

Redacción: CADIME
 Escuela Andaluza de Salud Pública.
 Cuesta del Observatorio, n.º 4
 Aptdo. 2070. 18080 Granada, España.
 Tfno. 958 027 400, Fax 958 027 505
www.easp.es
 e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es

EN ESTE NÚMERO ...

1 • Utilización de medicamentos

Aproximación al tratamiento farmacológico del dolor neuropático

El tratamiento del dolor neuropático requiere una aproximación multidisciplinar y ha de ser individualizado para cada paciente.

1 Utilización de medicamentos

Aproximación al tratamiento farmacológico del dolor neuropático

RESUMEN

El dolor neuropático (DN) presenta múltiples orígenes, cursa generalmente de forma crónica e incapacitante, y se considera de difícil tratamiento. La historia clínica y la adecuada exploración del paciente, constituyen los elementos fundamentales para establecer su correcto diagnóstico.

El DN no tiene un tratamiento único, precisando un abordaje multidisciplinar. Como tratamiento farmacológico, se deberían utilizar los medicamentos con menor riesgo de efectos adversos; mientras que, cuando son adecuadas, podrían utilizarse alternativas no farmacológicas (fisioterapia, ejercicio, estimulación nerviosa transcutánea, estimulación medular) cuyo respaldo de evidencia es limitado, aunque se consideran seguras.

Ningún fármaco en monoterapia resulta de utilidad para todos los tipos de DN, y dada la variedad de mecanismos del dolor, de la respuesta de los pacientes y de las comorbilidades, el tratamiento debe ser individualizado. Se dispone de diversas alternativas para este tratamiento –antidepresivos, antiepilépticos, opioides y tratamientos tópicos– cuya propuesta de selección debería sustentarse en la evaluación de la relación beneficio-riesgo de acuerdo con la evidencia científica disponible.



INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático (DN) está causado por una lesión o alteración primaria del sistema nervioso, periférico o central, cursando generalmente con carácter crónico e incapacitante (1-4) y al que a menudo se asocian alteraciones sensoriales, junto a una gran comorbilidad (alteraciones del sueño, depresión o ansiedad) (5). Entre sus principales causas figuran: diabetes, herpes, neuralgias faciales, lesión espinal, ictus, esclerosis múltiple, cáncer, infección por VIH; así como, otras condiciones comunes tales como la radiculopatía lumbar o cervical, y las lesiones nerviosas traumáticas y postquirúrgicas (1-4).

En cuanto a su frecuencia, en un estudio realizado en consultas de neurología de nuestro país, se presenta una prevalencia de DN del 2,9% en el ámbito extrahospitalario, que aumentaría hasta el 6,0% en el hospitalario (6). Otros trabajos realizados en países próximos muestran unos valores de prevalencia de dolor crónico de origen neuropático del 8,2% en el Reino Unido (7) y del 6,9% en Francia (4). Estos datos superan las estimaciones disponibles con anterioridad, y son compatibles con la importante repercusión clínica, asistencial y laboral que este problema de salud representa en nuestro medio (8).

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

El DN difiere considerablemente del somático o visceral, tanto por la percepción del paciente, como lo que se refiere al médico.

El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación bimestral, que de forma gratuita se destina a los sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso racional de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B.).

Boletín Terapéutico
 ANDALUZ

Los pacientes describen unos síntomas espontáneos, junto a otros evocados, en forma de sensaciones positivas y negativas; utilizando diversos términos, tales como: quemazón, punzante, frío, adormecido, hormigueo, pinchazo, tornillo, etc. Estas sensaciones afectan no sólo al sistema sensorial, sino al estado de ánimo, pensamiento y concentración, y se deben a un trastorno o alteración de la conducción nociceptiva del organismo. Algunos de los síntomas negativos (sensación de miembro dormido y pérdida sensorial) son esperables cuando existe lesión nerviosa, mientras que otros son positivos: parestesia, aumento de la percepción del dolor, hiperalgesia, sudoración y sacudidas espontáneas de dolor (9).

El elemento diagnóstico vendrá dado por la historia clínica detallada y especialmente la relacionada con el dolor (temporalidad, localización, gravedad, intensidad, duración y periodicidad, presencia de otras alteraciones sensitivas), basada en una correcta anamnesis con una adecuada exploración del paciente. La recogida de los llamados síntomas espontáneos y signos evocados pueden representar la clave diagnóstica (ver tabla 1); esta tarea puede facilitarse mediante el uso de las principales Escalas de DN (LANSS y la DN-4) de gran utilidad para los profesionales de atención primaria, por su fácil manejo y rapidez en su aplicación (10,11).

La posterior evaluación sensorial de los llamados síntomas positivos y negativos de la lesión neurológica, junto con el resto de los datos recogidos en la historia del dolor, completarian el diagnóstico. La presencia de uno o más síntomas espontáneos y de al menos uno de los signos evocados resulta suficiente para considerar la existencia de DN (12). El resto de técnicas y pruebas diagnósticas (RNM, TAC, gammagrafía ósea, EMG) resultan accesorias para el diagnóstico del DN y –en ningún caso– sustitutivas de la clínica (10). Actualmente y tomando como referencia la evidencia científica, no hay pruebas complementarias suficientemente sensibles y específicas para detectar la lesión de la vía nerviosa nociceptiva. La tabla 2 presenta los síntomas y signos asociados al DN (13); mientras que en la tabla 3 se muestra la evaluación clínica de los pacientes con sospecha de DN.

