

El dolor neuropático en adultos

Terapia farmacológica (Revisión sistemática y metaanálisis 2015)

David Bouza Álvarez; Cristina Iglesias Díaz; Francisco Javier Maestro Saavedra; María José Veleiro Tenreiro; Bernardo de Miguel Bartolomé.

Cad Aten Primaria
Año 2015
Volume 21
Páx. 126 - 128

ASOCIACIÓN 1ARIA · ESTRUCTURA ORGANIZATIVA DE XERENCIA INTEGRADA DE A CORUÑA

Adaptado: Nanna B Finnerup, Nadine Attal et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Neurology 14 (2) 2015: 162-173.

[http://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(14\)70251-0/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(14)70251-0/abstract)

CLASES DE MEDICAMENTOS Y MEDICAMENTOS CON RECOMENDACIÓN FUERTE O DÉBILES PARA SUS USO BASADOS EN LA CLASIFICACIÓN GRADE		
	DOSIS TOTAL DIARIA Y FRECUENCIA	RECOMENDACIONES
FUERTE RECOMENDACIÓN PARA EL USO		
GABAPENTINA	1200-3600 mg, dividida en 3 dosis	1º línea
GABAPENTINA DE LIBERACIÓN RETARD O ENACARBIL	1200-3600 mg, dividida en 3 dosis	1º línea
PREGABALINA	300-600 mg, dividida en 2 dosis	1º línea
INH DE RECAPTACIÓN SEROTONINA-NORADRENALINA (ISRN)	60-120 mg, una vez al día (Duloxetina)	1º línea
DULOXETINA O VENLAFAXINA ¹	150-225 mg, una vez al día (Venlafaxina de liberación retardada)	1º línea
ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ADT) ²	25-150 mg, una o dos veces al día	1º línea
DÉBIL RECOMENDACIÓN PARA EL USO		
CAPSAICINA 8% (PARCHES)	De 1 a 4 parches en el área del dolor durante 30-60 minutos cada 3 meses	2ª línea (Dolor neuropático periférico) ³
LIDOCAINA (PARCHES)	De 1 a 3 parches en el área del dolor una vez al día durante un máximo de 12 horas	2ª línea (Dolor neuropático periférico) ³
TRAMADOL	200-400 mg, en 2 dosis (Tramadol de liberación retardada) o en 3 dosis	2ª línea
TOXINA BOTULÍNICA A (SUBCUTÁNEA)	50-200 unidades en el área del dolor cada 3 meses	3ª línea, Uso especial (Dolor neuropático periférico)
OPIOIDES FUERTES	Titulación individual	3ª línea ⁴

GRADE = Grados de recomendación de Evaluación, Desarrollo y Evaluación.

¹ La duloxetina es el más estudiado, y por lo tanto se recomienda, de los inhibidores de la recaptación serotonina-noradrenalina

² Los antidepresivos tricíclicos tienen generalmente una eficacia similar; Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina y clomipramina) no se recomiendan a dosis superiores a 75 mg / día en adultos mayores de 65 años a causa de importante efectos secundarios anticolinérgicos y sedantes y el riesgo potencial de caídas; Existe un aumento del riesgo de muerte súbita cardíaca se ha comunicado con los antidepresivos tricíclicos en dosis superiores a 100 mg diariamente

³ La seguridad a largo plazo de las aplicaciones repetidas de parches de capsaicina de alta concentración en los pacientes no ha sido claramente establecido, en particular con respecto a la degeneración de fibras nerviosas de la epidermis, lo que podría ser una causa de preocupación en la neuropatía progresiva.

⁴ La Oxycodona y morfina de liberación retardada han sido los opioides más estudiados (máximo dosis de 120 mg/día y 240 mg/día, respectivamente, en los ensayos clínicos); El uso de opioides a largo plazo podría estar asociado con el abuso, especialmente a dosis altas, el deterioro cognitivo, y cambios endocrinos e inmunológicos.

CLASES DE MEDICAMENTOS Y MEDICAMENTOS CON RECOMENDACIÓN NO CONCLUYENTES O PARA SU USO O RECOMENDACIONES CONTRA SU USO BASADOS EN LA CLASIFICACIÓN GRADE	
RECOMENDACIONES NO CONCLUYENTES	RECOMENDACIÓN DÉBIL CONTRA SU USO
Terapia combinada Crema de Capsaicina Carbamacepina Clonidina tópica Lacosamida Lamotrigina Antagonistas del receptor NMDA (Ketamina, Dextrometorfano, etc) Oxcarbazepina Antidepresivos Inhibidores de la recaptación de la Serotonina (IRSS) Tapentadol Topiramato Zonisamida	Cannabinoides Ácido Valproico
	RECOMENDACIÓN FUERTE CONTRA SU USO
	Levetiracetam Mexiletine

El dolor neuropático es el dolor iniciado o causado por una lesión primaria, disfunción, o perturbación transitoria, del sistema nervioso periférico o central. Es común en la práctica clínica y afecta notablemente la calidad de vida de los pacientes.

Es esencial que entendamos la percepción y los sentimientos que los pacientes tienen de este dolor, para realizar un diagnóstico y un plan terapéutico adecuado.

