a las 8 semanas para estos tres estudios, aunque en este caso, Onda et al. empezaba a mostrar que la pregabalina aportaba cierta mejoría con respecto al control.

Los resultados sí que llegaron a ser estadísticamente significativos a los 3 meses de empezar el tratamiento, observándose una mejoría significativa del dolor (DM: -2.97; IC del 95%: -3.43 a -2.51; $p < 0.00001$) con heterogeneidad ($I^2 = 28\%$) con la consecuente disminución de la EVA a la hora de comparar los estudios de Takahashi et al. y Yaksi et al. (19,24).

Por lo tanto, la gabapentina/pregabalina no aportó mejoría en el dolor medido mediante la EVA/EVN al comparar los resultados a las 2, 4 y 8 semanas, pero sí a los 3 meses. Una hipótesis podría ser que esto fuese consecuencia de un periodo de tratamiento y de seguimiento insuficiente, ya que se empiezan a ver una pequeña diferencia a las 8 semanas, y a los 3 meses la mejora con la pregabalina/gabapentina ya es significativa. Esto podría indicar que los efectos beneficiosos son más a largo que a medio plazo, suponiendo un aumento de la efectividad a mayor periodo de tratamiento, mayor quizás al que se ha estudiado, como han documentado otros autores en sus publicaciones (47). También podría deberse a las diferentes características del fármaco usado como control o de los pacientes.

La discapacidad se pudo comparar a través del Índice de discapacidad de Oswestry, únicamente a las 8 semanas entre los estudios de Kim et al. y Haddadi et al.(18,45) con in IC del 95% (-7.15 a 0.21) y con una heterogeneidad medida a través de la I^2 del 0%. Cada uno de los estudios mostro como la discapacidad era escasamente menor en los grupos experimentales, tan escasa que la diferencia real no fue significativa al comparar ambos estudios, obteniéndose una diferencia de medias del -3,47. Al igual que el anterior, la falta de resultados a favor de los gabapentinoides puede deberse a un periodo de seguimiento más corto del necesario, ya que el periodo máximo en el que se evaluó la discapacidad mediante el índice de discapacidad de Oswestry fue a las 8 semanas.

En cambio, los estudios que nos aportaron datos de discapacidad a través del Roland-Morris no fueron comparables. Este nos lo aportaron dos de los estudios, en primer lugar y según el estudio de Markman et al. (43) el grupo control se vio favorecido, mostrando un índice de discapacidad menor, sin ser significativo y en el de Takahashi et al.(23), los resultados que se obtuvieron al realizar el Rolland-Morris a los 3 meses fueron significativamente mejores con el uso de pregabalina. Este podría ser otro ejemplo que justifique que tratar durante más tiempo con estos fármacos nos aporta mejores resultados y mayores diferencias con respecto a los utilizados en el grupo control.

Una vez analizados los resultados de evolución de la discapacidad obtenidos mediante estos dos índices, no podemos afirmar que la gabapentina/pregabalina nos aporte un mayor beneficio que el que podemos conseguir con los AINEs, Limaprost o placebos.

De los 6 estudios utilizados para realizar el meta-análisis 4 nos aportaron información referente a la distancia de claudicación. La diferencia en la cronología y el hecho de que los artículos expresasen la distancia en forma de una media de metros o en intervalos, hizo imposible que los resultados fueran comparables. Se extrajeron los resultados de cada uno de los artículos. El uso de gabapentinoides en los estudios de Kim et al., Markman et al. y Takahashi et al. (18,19,43) no mostró una mayor distancia de deambulación hasta que los pacientes claudicaron en la marcha. Sin embargo, el estudio de Yaksi et al. (24) sí que mostró como la adición de pregabalina a el uso de AINEs, aportó en el grupo experimental una mayor distancia de deambulación hasta que los pacientes claudicaron en la marcha, al compararlo con la distancia recorrida al inicio y mitad del tratamiento y con AINEs en monoterapia.

La última variable a analizar fueron los eventos adversos sufridos por los pacientes a lo largo del seguimiento con cada uno de los fármacos. Este dato lo aportaron los 6 estudios que tenemos, pero únicamente fueron comparables en 4 de ellos, ya que los otros dos nos aportan el número total de eventos adversos en vez de el número total de pacientes que sufrieron alguno de estos.

Comparando los 4 estudios, de Takahashi et al., Yaksi et al., Onda et al y Haddadi et al. (23,24,45,46) se llegó a la conclusión de que la incidencia de eventos adversos era significativamente mayor en los pacientes que fueron tratados con gabapentinoides, mientras que en el grupo control los eventos eran menos y de menor calibre (OR 5.88, IC del 95%: 1.28 a 27.05; $p = 0.02$) con heterogeneidad de ($I^2 = 0\%$). La mayoría de los

pacientes que fueron reportados de padecer algún evento adverso tuvieron que abandonar el estudio a consecuencia del mismo.

Por otro lado, Kim et al. y Markman et al. (18,43) nos aportan un registro más completo de cuales fueron los eventos adversos, y cuantos de los participantes sufrió alguno de ellos. Los más frecuentes en ambos estudios fueron los que afectaban al sistema nervioso central, entre ellos el más frecuente, los mareos.

Como se ha comentado, entre estos dos estudios no se pudo realizar una comparación y sacar un resultado estadístico, pero ambos dejan reflejado cómo en cada uno de ellos, el número total de eventos adversos padecidos, fue significativamente mayor en el grupo experimental, que trataba con gabapentinoides. Los datos aportados fueron una diferencia de 30 - 9 para Kim et al. y 37 - 13 para Markman et al. (18,43), mayor en ambos para el grupo experimental.