TRATAMIENTO

El tratamiento del DN requiere una evaluación continuada, formando parte integrante del mismo la correcta información al paciente, para darle a conocer la historia natural de la situación clínica, así como las expectativas reales de las diferentes opciones de tratamiento disponibles (10). La intensidad del dolor, complejidad del paciente (coexistencia de

depresión o abuso de sustancias), los fallos de tratamiento y la limitación de los recursos disponibles, pueden plantear la derivación al especialista o a las Unidades del dolor desde Atención Primaria. Así mismo, debería realizarse una evaluación continua y documentada, del cumplimiento del paciente y de las dosis y duración de los tratamientos analgésicos utilizados (14).

El DN no tiene un tratamiento único y absoluto. Los mejores resultados sólo logran una mejoría parcial, difícilmente superior al 50-60% y solo hasta en un 30% de los casos. La mejor forma de abordar el tratamiento del DN es mediante una aproximación multidisciplinaria, sin embargo, existen tratamientos que pueden y deben iniciarse en atención primaria. Al comienzo del tratamiento, se deberían utilizar los medicamentos con menor riesgo de efectos adversos. El soporte emocional, junto a la posible rehabilitación y el ejercicio moderado, serán un acompañamiento habitual recomendado (10,15). La evidencia que apoya la utilización de alternativas no farmacológicas (bloqueos nerviosos, estimulación nerviosa) es limitada y deberá ser evaluada en cada circunstancia (14).

Ningún fármaco en monoterapia resulta de utilidad para todas las situaciones que producen DN, y dada la variedad de mecanismos del dolor y respuestas de los pacientes, el tratamiento debe

DATOS CLINICOS E HISTORIA DEL DOLOR NEUROPATICO

Síntomas espontáneos (referidos por el paciente)	Signos evocados (explorados por el clínico)	Otros datos recogidos
1. Dolor urgente y quemante continuo	1. Hiperalgesia:	1. Topografía dibujada del dolor
2. Crisis lancinantes	– mecánica	2. Frecuencia del DN
3. Disestesias	– térmica	3. Intensidad del DN
4. Parestesias	2. Alodinia	4. Momentos álgicos más frecuentes
	3. Signo del neuroma	5. Exploración sensitiva-motora

Tabla 1. Tomada de 12.

DEFINICIONES DE LOS SÍNTOMAS Y SIGNOS ASOCIADOS AL DOLOR NEUROPÁTICO

Término	Definición
Alodinia	Dolor producido por un estímulo que normalmente no es doloroso
Analgesia	Ausencia de dolor en presencia de un estímulo doloroso
Hiperalgesia	Incremento en la respuesta ante un estímulo que generalmente es doloroso
Hiperestesia	Incremento de la sensibilidad ante un estímulo
Hiperpatía	Síndrome doloroso caracterizado por una reacción dolorosa ante un estímulo, especialmente a un estímulo repetitivo, así como a un incremento en el umbral
Hipoalgesia	Disminución del dolor ante un estímulo doloroso
Hipoestesia	Disminución de la sensibilidad ante un estímulo
Disestesia	Sensación anormal de malestar, no necesariamente dolorosa, que puede ser espontánea o provocada por un estímulo externo
Parestesia	Sensación anormal no dolorosa, que puede ser espontánea o evocada

Tabla 2. Tomada de 13.