Los nuevos tratamientos farmacológicos, ensayos clínicos y estándares de calidad justifican una actualización de las recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento farmacológico del dolor neuropático, por eso adaptamos el artículo de revisión sistemática y metaanálisis del 2015 sobre el dolor neuropático en adultos, terapia farmacológica que acaba de publicar The Lancet Neurology.

Utilizando la clasificación de las recomendaciones GRADE, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, a través de su grupo de trabajo específico para el dolor neuropático (NeuPSIG), que hizo una revisión sistemática y meta-análisis de estudios aleatorizados, doble ciego, que incluían farmacoterapia oral y tópica para el dolor neuropático.

Basado principalmente en la calidad de la evidencia y la eficacia, los antidepresivos tricíclicos, los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (particularmente duloxetina), pregabalina, gabapentina (normal o de liberación prolongada) y enacarbil tienen recomendaciones GRADE fuertes para su uso en el dolor neuropático y se proponen como tratamientos de primera línea.

El tramadol, parches de lidocaína y la capsaicina en parches de alta concentración tienen recomendaciones débiles GRADE y se proponen

como segunda línea por lo general debido a la tolerabilidad inferior o seguridad. Los tratamientos tópicos se recomiendan para el dolor neuropático periférico de características locales, como la neuralgia postherpética, las neuropatías dolorosas postraumáticas, y las polineuropatías dolorosas.

En algunas circunstancias, por ejemplo, cuando existe la preocupación por la seguridad de los tratamientos de primera línea o los efectos secundarios, en pacientes frágiles y ancianos, la lidocaína en parches podría ser una opción de primera línea.

Los opioides fuertes (particularmente la oxicodona y la morfina) y la toxina botulínica A (para el dolor neuropático periférico de características locales) tienen recomendaciones débiles GRADE y se recomiendan como tercera línea, principalmente por razones de seguridad (opioides) o débil calidad de la evidencia (toxina botulínica A).

La prescripción de opioides fuertes debe controlarse estrictamente, sobre todo para los pacientes que requieren dosis elevadas.

La combinación de la pregabalina o gabapentina y la duloxetina o antidepresivos tricíclicos podrían ser una opción alternativa a dosis crecientes de monoterapia para pacientes que no responden a dosis moderadas.

Los cannabinoides y el valproato tienen recomendaciones débiles en contra de su uso en el dolor neuropático y el levetiracetam y mexiletine tienen fuertes recomendaciones en contra de su uso debido a los ensayos en general negativos o preocupaciones de seguridad, o ambos.

RESUMEN DE RECOMENDACIONES GRADE								
	1ª LÍNEA			2ª LÍNEA			3ª LÍNEA	
	INH DE RECAPTACIÓN SEROTONINA-NORADRENALINA (ISRN) DULOJETINA O VENLAFAXINA	ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS	PREGABALINA, GABAPENTINA, GABAPENTINA DE LIBERACIÓN RETARDADA O ENACARBIL	TRAMADOL	CAPSICINA EN PARCHES AL 8%	LIDOCAINA EN PARCHES	OPIOIDES FUERTES	TOXINA BOTULÍNICA A
Calidad de evidencia	Alto	Moderado	Alto	Moderado	Alto	Bajo	Moderado	Moderado
Balance entre efectos deseables y no deseables								
Potencia del efecto	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Bajo	Desconocido	Moderado	Moderado
Tolerabilidad y seguridad*	Moderado	Bajo-moderado	Moderado-alto	Bajo-moderado	Moderado-alto	Alto	Bajo-moderado	Alto
Valores y preferencias	Bajo-moderado	Bajo-moderado	Bajo-moderado	Bajo-moderado	Alto	Alto	Bajo-moderado	Alto
Coste	Bajo-moderado	Bajo	Bajo-moderado	Bajo	Moderado-alto	Moderado-alto	Bajo-moderado	Moderado-alto
Fuerza de recomendación	Fuerte	Fuerte	Fuerte	Débil	Débil	Débil	Débil	Débil
Indicaciones en dolor neuropático	Todo	Todo	Todo	Todo	Periférico	Periférico	Todo	Periférico

GRADE = Grados de recomendación de Evaluación, Desarrollo y Evaluación

* Efectos secundarios comunes:

Antidepresivos: somnolencia, estreñimiento, sequedad en la boca (sobre todo con los antidepresivos tricíclicos) y náuseas (en particular, la duloxetina);

Pregabalina o gabapentina: somnolencia, mareos y aumento de peso;

Opioides (incluyendo tramadol): estreñimiento, náuseas, vómitos, cansancio, somnolencia, mareos, boca seca y picazón;

Parches de lidocaína: irritación local;

Parches de capsaicina: dolor local, edema y eritema;

Toxina botulínica A: dolor local.

ESTOS HALLAZGOS PERMITEN:

- Una recomendación fuerte para el uso y propuesta como tratamiento de primera línea en el dolor neuropático para los antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina, la pregabalina y la gabapentina
- Una recomendación débil para el uso y propuesta como segunda línea para los parches de lidocaína, parches de alta concentración de capsaicina y tramadol
- y Una recomendación débil para el uso y propuesta como tercera línea de opioides fuertes y toxina botulínica A. Los agentes tópicos y la toxina botulínica A se recomienda sólo para el dolor neuropático periférico.