# Guía de Práctica Clínica: Manejo farmacológico del dolor neuropático en adultos en el ámbito de la atención primaria

Neuropathic pain: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings

Traducido con autorización de: National Institute for Health and Clinical Excellence. Disponible en URL: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12948/47949/47949.pdf

#### Introducción

El dolor neuropático se desarrolla como resultado del daño o la disfunción del sistema nervioso que normalmente interviene en las señales del dolor. Puede deberse a un grupo heterogéneo de desordenes que afectan tanto al sistema nervioso central como al sistema nervioso periférico, incluyendo a la neuropatía diabética, la neuralgia post-herpètica, la neuralgia del trigémino, el dolor neuropatico asociado al cáncer, el accidente cerebrovascular (ACV) la esclerosis múltiple, y la lesión de la medula espinal.

No se conoce con exactitud la prevalencia del dolor neuropatico en la población general, pero se cree que podría ser de 1 a 2% según estimaciones de prevalencia hechas en EE.UU. y Gran Bretaña.

El dolor neuropático puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de la persona. Frecuentemente es difícil de tratar, porque es resistente a muchas medicaciones, y por los efectos adversos asociados a las medicaciones que sí resultan efectivas

Entre las drogas utilizadas en el manejo del dolor neuropático, se incluyen los antidepresivos, los anticonvulsivantes, los opioides, y el tratamiento tópico con lidocaína. Existe una variación considerable en la práctica respecto de cómo iniciar el tratamiento, de la dosis a utilizar, y de la secuencia seguir. Esto es lo que puede llevar a un inadecuado control del dolor, con una considerable morbilidad.

Además, muchos pacientes requieren un tratamiento combinado con dos o más drogas, pero la elección correcta de cada droga y la secuencia óptima para su uso, no queda aun clara.

Esta es una guía para el manejo farmacológico del dolor neuropático en el ámbito de la atención primaria y secundaria (que incluye la atención ambulatoria del medico general y la atención hospitalaria) y excluye el manejo por los especialistas del dolor. Su objetivo es proveer recomendaciones claras y basadas en la mejor evidencia disponible, a los profesionales de la salud, en cuanto al manejo y tratamiento del dolor neuropático. Esta guía debería ser usada en conjunto con el juicio clínico y la toma de decisiones debería ser la apropiada para cada paciente individual.

# Desarrollo de la guía

Fueron considerados 34 tratamientos farmacológicos distintos, incluidos dentro de las cuatro clases de drogas principales (antidepresivos, anticonvulsivantes, opioides y tratamiento tópico). Se encontraron 23.207 estudios en la búsqueda sistemática (antidepresivos: 2781, anti-epilépticos: 4757, opioides: 9612, capsaicina y lidocaína tópicas: 6057). Sobre la base de los criterios de inclusión y exclusión sugeridos por el GDG (Guideline Development Group) de los 23,207 estudios, fueron incluidos 104: 90 fueron ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) diez comparativos cabeza a cabeza, y cuatro ensayos clínicos de tratamiento combinado. No se encontraron ECCA que reunieran los criterios de inclusión para 15 de los 34 tratamientos farmacológicos considerados.

Los resultados primarios medidos, se basaron en las recomendaciones de la Iniciativa en los Métodos, Medición, y Evaluación del Dolor (IMMPACT del inglés: Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials). Estos fueron por lo menos un 30% de reducción del dolor, mejoría global reportada por el paciente y efectos adversos.

#### Resultados

Entre los resultados, se vio que para los resultados primarios de dolor existe buena evidencia (de alta a moderada calidad) sobre la eficacia de los antidepresivos tricíclicos y de los inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (ISRSN) duloxetina y venlafaxina.

Por esto, el GDG acuerda que la amitriptilina debería recomendarse como tratamiento de primera o segunda línea para los pacientes con dolor neuropático de causa no DBT; mientras que (por su mayor costo-efectividad) la duloxetina debería recomendarse como tratamiento de primera línea para los pacientes con neuropatía diabética. Si ésta última estuviera contraindicada, entonces la amitriptilina debería ofrecerse como alternativa.

En cuanto a los anticonvulsivantes, existe buena evidencia, de moderada a alta calidad, de la eficacia de la pregabalina para el tratamiento del dolor neuropático, por lo que ésta debería recomendarse como tratamiento de primera o segunda línea para aquellos pacientes con dolor neuropático de causa no diabética, ya que tiene mayor costo-efectividad que el gabapentin.