<p>Historia</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Establecer las pautas de utilización de los tratamientos anteriores: dosis empleada y duración del tratamiento, posible interrupción por causa de efectos adversos o ineficacia, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> – La alteración sensorial puede extenderse a otras zonas. – Alodinia dinámica (dolor tras pasar un algodón sobre la piel). – Alodinia térmica (sensación de quemazón tras la aplicación de hielo sobre la piel). – Hiperalgnesia al pinchado. – El dolor al enderezar las piernas puede sugerir la existencia de irritación de la raíz lumbar. – La existencia de puntos gatillo para facilitar un diagnóstico puede sugerir un dolor miofacial en lugar de DN. – La presencia del signo de Tinel (parestesia) puede ser indicativa de un síndrome del túnel carpiano.
<p><i>Intensidad del dolor</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Escala de 0 a 10 (0= sin dolor; 10= máximo imaginable). – Valorar el dolor al inicio y en las visitas siguientes para valorar la respuesta al tratamiento. 	<p><i>Abuso de alcohol u opioides</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Los antecedentes de adicción pueden influir la decisión de prescribir opioides. – Considerar la necesidad de asistencia psicológica o psiquiátrica. – El perfil de seguridad de los opioides puede variar cuando se consume alcohol u otras sustancias 	
<p><i>Descriptorios sensoriales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Características de dolor: caliente, quemante, agudo, frío, punzante, alodinia. – Sensaciones no dolorosas: pinchazos, picor, zona dormida, y hormigueo. 	<p>Examen físico</p>	<p><i>Examen de la piel</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Los cambios en la temperatura, color, sudor y crecimiento de pelo, pueden sugerir la existencia de síndrome de dolor regional complejo. – Existencia de lesiones residuales concordantes con infección previa por virus <i>Herpes zoster</i>. – Cambios característicos asociados a diabetes melitus
<p><i>Temporalidad</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – El DN a menudo empeora al final del día. – Se debería sospechar un proceso neoplásico si el dolor aumenta progresivamente durante los meses recientes. 	<p><i>Examen motor global</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Puede presentarse debilidad motora en los nervios implicados. – Diferenciar entre debilidad real y debilidad antiálgica. 	
<p><i>Impacto funcional</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Efectos del dolor sobre el sueño, movilidad, auto-cuidados, actividades de la vida diaria trabajo, función social o sexual, carácter e ideación suicida. 	<p><i>Reflejos tendinosos profundos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Pueden estar disminuidos o ausentes en el territorio de los nervios afectados. 	<p>Pruebas especiales</p>
<p><i>Tratamientos anteriores</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – El DN generalmente es resistente a los AINEs. 	<p><i>Examen sensorial</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – La respuesta a toque ligero, pinchazo de alfiler, vibración y la propiocepción pueden estar disminuidas o ausentes en el territorio de los nervios implicados. 	<ul style="list-style-type: none"> – TAC y RMN. – Electromiografía y estudios de conducción nerviosa. – Escaner óseo. – Bioquímica.

Tabla 3. Modificada de 14.

individualizarse (2,15,16). Aparte de la efectividad analgésica, hay otros factores que se deben valorar para individualizar el tratamiento, incluyendo: tolerabilidad, beneficios adicionales (mejora en sueño, humor y calidad de vida), probabilidad de aparición de efectos adversos, y relación coste-efectividad para el paciente y el sistema sanitario. Se conoce poco sobre si la predictividad de respuesta a un fármaco, puede ser válida para otro (14).

FÁRMACOS DISPONIBLES

Analgesicos no opioides

Los analgésicos (paracetamol, AINEs) usualmente son ineficaces para tratar el DN puro; si bien, pueden ser de ayuda para las condiciones nociceptivas acompañantes (p.ej.: ciática con dolor de espalda baja) (14).

Antidepresivos

Los **antidepresivos tricíclicos (ATC)** se vienen utilizando en este tratamiento desde hace varias décadas, disponiéndose de evidencias que apoyan la eficacia de amitriptilina, clomipramina e imipramina (2,17), especialmente en el tratamiento de la neuropatía diabética y la neuralgia postherpética (17). Generalmente se consideran fármacos de primera línea (9,12,14,15,18,19), sin embargo existe una escasa evidencia comparativa que permita seleccionar un medicamento frente a los demás, de manera que se les confiere una efectividad similar (50% de mejoría del dolor) según los resultados de un metaanálisis (20), por lo que la selección se suele realizar en función del perfil de toxicidad. Los efectos adversos más comunes son los anticolinérgicos (visión

borrosa, boca seca, confusión, estreñimiento y retención urinaria), la sedación y la hipotensión ortostática. Se encuentran contraindicados en pacientes con bloqueo AV, IAM anterior y en los afectados con patología cardiológica, debiendo utilizarse con precaución en pacientes ancianos (15,16,21). La amitriptilina e imipramina parecen asociarse con mayor frecuencia de efectos anticolinérgicos y sedantes, que nortriptilina (21). No obstante, parece razonable iniciar el tratamiento con amitriptilina, habitualmente considerado de primera elección y único ATC que cuenta con esta indicación autorizada en ficha técnica en nuestro país (19).

El efecto analgésico de los ATC se manifiesta con dosis inferiores y de forma más rápida que el antidepresivo (2); de manera que, la efectividad suele aparecer en pocos días, si hay respuesta. Cuando

ésta no se produce, resulta aconsejable cambiar a otra alternativa (17).

Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (ISRN), como venlafaxina y duloxetina, han mostrado su utilidad en el tratamiento de la neuropatía diabética (2,14,15) aunque parecen menos eficaces que los ATC (12,14). No obstante, venlafaxina no se encuentra autorizada para su uso en esta indicación (18); mientras que, duloxetina sólo se ha comparado frente a placebo, por lo que dispone de una insuficiente experiencia clínica en este tratamiento, estando autorizada únicamente para tratar el DN periférico de origen diabético (22).

Antiepilépticos

Como ocurre en la epilepsia, una característica distintiva del DN es la existencia de hiperexcitabilidad neuronal, lo que ha motivado que diversos antiepilépticos, tales como carbamazepina, fenitoina, gabapentina, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato, etc. se hayan utilizado en el tratamiento del DN (21).

La carbamazepina sigue siendo el tratamiento de elección para la neuralgia del trigémino (14,23). Entre los antiepilépticos empleados la gabapentina es el antiepiléptico que cuenta con mayor respaldo de evidencia en esta indicación, habiendo mostrado su eficacia frente a placebo en la neuropatía diabética; y, frente a placebo y amitriptilina, en la de origen postherpético (2,15,16,24,25). Esta situación ha motivado que algunos autores los propongan como tratamiento de primera elección en DN periférico (2,24).