Estos resultados nos muestran como el uso de gabapentinoides puede no ser rentable en pacientes que quizás no toleren los eventos adversos que lleguen a producir, pudiéndose beneficiar más de otros tratamientos que, a priori, puedan parecer menos efectivos, pero que riesgo-beneficio, se vean más favorecidos. El hecho de que un paciente tenga que abandonar el estudio por no poder tolerar el fármaco experimental anula por completo lo efectivo que pueda ser, ya que el paciente no va a tener una buena adherencia y, en consecuencia, no obtendrá los beneficios que el fármaco pueda ofrecerle.

Es por esto último y por mucho más, que se deben de valorar todos los aspectos de un fármaco para poder determinar si los pacientes se van a ver beneficiados con su uso, ya que podemos encontrarnos que tenga una gran efectividad, pero por sus efectos adversos sea intolerable para un grupo de pacientes más o menos extenso. Esto generará el rechazo del mismo y llevara a los pacientes a abordar otras opciones que puedan ser menos efectivas, pero de los cuales realmente se van a beneficiar. La importancia radica en valorar el riesgo-beneficio, que, en este caso, no parece ser mayor con el uso de gabapentinoides.

Este meta-análisis deja abierta una línea de investigación en un campo tan amplio como es el tratamiento de la estenosis de canal lumbar. Se presenta no solo la posibilidad, sino también la necesidad de ampliar el campo de estudio y de obtener nuevos resultados acerca de la efectividad de los gabapentinoides en este ámbito, en el cual se sabe que su uso está bien extendido, pero las evidencias al respecto podrían no sustentar el modo en

el que se emplean los mismos, pudiendo estar generando unos riesgos que no se ven superados por el beneficio que aporta al paciente, y que con otros fármacos más comunes podríamos llegar a evitar.

Los escasos resultados obtenidos reflejan la necesidad de realizar más ensayos clínicos y estudios comparativos, con unos criterios de valoración más unificados, y con un reporte temporal más detallado y sistematizado para facilitar una comparación más fiable entre ellos. Futuros estudios permitirán un aporte extra de información para poder completar los resultados del meta-análisis.

Las últimas revisiones acerca del uso de gabapentinoides en el tratamiento no quirúrgico de la ECL fueron realizadas en el 2020, y los últimos ensayos clínicos datan del 2018. Esto refleja la necesidad de actualizar el campo de investigación.

5.1. Limitaciones

No han sido pocas las limitaciones encontradas a la hora de desarrollar el meta-análisis, las cuales han dificultado la realización del mismo, disminuyendo el total de resultados que se han podido extraer de los estudios, y pudiendo generar repercusión en la validez y fiabilidad de los resultados.

Entre estas encontramos inicialmente el no disponer de meta-análisis previos con los cuales poder comparar los resultados obtenidos y determinar si estos son más o menos fiables, además del limitado número de publicaciones que hablan a cerca del tratamiento de la ECL mediante el uso de gabapentinoides y el infra diagnóstico de esta patología.

Otras de las limitaciones encontradas fueron la diferencia en los registros temporales y periodo de seguimiento de cada uno de los ensayos, además del corto periodo de seguimiento en general, los diferentes criterios de inclusión, el uso de diferentes escalas de medición que imposibilita la comparación de todas las variables entre cada uno de los estudios, el uso de fármacos distintos en el grupo control y la inclusión de un artículo con un diseño diferente a ECA (24) y de otro en el que la localización de la estenosis de canal se localiza en el canal cervical en vez del canal lumbar, teniendo en cuenta que el fármaco actúa igual a cualquier altura del canal espinal (46).

6. CONCLUSIONES

1. Los resultados obtenidos a través del análisis estadístico, muestran que la pregabalina y la gabapentina no han demostrado, en líneas generales, una mayor reducción del dolor que los AINEs, Limaprost o difenhidramina a corto y medio plazo. Sin embargo, sí que parecen tener una mayor efectividad a medio-largo o largo plazo al demostrar reducir las puntuaciones obtenidas en la EVA/EVN.
2. Estos resultados tampoco han demostrado que los gabapentinoides tengan mayor efectividad a la hora de disminuir la discapacidad en los pacientes medida a través del IDO comparado con los fármacos del grupo control.
3. El estudio estadístico sí que ha dejado ver que la pregabalina y la gabapentina tienen, aparentemente, un peor perfil de seguridad al generar mayor número de eventos adversos y de mayor gravedad que los observados con el resto de fármacos.
4. Los resultados en la distancia de claudicación no fueron comparables, pero los gabapentinoides en combinación con AINEs parecen ofrecer cierta mejora en la distancia de claudicación a largo plazo comparado con los AINEs en monoterapia.
5. Se ha llegado a la conclusión de que es necesario seguir trabajando en este campo, aumentar y progresar con esta línea de estudio hasta llegar a obtener unos resultados más sólidos, concluyentes y definitivos.