La evidencia para el tratamiento del dolor neuropatico con carbamazepina, es limitada, por lo que no debería recomendarse su uso para todas las condiciones. Sin embargo, la carbamazepina ha sido el tratamiento de rutina para la neuralgia del trigémino desde 1960, por lo que se espera que esta práctica continúe hasta contar con nueva evidencia, de buena calidad, en la cual basar las recomendaciones específicas para el tratamiento de la neuralgia del trigémino.

En cuanto a los opioides, existe evidencia de moderada calidad en los resultados primarios de dolor para morfina y tramadol. Sin embargo, un mayor número de pacientes abandonaron el tratamiento debido a los efectos adversos asociados a la morfina; por lo que se recomienda al tramadol como tratamiento de tercera línea, como monoterapia o en combinación con el tratamiento de segunda línea. La guía recomienda que la lidocaína tópica debería ser un analgésico de rescate en aquellos pacientes con dolor localizado que no pueden tomar medicación vía oral.

Finalmente, la evidencia existente es limitada en cuanto a la efectividad clínica y la tolerancia de la terapia combinada.

En base a estas recomendaciones, la guía propone la siguiente sistemática de cuidados:

Luego del diagnóstico de dolor neuropático y del adecuado al manejo de las condiciones subyacentes, podemos dividir a los pacientes en dos grandes grupos: 1) pacientes con neuropatía DBT; 2) pacientes con dolor neuropatico de otras causas.

Se debe considerar referir al especialista en dolor y/o al especialista que corresponda según la condición, en cualquier etapa si: 1) el dolor es severo; 2) si limita significativamente las actividades cotidianas; 3) si existe un deterioro del problema de salud subyacente.

El tratamiento de primera línea para los pacientes con neuropatía diabética, consiste en ofrecer duloxetina. Se debe ofrecer amitriptilina si la duloxetina está contraindicada.

Para los pacientes con dolor neuropático de otras causas, el tratamiento de primera línea consiste en ofrecer amitriptilina o pregabalina. Si se obtiene una reducción satisfactoria del dolor con amitriptilina, pero no se toleran los efectos adversos, se debe considerar imipramina o nortriptilina como alternativa.

Al iniciar o modificar un tratamiento, siempre se debe realizar una revisión clínica temprana, que consiste en evaluar la dosis, la tolerancia y los efectos adversos. Luego, se deben realizar revisiones clínicas regulares, que sirven para evaluar y monitorear la efectividad del tratamiento elegido; y consisten en evaluar la reducción del dolor, los efectos adversos, las actividades cotidianas, el estado de ánimo (depresión, ansiedad) la calidad del sueño, y la mejoría global reportada por el paciente.

Si la reducción del dolor es satisfactoria, se debe continuar con el mismo tratamiento, y se puede considerar reducir la dosis gradualmente si la mejoría es sostenida.

De lo contrario, si la reducción del dolor es insatisfactoria incluso con dosis máximas, se pasa al tratamiento de segunda línea:

 para los pacientes con neuropatía diabética consiste en ofrecer otra droga en vez de o en combinación con la droga original (si el tratamiento de primera línea era con duloxetina, rotar a amitriptilina o pregabalina, o combinarla con pregabalina; si el tratamiento de primera línea era con amitriptilina, rotar o combinar con pregabalina).

2) para los pacientes con dolor neuropático de otras causas, consiste en ofrecer otra droga en vez de o en combinación con la droga original (si el tratamiento de primera línea era con amitriptilina o imipramina o nortriptilina, rotar o combinar con pregabalina; si el tratamiento de primera linea era con pregabalina, rotar o combinar con amitriptilina o con imipramina o con nortriptilina).

Si la reducción del dolor es satisfactoria, se debe continuar con el mismo tratamiento; pudiéndose considerar reducir la dosis gradualmente si la mejoría es sostenida. De lo contrario, si la reducción del dolor es insatisfactoria con dosis máximas, se pasa al tratamiento de tercera línea. Este consiste en derivar al paciente al especialista en dolor y/o al especialista que corresponda según la condición.