La pregabalina, es un antiepiléptico de más reciente introducción, farmacológicamente relacionado con gabapentina, que ha mostrado eficacia frente a placebo en el tratamiento de la neuropatía postherpética y neuropatía diabética. Su experiencia de uso es considerablemente inferior (3,14,24), siendo insuficiente para valorar su aportación a este tratamiento (26). No obstante, diversas guías de práctica clínica de DN actuales la recomiendan como tratamiento de primera línea, al mismo nivel que gabapentina (2,3,14-16,23). Tanto gabapentina como pregabalina se encuentran autorizados para el tratamiento del DN periférico; siendo la pregabalina, actualmente, el único fármaco autorizado para el DN central (27,28). La utilización de otros antiepilépticos como lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, topiramato, valproato o zonisamida, están respaldados por una información insuficiente y su uso no está autorizado en esta indicación (24).

Opioides

La utilización de los **opioides** en el tratamiento del DN ha sido objeto de controversia; no obstante, esta situación

parece haber cambiado. Así, según los resultados de un meta-análisis (29) y una reciente revisión sistemática de la colaboración *Cochrane* (30), se dispone de evidencias que muestran una eficacia significativamente superior al placebo tras la administración de oxiconona, morfina y metadona, en estudios de duración intermedia (8 días a 8 semanas). Por el contrario, en los estudios a corto plazo los opioides han mostrado resultados discordantes (29,30). En cuanto al tramadol, ha mostrado eficacia en el tratamiento del dolor neuropático postherpético y la neuropatía diabética (15,21,24), contando con un perfil de efectos adversos que parece más favorable que el asociado a los opioides mayores (21).

Medicamentos tópicos

Algunos estudios, de corta duración, muestran que **lidocaína** en administración tópica ("parches" al 5%) se ha mostrado significativamente superior al placebo en pacientes con neuropatía postherpética con alodinia. Sin embargo, aunque algunos pacientes podrían beneficiarse de su uso, las evidencias disponibles no son suficientes para recomendarlo como tratamiento de primera línea (31). Adicionalmente, en nuestro país, la lidocaína no está autorizada para esta indicación, y no se encuentra comercialmente disponible bajo esta forma farmacéutica (24).

La **capsaicina** en administración tópica está disponible —a concentración del 0,075%— para el tratamiento de dolor moderado a grave en la neuropatía diabética. A diferencia de los fármacos orales, su uso no se asocia a efectos adversos sistémicos; si bien, la necesidad de una administración frecuente induce mal cumplimiento y las reacciones adversas locales (sensación de quemadura, picor) provocan una elevada incidencia de abandonos del tratamiento. Adicionalmente, los estudios disponibles muestran resultados contradictorios, considerándose insuficiente la experiencia clínica disponible para establecer su papel en el tratamiento del DN (32).

Otros medicamentos

Los corticoesteroides no están indicados para el tratamiento del DN, pero pueden ser de utilidad durante el periodo agudo de algunos síndromes dolorosos, como: la compresión nerviosa periférica o radicular; las crisis recurrentes de dolor irruptivo, dentro del DN neuropático; y, la lumbociática aguda incoercible. En estas situaciones, puede utilizarse la dexametasona (4-16 g/día, durante 3-7 días) (10,12).

Tratamiento combinado

Debido a que aproximadamente el 30% de los pacientes con DN no alcan-

zan un control adecuado del dolor tras recibir un tratamiento en monoterapia (21,24), con frecuencia, se recurre a un tratamiento combinado, especialmente en los pacientes que presentan una respuesta parcial a la monoterapia (24). En la práctica, se trataría de aquellos pacientes en que la respuesta al tratamiento se ve limitada por la aparición de efectos adversos.

Se dispone de algunas evidencias limitadas que apoyan la utilidad de asociar dos o más fármacos con mecanismo de acción sinérgica, aunque distinto, con el objetivo de aumentar la eficacia empleando dosis inferiores a las utilizadas en monoterapia (2,16), que puede dar buenos resultados sin aumentar los efectos adversos (21,24). Sin embargo, no todas las asociaciones ensayadas han mostrado utilidad; y, pueden presentar inconvenientes como la aparición de interacciones, que deberían tomarse en consideración antes de tomar esta iniciativa (21).

ALGORITMO Y EVIDENCIA

Resulta difícil establecer un algoritmo para el tratamiento del DN basado en la evidencia científica disponible, dado el hecho de que la práctica totalidad de los estudios clínicos son comparaciones frente a placebo, realizados con un escaso número de pacientes, estudiados durante periodos de tiempo cortos; en contraste con la cronicidad de la enfermedad (23,33). Adicionalmente, la mayoría de los ensayos clínicos controlados, se han realizado en pacientes con neuropatía periférica y neuralgia postherpética, por lo que sus resultados no son necesariamente aplicables a todos los tipos de DN (14). Por otra parte, faltan datos sobre los resultados de los tratamientos a largo plazo, así como sobre la utilidad de asociar varios fármacos. Teniendo en cuenta esta situación, la mayoría de las propuestas de algoritmo para el tratamiento del DN, se basan en la valoración de la relación beneficio-riesgo de los fármacos a través de indicadores indirectos tales como el NNT (número necesario de pacientes a tratar para obtener una reducción del dolor del 50% en un paciente) y el NNH (número necesario de pacientes a tratar para que aparezca la retirada de un paciente del estudio por efectos adversos) (33), priorizándose aquellos tratamientos que presentan un NNT bajo y un NNH elevado.