7. BIBLIGRAFÍA:

1. Delgado-López, P.D.; Rodríguez-Salazar, A.; José Manuel Castilla-Díez, J.M.; Martín-Velasco, V.; Femández-Arconada, O.: Papel de la cirugía en la enfermedad degenerativa espinal. Análisis de revisiones sistemáticas sobre tratamientos quirúrgicos y conservadores desde el punto de vista de la medicina basada en la evidencia. *Neurocirugía*, 2005; 16: 142-157.
2. Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, Nagata K, Hashizume H, et al. Associations between radiographic lumbar spinal stenosis and clinical symptoms in the general population: the Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013 Jun;21(6):783–8. doi: 10.1016/j.joca.2013.02.656
3. Deer T, Sayed D, Michels J, Josephson Y, Li S, Calodney AK. A Review of Lumbar Spinal Stenosis with Intermittent Neurogenic Claudication: Disease and Diagnosis. *Pain Med*. 2019 Dec 1;20(Suppl 2): S32-S44. doi: 10.1093/pm/pnz161.
4. Miyamoto M, Genbun Y, Ito H. Diagnosis and treatment of lumbar spinal canal stenosis. *J Nippon Med Sch*. 2002 Dec;69(6):583–7. doi: 10.1272/jnms.69.583.
5. Bagley C, MacAllister M, Dosselman L, Moreno J, Aoun SG, El Ahmadieh TY. Current concepts and recent advances in understanding and managing lumbar spine stenosis. *F1000Res*. 2019 Jan 31;8:137. doi: 10.12688/f1000research.16082.1.
6. Genevay S, Atlas SJ. Lumbar Spinal Stenosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010 Apr;24(2):253–65. doi: 10.1016/j.berh.2009.11.001.
7. Tomkins-Lane CC, Battié MC, Hu R, Macedo L. Pathoanatomical characteristics of clinical lumbar spinal stenosis. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2014 Apr 1;27(2):223–9. doi: 10.3233/BMR-130440.
8. Chiodo A, Haig AJ, Yamakawa KSJ, Quint D, Tong H, Choksi VR. Needle EMG has a lower false positive rate than MRI in asymptomatic older adults being evaluated for lumbar spinal stenosis. *Clinical Neurophysiology*. 2007 Apr;118(4):751–6. doi: 10.1016/j.clinph.2006.12.004.
9. Lurie J, Tomkins-Lane C. Management of lumbar spinal stenosis. *BMJ*. 2016 Jan 4;352:h6234. doi: 10.1136/bmj.h6234.

10. Kalichman L, Cole R, Kim DH, Li L, Suri P, Guermazi A, et al. Spinal stenosis prevalence and association with symptoms: the Framingham Study. *The Spine Journal*. 2009 Jul;9(7):545–50. doi: 10.1016/j.spinee.2009.03.005.
11. Herrera A, Rodríguez H, Vela R. Estenosis de canal lumbar. Vol. 4, *Rev Ortop Traumatol*. 2002. 46. 351-372.
12. Minamide A, Yoshida M, Maio K. The natural clinical course of lumbar spinal stenosis: a longitudinal cohort study over a minimum of 10 years. *Journal of Orthopaedic Science*. 2013 Sep;18(5):693–8. doi: 10.1007/s00776-013-0435-9.
13. Micankova Adamova B, Vohanka S, Dusek L, Jarkovsky J, Bednarik J. Prediction of long-term clinical outcome in patients with lumbar spinal stenosis. *European Spine Journal*. 2012 Dec 10;21(12):2611–9. doi: 10.1007/s00586-012-2424-7.
14. Johnsson KE, Rosén I, Udén A. The natural course of lumbar spinal stenosis. *Clin Orthop Relat Res*. 1992 Jun;(279):82–6. PMID: 1534726
15. Pazarlis K, Punga A, Schizas N, Sandén B, Michaëlsson K, Försth P. Study protocol for a randomised controlled trial with clinical, neurophysiological, laboratory and radiological outcome for surgical versus non-surgical treatment for lumbar spinal stenosis: the Uppsala Spinal Stenosis Trial (UppSten). *BMJ Open* [Internet]. 2019 Aug 20;9(8):e030578. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030578.
16. Bussières A, Cancelliere C, Ammendolia C, Comer CM, Zoubi F al, Châtillon CE, et al. Non-Surgical Interventions for Lumbar Spinal Stenosis Leading To Neurogenic Claudication: A Clinical Practice Guideline. *Journal of Pain*. 2021 Sep 1;22(9):1015–39. doi: 10.1016/j.jpain.2021.03.147.
17. Orbai AM, Meyerhoff JO. The effectiveness of tricyclic antidepressants on lumbar spinal stenosis. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2010;68(1):22–4. PMID: 20345358
18. Kim HJ, Kim JH, Park YS, Suk KS, Lee JH, Park MS, et al. Comparative study of the efficacy of limaprost and pregabalin as single agents and in combination for the treatment of lumbar spinal stenosis: A prospective, double-blind, randomized controlled non-inferiority trial. *Spine Journal*. 2016 Jun 1;16(6):756–63. doi: 10.1016/j.spinee.2016.02.049.
19. Takahashi J, Kobayashi H, Wakabayashi S, Deguchi M, Ito H, Mogami Y, et al. The effect of a prostaglandin E1 derivative on the symptoms and quality of life of patients with lumbar spinal stenosis. *Journal of Orthopaedic Science*. 2013;18(2):208–15. doi: 10.1007/s00776-012-0342-5.

20. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 Jan 23;1(1):CD007076. doi: 10.1002/14651858.CD007076.pub3.
21. Mathieson S, Lin CWC, Underwood M, Eldabe S. Pregabalin and gabapentin for pain. *BMJ*. 2020 Apr 28;369:m1315. doi: 10.1136/bmj.m1315.
22. Urquhart L. Top drugs and companies by sales in 2017. *Nat Rev Drug Discov*. 2018 Apr 28;17(4):232–232. doi: 10.1038/nrd.2018.42.
23. Takahashi N, Arai I, Kayama S, Ichiji K, Fukuda H, Konno S ichi. One-year follow-up for the therapeutic efficacy of pregabalin in patients with leg symptoms caused by lumbar spinal stenosis. *Journal of Orthopaedic Science*. 2014 Nov 27;19(6):893–9. doi: 10.1007/s00776-014-0642-z.
24. Yaksi A, Zgönel BO. The Efficiency of Gabapentin Therapy in Patients With Lumbar Spinal Stenosis. Vol. 32, *SPINE*. 2007 Apr 20;32(9):939–42. doi: 10.1097/01.brs.0000261029.29170.e6.
25. Eisenach JC, Gebhart GF. Intrathecal amitriptyline acts as an N-methyl-D-aspartate receptor antagonist in the presence of inflammatory hyperalgesia in rats. *Anesthesiology* [Internet]. 1995 Nov;83(5):1046–54. doi: 10.1097/0000542-199511000-00018.
26. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *Lancet Neurol* [Internet]. 2015 ;14(2):162. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.
27. Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol*. 2006 Nov;13(11):1153–69. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01511.x.
28. Schneider MJ, Ammendolia C, Murphy DR, Glick RM, Hile E, Tudorascu DL, et al. Comparative Clinical Effectiveness of Nonsurgical Treatment Methods in Patients With Lumbar Spinal Stenosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2019 Jan 4;2(1):e186828. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.6828.
29. McGregor AH, Probyn K, Cro S, Doré CJ, Burton AK, Balagué F, et al. Rehabilitation Following Surgery for Lumbar Spinal Stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 Jun;39(13):1044–54. doi: 10.1097/BRS.0000000000000355.

30. Tsubosaka M, Kaneyama S, Yano T, Kasahara K, Kanemura A, Takabatake M, et al. The factors of deterioration in long-term clinical course of lumbar spinal canal stenosis after successful conservative treatment. *J Orthop Surg Res.* 2018 Dec 18;13(1):239. doi: 10.1186/s13018-018-0947-2.
31. Zaina F, Tomkins-Lane C, Carragee E, Negrini S. Surgical versus non-surgical treatment for lumbar spinal stenosis. Vol. 2016, *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016 Jan. doi: 10.1002/14651858.CD010264.pub2.
32. Wei FL, Zhou CP, Liu R, Zhu KL, Du MR, Gao HR, et al. Management for lumbar spinal stenosis: A network meta-analysis and systematic review. Vol. 85, *International Journal of Surgery.* Elsevier Ltd; 2021. p. 19–28. doi: 10.1016/j.ijssu.2020.11.014.
33. Machado GC, Ferreira PH, Yoo RI, Harris IA, Pinheiro MB, Koes BW, et al. Surgical options for lumbar spinal stenosis. Vol. 2016, *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016 Nov 1;11(11):CD012421. doi: 10.1002/14651858.CD012421.
34. Chang W, Yuwen P, Zhu Y, Wei N, Feng C, Zhang Y, et al. Effectiveness of decompression alone versus decompression plus fusion for lumbar spinal stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017 May 1;137(5):637–50. doi: 10.1007/s00402-017-2685-z.
35. Fusini F, Girardo M, Aprato A, Massè A, Lorenzi A, Messina D, et al. Percutaneous Cement Discoplasty in Degenerative Spinal Disease: Systematic Review of Indications, Clinical Outcomes, and Complications. Vol. 168, *World Neurosurgery.* Elsevier Inc.; 2022 Dec;168:219-226. doi: 10.1016/j.wneu.2022.10.008.
36. Kiss L, Varga PP, Szoverfi Z, Jakab G, Eltes PE, Lazary A. Indirect foraminal decompression and improvement in the lumbar alignment after percutaneous cement discoplasty. *European Spine Journal.* 2019 Jun 1;28(6):1441–1447. doi: 10.1007/s00586-019-05966-7.
37. Zhao X, Ma H, Geng B, Zhou H, Xia Y. Percutaneous Endoscopic Unilateral Laminotomy and Bilateral Decompression for Lumbar Spinal Stenosis. *Orthop Surg.* 2021 Apr;13(2):641–650. doi: 10.1111/os.12925.
38. Mobbs RJ, Li J, Sivabalan P, Raley D, Rao PJ. Outcomes after decompressive laminectomy for lumbar spinal stenosis: Comparison between minimally invasive unilateral laminectomy for bilateral decompression and open laminectomy: Clinical article. *J Neurosurg Spine.* 2014 Aug;21(2):179-86. doi: 10.3171/2014.4.SPINE13420.

39. Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ. Reliability of the Visual Analog Scale for Measurement of Acute Pain. *Academic Emergency Medicine*. 2001 Dec;8(12):1153-7. doi: 10.1111/j.1553-2712.2001.tb01132.x.
40. Bielewicz J, Daniluk B, Kamieniak P. VAS and NRS, Same or Different? Are Visual Analog Scale Values and Numerical Rating Scale Equally Viable Tools for Assessing Patients after Microdiscectomy? *Pain Res Manag*. 2022 Mar 29;2022:5337483. doi: 10.1155/2022/5337483.
41. Kovacs F. El uso del cuestionario de Roland-Morris en los pacientes con lumbalgia asistidos en Atención Primaria. *SEMERGEN - Medicina de Familia*. 2005 Jul;31(7):333–5. doi: 10.1016/S1138-3593(05)72944-0
42. Deer T, Sayed D, Michels J, Josephson Y, Li S, Calodney AK. A Review of Lumbar Spinal Stenosis with Intermittent Neurogenic Claudication: Disease and Diagnosis. *Pain Medicine*. 2019 Dec 1;20(Supplement_2): S32–S44. doi: 10.1093/pm/pnz161.
43. Markman J, Frazer M, Rast S, McDermott M, Gewandter J, Chowdhry A, et al. Double-blind, randomized, controlled, crossover trial of pregabalin for neurogenic claudication. *Neurology*. 2015 Jan 20; 84(3):265-72. doi: 10.1212/WNL.0000000000001168.
44. Schonauer C, Stienen MN, Gautschi OP, Schaller K, Tessitore E. Endoscope-Assisted Extreme-Lateral Interbody Fusion: Preliminary Experience and Technical Note. *World Neurosurg*. 2017 Apr; 103:869-875.e3. doi: 10.1016/j.wneu.2017.04.110
45. Haddadi K, Asadian L, Isazade A. Effects of nasal calcitonin vs. Oral gabapentin on pain and symptoms of lumbar spinal stenosis: A clinical trial study. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2016 Jul 5;9:133-8. doi: 10.4137/CMAMD.S39938.
46. Onda A, Kimura M. Comparisons between the efficacy of limaprost alfadex and pregabalin in cervical spondylotic radiculopathy: design of a randomized controlled trial [Internet]. Vol. 64. *Fukushima J Med Sci*. 2018 Aug 29;64(2):73-81. doi: 10.5387/fms.2018-07.
47. Gonzalez-Escalada J. Pregabalina en el tratamiento del dolor neuropático periférico. *Rev. Soc. Esp. Dolor* [online]. 2005, vol.12, n.3, pp.169-180. ISSN 1134-8046.
48. Varga PP, Jakab G, Bors IB, Lazary A, Szövérfi Z. Experiences with PMMA cement as a stand-alone intervertebral spacer. Percutaneous cement discoplasty in the case of vacuum phenomenon within lumbar intervertebral discs. *Orthopade*. 2015 Feb;44(2):124-31. German. doi: 10.1007/s00132-015-3092-1.

ANEXOS

- **ANEXO 1.** Oswestry Disability Index – Índice de Discapacidad de Oswestry

0% - 20% Mínima discapacidad	Prácticamente independiente para las AVD. Fisioterapia y consejos de higiene postural.
21% - 40% Discapacidad moderada	Más dolor al sentarse, levantarse y levantar peso. Puede afectar a la vida laboral, desplazamientos y vida social. Fisioterapia y medidas conservadoras.
41% - 60% Discapacidad severa	Dolor constante que afecta a la AVD. Requieren evaluación médica más compleja.
61% - 80% Discapacitado	El dolor lumbar afecta en todos los aspectos de la vida. Intervención quirúrgica.
81% - 100%	Encamados

Eficacia y seguridad de la pregabalina y la gabapentina en el tratamiento de la Estenosis de Canal Lumbar

