



Tecnóquímicas

JUNIO 2012 • FASCÍCULO 1

DOLOR NEUROPÁTICO

LESIÓN O DISFUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

PLM[®] 



Tecnóquímicas

Preludyo®

Pregabalina

**Recupera tu vida,
deja atrás el dolor**

Preludyo® es efectivo y seguro en:

- Dolor neuropático
- Fibromialgia
- Convulsiones parciales
- Trastorno de ansiedad generalizada



Tecnoquímicas, totalmente confiable

Es un medicamento, no exceder su consumo. Leer indicaciones y contraindicaciones en la etiqueta. Si los síntomas persisten consulte a su médico.
PRELUDYO® 75 mg, 150 mg. Composición: Cada cápsula dura contiene pregabalina 75 mg ó 150 mg; excipientes c.s. **Posología:** Según criterio médico.
Vía de administración: Oral. **Contraindicaciones:** hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes. **MEDICAMENTO DE USO DELICADO BAJO VIGILANCIA MÉDICA. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ALMACÉNESE A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C. VENTA BAJO FÓRMULA MÉDICA.** Fabricado por **Tecnoquímicas S.A.**, Jamundí - Colombia. Comercializado por **Tecnoquímicas S.A.**, Cali - Colombia. Reg. San. No. INVIMA 2010 M-0011762. Para mayor información llame gratis al **01 8000 523339**



Tecnoquímicas



PLM COLOMBIA, S.A.

Director General

Lic. Antonio Carrasco

Directora Comercial

Constanza Riaño Rodríguez

Gerente Unidad de Negocios

Aura Victoria Quiñonez

Editor Médico

Dr. Angela Mara Irigorri

Psiquiatra y Neuróloga

Coordinador de Operaciones

Alfredo Rodríguez Vásquez

Departamento de Operaciones

Clara Elena Rodríguez

Gina C. Tovar

Magda C. Pinzon

Andres Fernando Cuenca

Ivan Felipe Bonilla.

Diseño Editorial

Jeisson Andrés Arévalo Galindo.

DOLOR NEUROPÁTICO es una publicación de PLM, S.A. de C.V. © 2012. Todos los derechos reservados. Se prohíbe la reproducción parcial o total por cualquier medio conocido o por conocerse. Todos los derechos reservados para su contenido, diagramas, ilustraciones, fotos y sumarios, incluyendo la traducción, para todos los países signatarios de la Convención Panamericana y de la Convención Internacional de Derechos de Autor. Los conceptos expresados en los artículos son responsabilidad de los autores y pueden no representar la opinión de la editorial o de las compañías patrocinadoras. En un esfuerzo por suministrar información que sea completa y consistente con la práctica médica, los redactores y la compañía editorial de esta publicación han revisado fuentes que se consideran confiables. No obstante, debido a la posibilidad de error humano o cambios en la medicina, ninguno de los redactores ni el editor garantizan que la información que contiene sea completa en todo respecto, y no son responsables de ningún error u omisión o de los resultados obtenidos con el uso de esta información. Se recomienda a los lectores que confirmen esta información con otras fuentes y, en particular, se les advierte que revisen la información referente a prescripción con el fabricante antes de prescribir cualquier medicamento mencionado en esta publicación.

CONTENIDO

GENERALIDADES2

INVESTIGACIÓN PARACLÍNICA

Y EXÁMENES COMPLEMENTARIOS3

SEÑALES DE ALARMA EN

DOLOR NEUROPÁTICO3

ANTECEDENTES QUE SON CAUSA DE ALARMA3

ELEMENTOS DE ALARMA EN LA HISTORIA ACTUAL3

ELEMENTOS DE ALARMA EN EL EXAMEN FÍSICO3

CASOS ESPECIALES3

PRINCIPALES MECANISMOS INVOLUCRADOS

EN EL DOLOR NEUROPÁTICO3

MECANISMOS PERIFÉRICOS 4

MECANISMOS CENTRALES 4

SÍNDROMES CON DOLOR NEUROPÁTICO4

NEUROPATÍA DIABÉTICA 4

NEURALGIA POSHERPÉTICA 4

SÍNDROME DOLOROSO

REGIONAL COMPLEJO (SDRC) 4

DOLOR DEL MIEMBRO FANTASMA 4

RADICULOPATÍAS 4

DOLOR NEUROPÁTICO

INDUCIDO POR QUIMIOTERAPIA5

DOLOR NEUROPÁTICO

INDUCIDO POR RADIACIÓN5

TRATAMIENTO DEL

DOLOR NEUROPÁTICO5

DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO5

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO,

BASADAS EN LA EVIDENCIA7

TRATAMIENTOS EMERGENTES

PARA DOLOR NEUROPÁTICO7

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS7

REFERENCIAS7

DOLOR NEUROPÁTICO

LESIÓN O DISFUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

DOLOR NEUROPÁTICO

GENERALIDADES

La Asociación Internacional para el Estudio y Tratamiento del Dolor (IASP, por sus iniciales en inglés) define el dolor neuropático como aquel iniciado o causado por la lesión o disfunción del sistema nervioso;¹ así entonces, es un síndrome doloroso crónico en el cual el mecanismo generador del dolor se halla en cualquier sitio a lo largo del recorrido de las vías nociceptivas, sin estimu-

lar inicialmente a los nociceptores (a diferencia de lo que sucede en el dolor nociceptivo o fisiológico). Por ello, es una enfermedad neurológica.²