Recientemente se ha propuesto un algoritmo para el tratamiento del DN en atención primaria para el que se han revisado 105 ensayos clínicos aleatorizados controlados frente a placebo considerados de elevada calidad. De acuerdo con los resultados de estos estudios, los ATC presentaron los valores más bajos del NNT seguidos de los opioides y antidepresivos, tales como gabapentina y pregabalina; siempre considerando las limitaciones de realizar un cálculo retros-

VALORES DEL NNT DE LOS TRATAMIENTOS ANALGÉSICOS UTILIZADOS EN DIFERENTES NEUROPATÍAS

Medicamento	Dolor central	Dolor periférico (*)	Polineuropatía dolorosa	Neuralgia postherpética	Lesión nerviosa periférica	Neuralgia trigémino	Neuropatía VIH	Dolor neuropático mixto
ATC	4,0 (2,6-8,5)	2,3 (2,1-2,7)	2,1 (1,9-2,6)	2,8 (2,2-3,8)	2,5 (1,4-11)	ND	ns	NA
ISRN	ND	5,1 (3,9-7,4)	5,1 (3,9-7,4)	ND	NA	ND	ND	ND
Gabapentina / pregabalina	NA	4,0 (3,6-5,4)	3,9 (3,3-4,7)	4,6 (4,3-5,4)	NA	ND	ND	8,0 (5,9-32)
Opioides	ND	2,7 (2,1-3,6)	2,6 (1,7-6)	2,6 (2,0-3,8)	3,0 (1,5-74)	ND	ND	2,1 (1,5-3,3)
Tramadol	ND	3,9 (2,7-6,7)	3,5 (2,4-6,4)	4,8 (2,6-27)	ND	ND	ND	ND
Antagonistas NMDA	ND	5,5 (3,4-14)	2,9 (1,8-6,6)	ns	ns	ND	ND	ns
Lidocaína tópica	ND	4,4 (2,5-17)	ND	NA	ND	ND	NA	4,4 (2,5-17)
Cannabinoides	6,0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ns
Capsaicina	ND	6,7 (3,0-718)	11 (5,5-317)	3,2 (2,2-5,9)	6,5 (3,4-69)	ND	NA	NA

ATC: antidepresivos tricíclicos

ISRN: antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

NMDA: n metil D aspartato

ND: estudios no disponibles

NA: datos no disponibles

ns: riesgo relativo no significativo

(*) NNT combinado en polineuropatía, neuralgia postherpética y lesión nerviosa periférica

Tabla 4 (modificada de 23).

pectivo que reúne estudios con diseños experimentales y resultados diferentes. La tabla 4 muestra los valores del NNT de los tratamientos analgésicos utilizados en diferentes neuropatías (23).

En el algoritmo que se presenta en la figura 1, no se incluye la neuralgia del trigémino para la cual, el tratamiento de elección es la carbamazepina, como ya se ha comentado (14,23). De acuerdo con el mismo, el tratamiento de un paciente con neuralgia postherpética eficaz consistiría en la administración de tratamiento tópico analgésico. Para otros tipos de DN o cuando falla lo anterior, se recomienda iniciar tratamiento en monoterapia con gabapentina oral o pregabalina; o con un ATC o ISRN (23). De estos tratamientos, gabapentina o pregabalina parecen ser los mejor tolerados, presentando escasas interacciones. Los ATC parecen ser más eficaces y son mucho menos costosos; si bien, se asocian a un mayor riesgo de efectos adversos y están relativamente contraindicados en pacientes con enfermedad cardiovascular grave, hipotensión postural, retención urinaria y glaucoma de ángulo estrecho. Entre los ATC, algunos recomiendan nortriptilina por asociarse con menos efectos

adversos. Los nuevos ISRN (venlafaxina, duloxetine) pueden no ser tan eficaces como los ATC; si bien, parecen mejor tolerados (14).

Los opioides, incluyendo oxicodona y tramadol, pueden ser considerados de segunda elección ya que tienen efecto sobre el DN, pero presentan problemas de dependencia, deterioro cognitivo, tolerancia y probablemente hormonales (21,18).

En cuanto a la combinación de medicamentos con diferentes mecanismos analgésicos, que se ha postulado como ventaja teórica para aliviar el dolor, no se dispone de evidencia, a excepción de la combinación de gabapentina con venlafaxina (23).