Telmo Martínez
Trinidad
Carlos Barrios
Pitarque

INTRODUCCIÓN

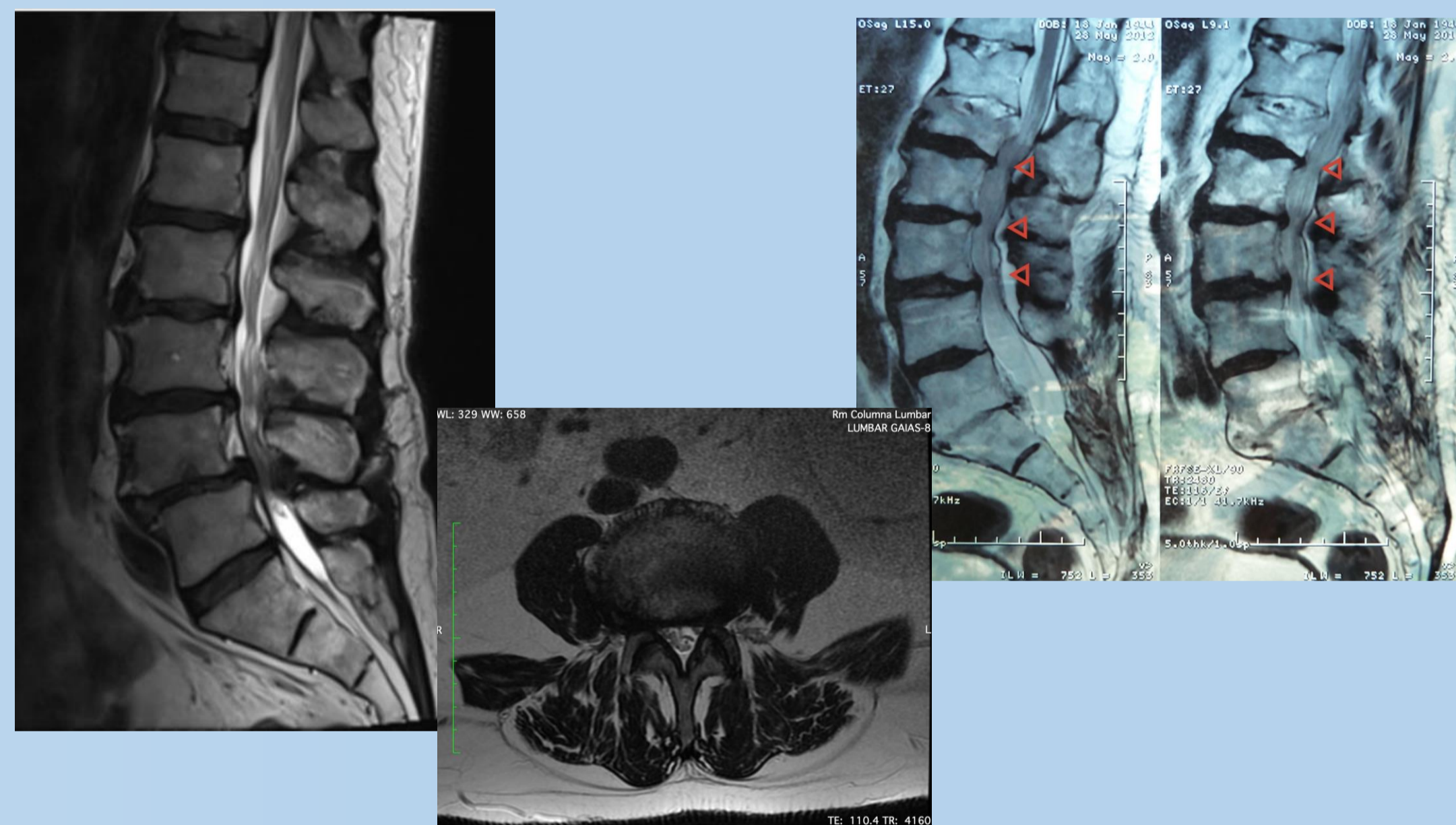
La estenosis de canal es uno de los trastornos de la columna lumbar más prevalentes en la población general, con un pico de incidencia en personas de edad avanzada, aumentando la prevalencia progresivamente con la edad y peso. Unos de los síntomas más característicos son dolor lumbar y radicular, claudicación neurógena e incontinencia.

OBJETIVOS

Estudiar a través de escalas de valoración del dolor y discapacidad si el uso de la Pregabalina y la Gabapentina resulta efectivo en el manejo sintomático de la Estenosis del Canal comparado con otros fármacos, además de comparar la mejora en la capacidad de deambulación y perfil de seguridad.

HIPÓTESIS

A modo de hipótesis se plantea que la efectividad y seguridad demostrada por la pregabalina y gabapentina sea, como mínimo, similar a la que encontraríamos con otros fármacos habituales en el tratamiento de la ECL. Es posible que existan diferencias significativas a favor de estos fármacos.



MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos de Pubmed, Web of Science y Cochrane Library. Los criterios de inclusión fueron estudios que compararon pregabalina o gabapentina frente a un grupo control en la estenosis de canal lumbar. Se incluyeron ECA (nivel evidencia I) y un estudio de cohortes retrospectivos comparativo. Las variables clínicas principales fueron la EVA/EVN y el IDO a las dos, cuatro, ocho semanas y tres meses. Los eventos adversos fueron incluidos en el estudio. También se recogió la distancia caminada y el RMDQ (Roland Morris Disability Questionnaire). Los datos se combinaron mediante el programa informático Rev Man 5.4.

RESULTADOS

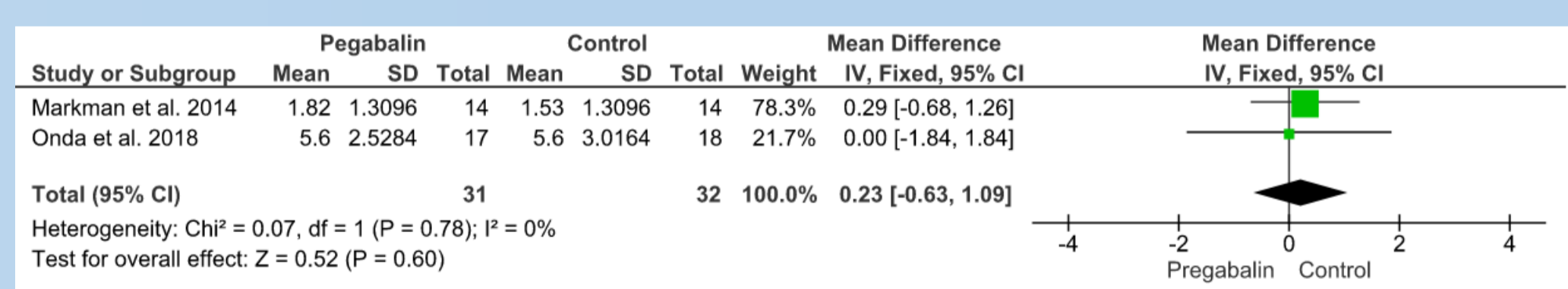
Se incluyeron un total de 6 estudios y 392 pacientes. La edad media fue de 60,25. No se observaron diferencias significativas respecto al VAS a las dos, cuatro y ocho semanas (DM: 0.23), (DM: -0.04) y (DM: -0.6). A los tres meses se observaron diferencias significativas a favor de la pregabalina respecto al VAS: (DM: -2.97). No se observaron diferencias significativas respecto al ODI (DM: -3.47). Los eventos adversos fueron significativamente mayores en el grupo pregabalina/gabapentina (OR 5.88). La distancia caminada y el RMDQ no se pudieron comparar, aunque los resultados fueron controvertidos.