Mientras se espera la derivación, se puede considerar la prescripción de tramadol, en vez de o en combinación con el tratamiento de segunda línea. Se puede considerar utilizar lidocaína local para el tratamiento de aquellos pacientes con dolor localizado y que no pueden recibir medicación vía oral por su condición clínica o discapacidad.

La guía no recomienda comenzar un tratamiento con opioides distintos del tramadol (morfina u oxicodona) sin el asesoramiento previo del especialista del dolor u otro especialista según corresponda.

# Dosis de las drogas

Se recomienda comenzar con dosis bajas y subir la dosis gradualmente hasta la dosis efectiva o hasta la máxima dosis tolerada. Ver tabla 1.

**Tabla 1:** dosis y formas de administración de las drogas más frecuentemente utilizadas para el tratamiento del dolor neuropático.

	Dosis inicial	Dosis maxima
Amitriptilina	10mg/día	175mg/día
Pregabalina <sup>a</sup>	150mg/día	600mg/día
Duloxetina	60mg/día	120mg/día
Tramadol <sup>b</sup>	50 a 100mg	400mg/día

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>Dividida en dos tomas. <sup>b</sup>Cada no menos de cuatro horas.

Por otro lado, la guía recomienda los siguientes principios clave de cuidado:

- Evaluar junto con el paciente los beneficios y efectos adversos de cada tratamiento.
- Explicar porqué se ofrece un tratamiento en particular.
- Generar con el paciente estrategias para el manejo del dolor y de los efectos adversos del tratamiento.
- Explicar que también existen tratamientos no farmacológicos (p. ej. cirugía, terapia psicológica).
- Al elegir un tratamiento farmacológico, tener en cuenta la vulnerabilidad del paciente a efectos adversos específicos por sus comorbilidades, las contraindicaciones, las preferencias del paciente, los factores del estilo de vida (ocupación), los problemas de la salud mental (p. ej. Depresión y ansiedad) y la medicación habitualmente usada.
- Explicar la importancia de la titulación de dosis, dando información por escrito si es posible.
- Al introducir un nuevo tratamiento, considerar superponerlo con el tratamiento antiguo para evitar un deterioro en el control del dolor.

## Comentario

El dolor neuropático es una condición que suele ser altamente discapacitante, siendo frecuente observar que los pacientes afectados tienen depresión asociada, ya sea por múltiples comorbilidades o bien secundaria su dolor crónico. Por esta razón, debemos tener en cuenta, a la hora de elegir un tratamiento farmacológico, que la amitriptilina y otros antidepresivos tricíclicos, así como la venlafaxina y la duloxetina, tienen un efecto antidepresivo que los anticonvulsivantes y los opioides no tienen. Si tenemos en cuenta los costos, parecería que la droga de primera elección debería ser la amitriptilina, ya que es más económica que la duloxetina o la pregabalina.

Como vimos, los autores de esta guía consideran importante explicar a los pacientes que el manejo del dolor neuropático es artesanal, que existen distintos tratamientos, y que estos se van a ir probando en base a los resultados obtenidos; siendo clave anticiparse y aclararles a los pacientes que estas drogas tienen muchos efectos adversos, y que en la medida de lo posible se van a tomar las conductas necesarias para disminuirlos. Finalmente, tanto médicos como pacientes, debemos tener muy en claro, que el objetivo con esta condición no es llegar a erradicar el dolor, muy difícil por cierto, sino disminuir el dolor para hacerlo más tolerable, de manera tal que los pacientes puedan retornar a sus actividades cotidianas.

Como acostumbran las guías NICE, ésta resulta una herramienta clara, metodológicamente correcta, y recibe la puntuación más alta en la mayoría de las categorías de la lista de cotejo AGREE.

Catalina Brosens [ .Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. catalina.brosens@hospitalitaliano.org.ar ]

Brosens C. Manejo farmacológico del dolor neuropático en adultos en el ámbito de la atención primaria. Evidencia, Act Pract Ambul. 13(3). 110-111. Jul-Sep 2010. Resumido y comentado de: Centre for Clinical Practice at NICE: Neuropathic pain: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. National Institute for Health and Clinical Excellence. UK. 2010.

## Referencias

1. Galvez R. Prevalencia del dolor neuropático en España: implicaciones clínicas, laborales y asistenciales. Volume 125, Issue 6, July 2005. Pages 221-229.