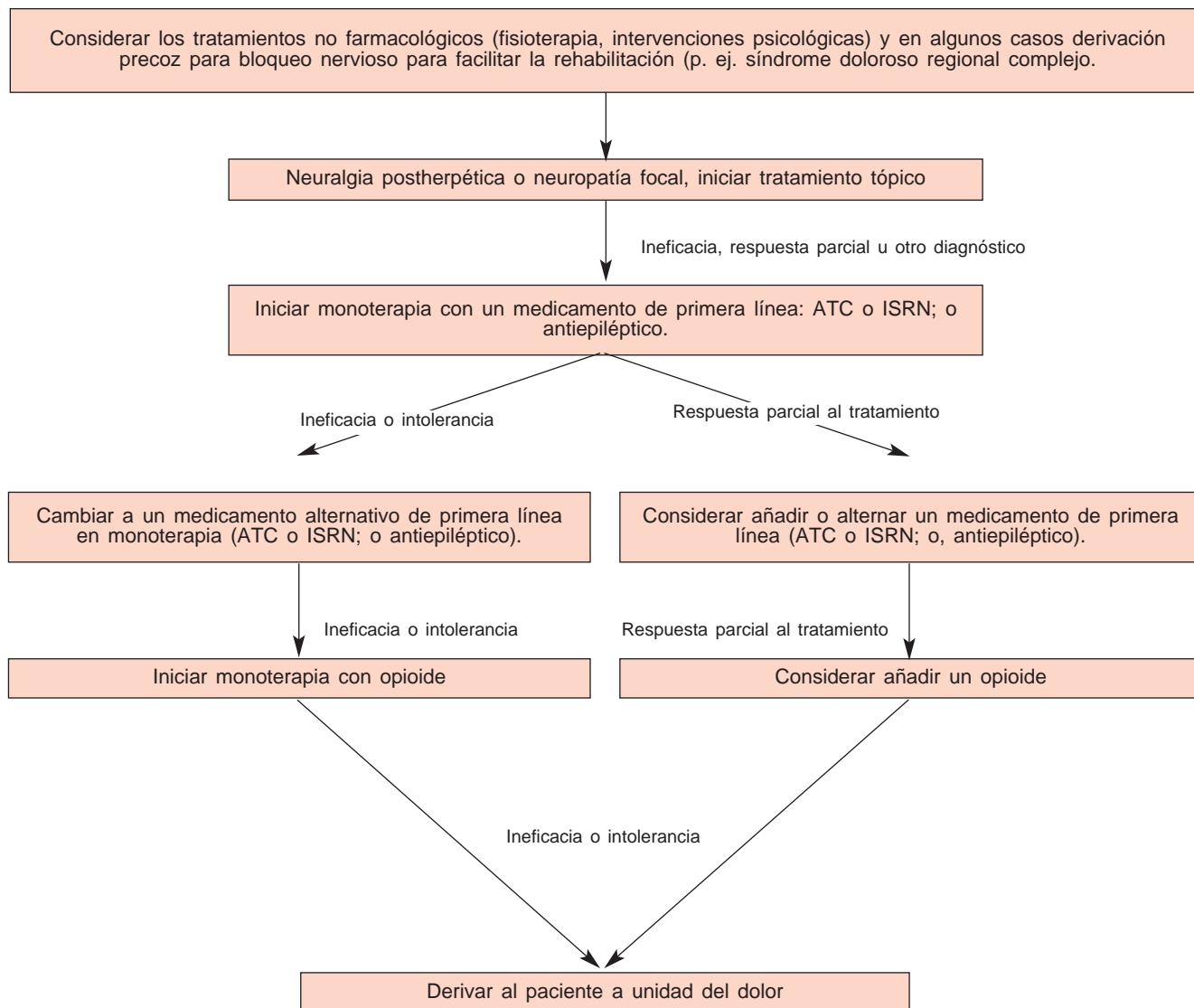
La figura 1 muestra un algoritmo de tratamiento del DN basado en las consideraciones que se han realizado en este artículo. La tabla 5 presenta algunos de los medicamentos más utilizados en el tratamiento del DN con su dosificación y comentarios de interés.

CONCLUSIONES

– El DN aparece por múltiples causas, es generalmente crónico y discapaci-

tante, y de muy difícil tratamiento; estando influenciado por la presencia de comorbilidades tales como alteraciones del sueño, depresión y ansiedad. Una correcta historia clínica, especialmente en relación con el dolor, identificando los síntomas espontáneos y signos evocados puede representar la clave diagnóstica.

- El tratamiento del DN debe ser individualizado, requiere una evaluación continuada, y considerar las condiciones subyacentes que se puedan tratar (p. ej: compresión medular, hernia de disco, neoplasia). Cuando se plantea la derivación a un especialista o unidad del dolor, deberían considerarse su intensidad, su complejidad, los fallos de tratamiento y los recursos disponibles.
- La correcta información al paciente sobre la cronicidad y alivio parcial del DN serán determinantes en los resultados obtenidos. El abordaje farmacológico del DN irá acompañado sistemáticamente del ejercicio adecuado, la rehabilitación y el soporte emocional correspondiente.
- Los analgésicos no opioides (paracetamol, AINEs) usualmente son inefica-



ATC: antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, nortriptilina).
 ISRN: antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (venlafaxina, duloxetina).

Opioide: morfina, metadona, oxycodona, tramadol.
 Antiepiléptico: gabapentina, pregabalina.
 Tratamiento tópico: capsaicina, lidocaína.