CONCLUSIONES

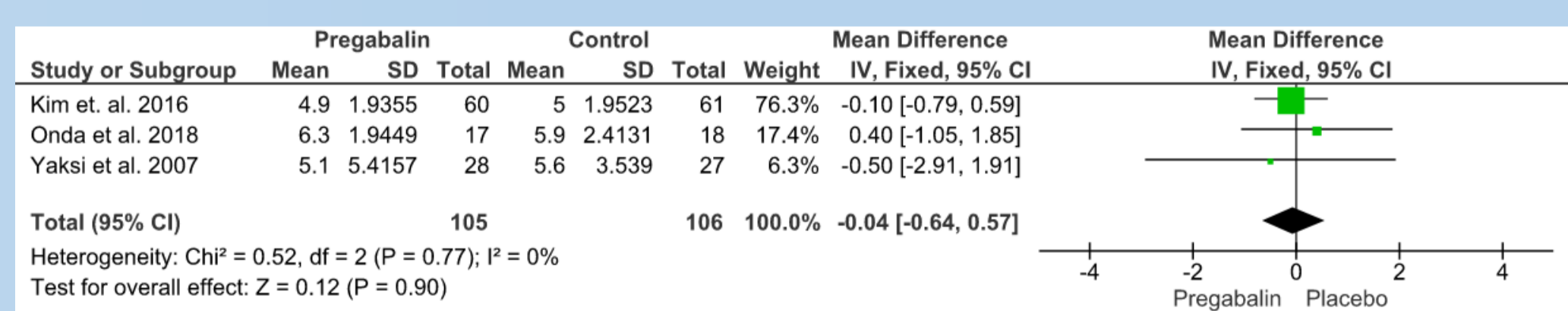
La pregabalina y la gabapentina no han demostrado, en líneas generales, ser superiores en eficacia a otros fármacos utilizados en el tratamiento de la estenosis de canal o al placebo. Pero si ha demostrado tener mayor incidencia de efectos adversos, mejorar los resultados en la escala visual analógica a los tres meses y se ha observado discreta mejora en la deambulación a los 4 meses en combinación con AINEs en comparación con AINEs en monoterapia.

Escala Visual Analógica

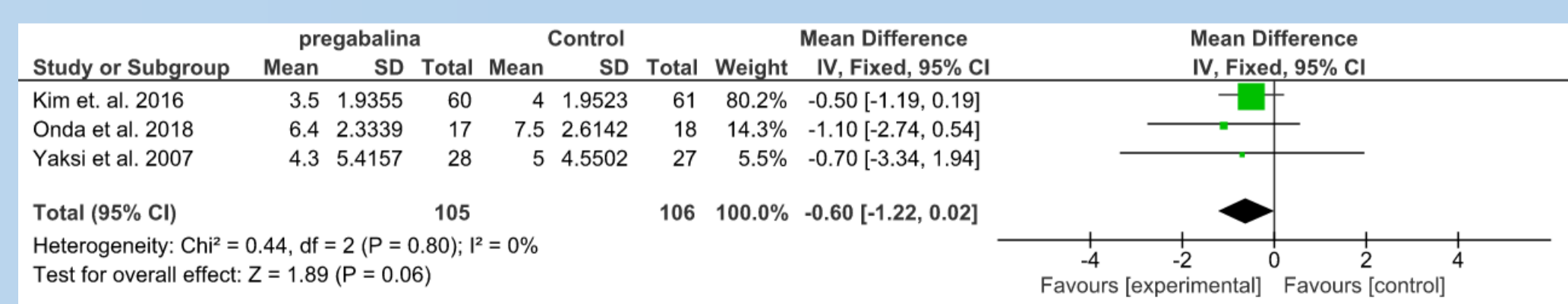
2S



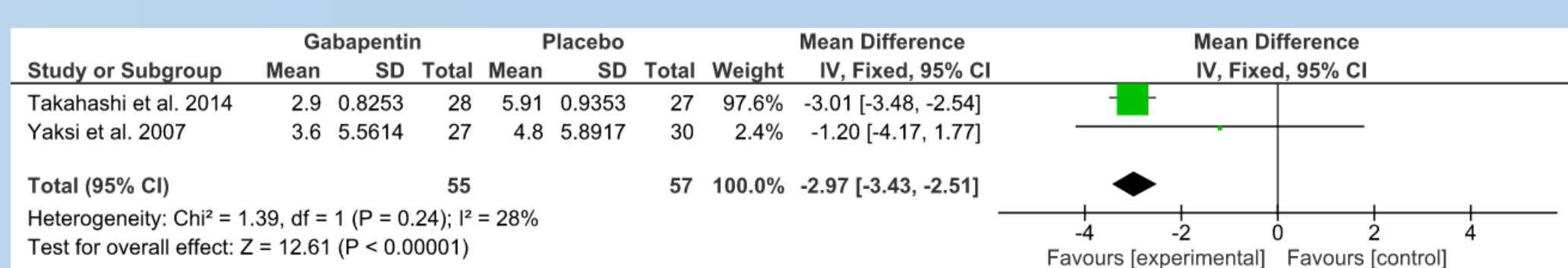
4S



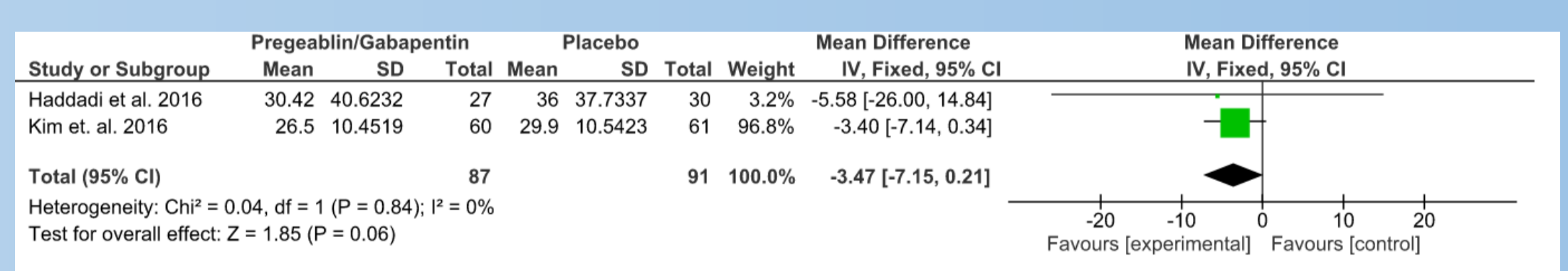
8S



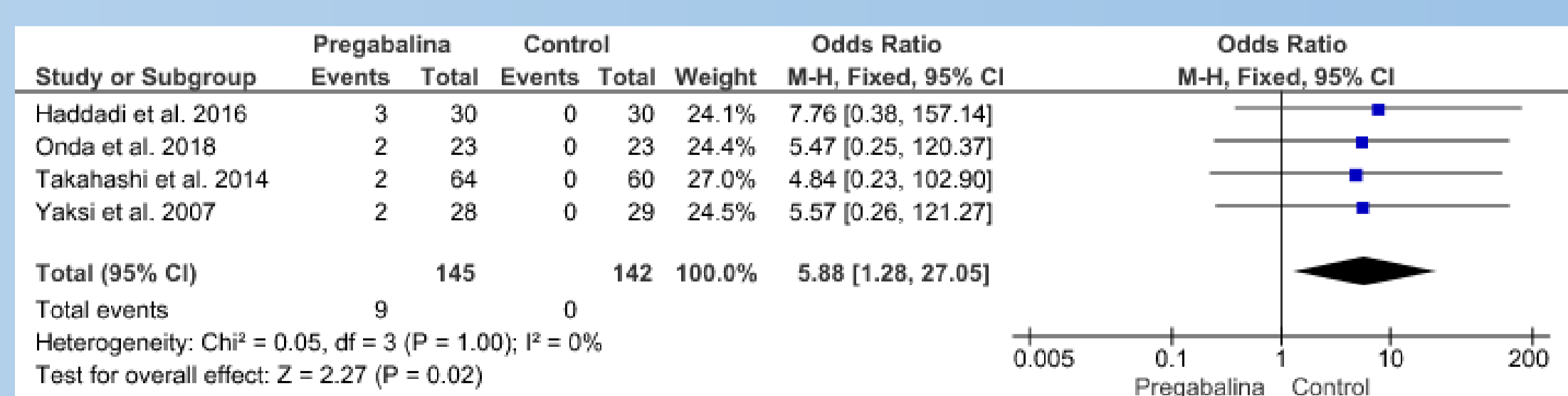
3M



Índice de Discapacidad de Oswestry



Eventos Adversos



BIBLIOGRAFÍA

Onda A, Kimura M. Comparisons between the efficacy of limaprost alfadex and pregabalin in cervical spondylotic radiculopathy: design of a randomized controlled trial [Internet]. Vol. 64, J-STAGE Advance Publication; 2018. Available from: <https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jms>
Haddadi K, Asadian L, Iazade A. Effects of nasal calcitonin vs. Oral gabapentin on pain and symptoms of lumbar spinal stenosis: A clinical trial study. Clin Med Insights Arthritis Musculoskeletal Disord. 2016 Jul 5;9:133-8
Takahashi N, Arai I, Kayama S, Ichiji K, Fukuda H, Konno S, et al. One-year follow-up for the therapeutic efficacy of pregabalin in patients with leg symptoms caused by lumbar spinal stenosis. Journal of Orthopaedic Science. 2014 Nov 27;19(6):893-9.
Kim HJ, Kim JH, Park YS, Suk KS, Lee JH, Park MS, et al. Comparative study of the efficacy of limaprost and pregabalin as single agents and in combination for the treatment of lumbar spinal stenosis: A prospective, double-blind, randomized controlled non-inferiority trial. Spine Journal. 2016 Jun 1;16(6):756-63.
Yaksi A, Zigmenski BO. The Efficacy of Gabapentin Therapy in Patients With Lumbar Spinal Stenosis. Vol. 32, SPINE.
Markman JD, Frazer ME, Rast SA, McDermott MP, Gewandter JS, Chowdhry AK, Czerwiecka K, Pilcher WH, Simon LS, Dworkin RH. Double-blind, randomized, controlled, crossover trial of pregabalin for neurogenic claudication. Neurology. 2015 Jan 20;84(3):265-72. doi: 10.1212/WNL.0000000000001168. Epub 2014 Dec 10. PMID: 25503625; PMCID: PMC4335998.