Figura 1. Propuesta de algoritmo para el tratamiento del dolor. Modificada de 3,14,23.

ces para tratar el DN puro. Ningún fármaco en monoterapia resulta de utilidad para todos los estados de DN. Y, aunque algunas evidencias apoyan la asociación de otros fármacos, debería considerarse la posible aparición de interacciones.

- Los ATC –amitriptilina, imipramina, nortriptilina– son los fármacos que cuentan con mayor experiencia de uso el tratamiento del DN, habiendo mostrado su eficacia y considerándose generalmente de primera línea; mientras que los antidepresivos ISRN, más recientes parecen ser menos eficaces y algo mejor tolerados. Los antiepilépticos –en particular gabapentina– han mostrado su eficacia y son propuestos

por algunos autores como tratamiento de primera línea al mismo nivel que los ATC. Los opioides han tenido un papel controvertido en este tratamiento, aunque su uso parece estar ganado relevancia como 2ª o 3ª línea de tratamiento por sus potenciales efectos adversos. En cuanto a los medicamentos tópicos, a pesar de contar con una evidencia escasa y –en ocasiones– contradictoria, se consideran útiles como terapia inicial en determinados casos.

- Cuando ninguno de los tratamientos mencionados antes funcionan o son mal tolerados, el paciente debería ser derivado a una unidad del dolor para considerar el uso de medicamentos de

tercera línea, otras intervenciones terapéuticas y la incorporación a programas de rehabilitación del dolor.

BIBLIOGRAFÍA

1. IASP Task Force in Taxonomy. Pain terms: A current list with definitions and notes on usage. In Merksley H et al, editors. Classification of chronic pain terms. 2nd ed. Seattle: IASP Press. 1994. p. 206-13.
2. Attal N et al. Guías de la EFNS para el tratamiento farmacológico del dolor neuropático. Eur J Neurol (Ed Esp) 2007; 8: 1-19.
3. Finnerup NB et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. Pain 2005; 118(3): 289-305.
4. Bouhassira D et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. Pain 2007; [en prensa doi: 10.1016/j.pain.2007.08.013]

MEDICAMENTOS PRINCIPALMENTE UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO

Medicamentos	Dosis	Efectos adversos	Comentarios / Observaciones
<i>ATC</i>			
Amitriptilina	10-25 mg/d, incremento semanal de 10 mg/d; hasta 50-75 mg/d.	Somnolencia, confusión, hipotensión ortostática, boca seca, estreñimiento, retención urinaria, aumento de peso, arritmia.	Amitriptilina se asocia con más probabilidad a somnolencia y efectos anticolinérgicos. Contraindicación en glaucoma, prostatismo sintomático y enfermedad cardiovascular significativa.
Nortriptilina	25 mg/3 ó 4 veces/d máximo 150 mg/d.		
Imipramina	25 mg/3veces/d máximo 150 mg/d.		
<i>ISRN</i>			
Venlafaxina	37,5 mg/d, incremento semanal de 37,5mg/d; hasta 150-225 mg/d como mantenimiento.	Náuseas, discinesia, somnolencia, hiperhidrosis, hipertensión, estreñimiento.	Actúan por inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Venlafaxina requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal.
Duloxetina	60-120 mg/d	Sedación, náuseas, estreñimiento, boca seca.	Duloxetina está contraindicada en glaucoma.
<i>Antiepilépticos</i>			
Gabapentina	300mg/d, incremento semanal de 300mg/d; hasta 300-1200 mg/3 veces/d de mantenimiento.	Somnolencia, discinesia, edema periférico, visión borrosa.	Requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal.
Pregabalina	75-150mg/d incremento semanal de 50-150mg/d; hasta 150-300 mg/2veces/d de mantenimiento.	Somnolencia, discinesia, visión borrosa, ataxia, cefalea, náuseas, exantema.	Ajuste similar en insuficiencia renal.
Carbamazepina	100mg/1vez/d incremento semanal de 100-200mg/d; hasta 200-400mg/3veces/d.		De primera elección para tic doloroso (neuralgia del trigémino idiopática). Inductor enzimático, vigilar posibles interacciones. Se recomienda vigilar recuento sanguíneo y pruebas de función hepática.
<i>Opioides</i>			
Morfina	15mg/12h; hasta 30-120mg /12h.	Náuseas, vómitos, sedación, discinesia, retención urinaria, estreñimiento.	El estreñimiento requiere tratamiento. El riesgo de adicción no constituye problema, salvo antecedentes de abuso de sustancias.
Oxicodona	10 mg/12h; hasta 20-60mg/12 h.	Ataxia, sedación, estreñimiento, hipotensión ortostática.	
Tramadol	50mg/1vez/d incremento semanal del 50mg/d; hasta 50-150mg/4veces/d.		Precaución en epilepsia: puede disminuir el umbral de los ataques. Evitar combinar con más de 4g de paracetamol para evitar toxicidad hepática.
<i>Tratamientos tópicos</i>			
Capsaicina	Preparación tópica al 0,075%, 3-4 aplicaciones al día.	Quemazón y escozor en zona de aplicación, frecuentes; suelen disminuir en uso continuado. No ha mostrado efectos sistémicos.	Único agente indicado en tratamiento tópico de neuropatía diabética Tabla 5. Modificada de 12,15,21.
Lidocaína	“parches” con gel al 5% en área dolorosa durante 12h en un periodo de 24h.		Útil para neuralgia postherpética; prácticamente sin efectos adversos; no disponible comercialmente.

Tabla 5. Modificada de 12,15,21.

5. Nicholson et al. Comorbidities in chronic neuropathic pain. *Pain Med* 2004; 5(S1): S9-27.
6. Montero J et al. Estudio de prevalencia, incidencia y caracterización del dolor neuropático en consultas de neurología. *Estudio Prevadol. Neurología* 2005; 20(8): 385-9.
7. Torrance N et al. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006; 7(4): 281-9.
8. Gálvez R et al. Prevalencia del dolor neuropático en España: implicaciones clínicas, laborales y asistenciales. *Med Clin (Barc)* 2005; 125(6): 221-9.
9. Stillman M. Clinical approach to patients with neuropathic pain. *Cleve Clin J Med* 2006; 73(8): 726-39.
10. Gálvez R et al. Actualización en dolor neuropático. *Med Fam Andal* 2006; 1: 35-49.
11. Pérez C et al. Adaptación lingüística y validación al español de la escala LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) para el diagnóstico diferencial del dolor neuropático. *Medic Clin* 2005; 125(6): 221-9.
12. Gálvez R et al. Guía Práctica en Atención Primaria: Nociones sobre dolor neuropático. Madrid: Abadía Group SL. 2004.
13. Guevara-López U et al. Parámetros de práctica para el manejo del dolor neuropático. *Rev Invest Clin* 2006; 58(2): 126-38.
14. Gilron I et al. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *Can Med Assoc J* 2006; 175(3): 265-75.
15. Moulin DE et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain -Consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manage* 2007; 12(1): 13-21.
16. Dworking RH et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132: 237-51.
17. Saarto T et al. Antidepresivos para el dolor neuropático (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
18. Ficha técnica de venlafaxina (Sep. 2006). Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/>
19. Amitriptilina (DCI). *Fich Noved Ter* 2001. (1). Disponible en <http://www.easp.es>
20. Aguilera-Muñoz J et al. Guías de práctica clínica del dolor enuropático (II). *Rev Neurol* 2005; 40(5): 303-16.
21. Namaka M et al. A treatment algorithm for neuropathic pain. *Clin Ther* 2004; 26(7): 951-79.
22. Duloxetina (dolor neuropático periférico diabético). *Fich Noved Ter* 2006; nº 6. Disponible en <http://www.easp.es>
23. Finnerup NB et al. An evidence based algorithm for the treatment of neuropathic pain. *Medscape Gen Med* 2007; 9(2): 36.
24. Actualización en el tratamiento del dolor neuropático. *Infac* 2007; 15(3).
25. Wiffen PJ et al. Gabapentina para el dolor agudo y crónico (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
26. Pregabalina. *Fich Noved Ter* 2007; 5. Disponible en <http://www.easp.es>
27. Ficha técnica de gabapentina. (May. 2003) Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/>
28. Ficha técnica de pregabalina. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/>
29. Eisenberg E et al. Efficacy and safety of opioid agonists in the treatment of neuropathic pain of nonmalignant origin: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293(24): 3043-52.
30. Eisenberg E et al. Opiáceos para el dolor neuropático (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
31. Khaliq W et al. Lidocaína tópica para el tratamiento de la neuralgia posherpética (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
32. Capsaicina. *Fich Noved Ter* 2002; nº 3. Disponible en <http://www.easp.es>.
33. Miselli M. Il trattamento del dolore neuropatico. *Inf sui Farm* 2005; 29(3): 70-4.



Escuela Andaluza de Salud Pública
CONSEJERÍA DE SALUD

Centro Andaluz de Información de Medicamentos. CADIME

Programa de la Consejería de Salud dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

CONSEJO DE REDACCION

REDACTOR JEFE: José M^o Recalde Manrique.
SECRET. REDACCION: Antonio Matas Hoces.
Redacción CADIME: Victoria Jiménez Espinola, María del Mar Láinez Sánchez, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez, José María Recalde Manrique.

CONSEJO DE REDACCION: Víctor Bolívar Galiano, Juan R. Castillo Ferrando, José A. Durán Quintana, Javier Galiano Martínez, Rafael Gálvez Mateos, Fernando Gamboa Antóniolo, Pablo García López, Gonzalo García Molina, M.^a Isabel Lucena González, Miguel Marqués de Torres, M.^a Dolores Muriello Fernández, José María Navarro Mari, Pablo Paneiro Hidalgo, Julio Romero González, José Sánchez Morcillo, Javier Sepúlveda García de la Torre, Juan Tormo Molina, Concepción Verdú Camarasa.
DISEÑO GRAFICO: Pablo Gallego. Córdoba.
FOTOCOMPOSICION: Portada, S. L. Granada.
IMPRESION: Gráficas Alhambra. Granada.