Tradicionalmente, el dolor neuropático se ha clasificado en periférico y central, teniendo en cuenta la localización anatómica de la lesión o disfunción nerviosa (véase tabla 1),³ y se estima que afecta aproximadamente al 7% de la población general.⁴

Tabla 1. Clasificación de los síndromes de dolor neuropático más comunes³

Dolor neuropático periférico	Dolor neuropático central
• Polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante aguda y crónica. • Polineuropatía alcohólica. • Polineuropatía inducida por quimioterapia. • Síndrome doloroso regional complejo. • Neuropatías por atrapamiento. • Neuropatía sensitiva por VIH. • Neuropatía por compresión o infiltración tumoral. • Neuropatías asociadas a síndromes por déficit nutricional. • Neuropatía diabética. • Dolor por miembro fantasma. • Neuralgia posherpética. • Plexopatía por radiación. • Radiculopatías. • Neuralgia del trigémino. • Neuropatías relacionadas con exposición a tóxicos. • Neuralgias postraumáticas.	• Compresión medular. • Mielopatía por VIH. • Dolor relacionado con esclerosis múltiple. • Mielopatías posradiación. • Dolor por ataque cerebrovascular. • Dolor por lesión medular postraumática. • Siringomielia. • Aracnoiditis. • Dolor por infiltración o compresión tumoral.

Se estima que el dolor neuropático afecta al 2% de la población en América Latina,³ y que 15 de cada 100 pacientes que acuden a consulta médica por causa del dolor sufren dolor neuropático.² Por lo general, los pacientes con dolor neuropático presentan dolor espontáneo (independientemente del estímulo) y evocado (dependiente del estímulo). El primero puede ser continuo (e.g. el dolor en los pies en pacientes con neuropatía diabética) o intermitente (por ejemplo, la neuralgia posherpética): se lo describe como un dolor quemante, frío, picada o tipo ardor.⁴ Por lo general, la intensidad del dolor es mayor en horas de la noche.⁵ En algunos casos se pueden ver signos de disautonomía, que incluyen vasodilatación o vasoconstricción, y que pueden ser secundarios al aumento en el número de receptores alfa adrenérgicos en las terminales nerviosas de las fibras tipo C.⁵

Dado que el dolor neuropático supone la existencia de una disfunción del sistema nervioso, es fundamental establecer la presencia de signos y/o síntomas de compromiso motor, sensitivo o autonómico, que puede expresarse en síntomas positivos o negativos. En lo motor, los elementos negativos son la presencia de paresia o parálisis; mientras que los positivos son fasciculaciones, miokimias o distonía. Las alteraciones sensitivas son hipostesia e hipoalgesia en lo negativo, y parestesias, disestesias y dolor en lo positivo. También pueden presentarse alteraciones autonómicas como vasoconstricción y anhidrosis o hiperhidrosis.⁶ El dolor crónico suele producir compromisos psicosociales y físicos, incluyendo alteraciones en el patrón de sueño, disminución del apetito, ansiedad, depresión, incapacidad física y disminución de la calidad de vida.⁵

El dolor de origen neuropático es muy complejo: a pesar de los avances farmacológicos y no farmacológicos de los últimos años, continúa siendo una causa de sufrimiento importante en pacientes con dolor crónico. En muchos casos, su complejidad, la variación en su presentación y la falta de estudios diagnósticos precisos inducen un mal tratamiento del paciente.⁷

INVESTIGACIÓN PARACLÍNICA Y EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

No existen pruebas específicas para el diagnóstico del dolor neuropático, y el diagnóstico es eminentemente clínico. Los exámenes especiales deben ordenarse solo para confirmar el diagnóstico y bajo la supervisión del médico especialista.² Los exámenes básicos de laboratorio son: hemograma, glucemia, TSH, VSG, VDRL y VIH. Los exámenes especiales son: electromiografía, velocidad de conducción nerviosa, tomografía axial, resonancia magnética, biopsias de nervio y piel, *que deberán solicitarse luego de evaluar cuidadosamente su utilidad y costo.*

SEÑALES DE ALARMA EN DOLOR NEUROPÁTICO

Son los signos y síntomas que alertan sobre la necesidad de una evaluación prioritaria para descartar condiciones médicas serias. Se recomienda que, en estos casos, el paciente sea manejado por un especialista.²

ANTECEDENTES QUE SON CAUSA DE ALARMA

Es importante determinar si estos hallazgos se correlacionan con alguna anomalía en el examen neurológico:

- Historia personal de cáncer.
- Infección en los últimos 3 meses.
- Terapia con anticoagulantes o existencia de discrasias sanguíneas, uso de inmunosupresores (e.g. corticoides).
- Historia de enfermedad metabólica ósea.
- Pérdida significativa de peso en los últimos 6 meses por causa no aclarada.
- Pérdida auditiva, tinnitus o inestabilidad postural

ELEMENTOS DE ALARMA EN LA HISTORIA ACTUAL

- Síntomas neurológicos focales o progresivos.
- Dolor que empeora en la noche y no cede con cambios de posición.

- Trastornos de la marcha, de causa inexplicada.
- Dolor neuropático asociado con poliartralgia, disautonomía o cardiopatía.
- Sudoración nocturna.
- Diabetes mellitus con mal control metabólico (hiperglicemia > 200 preprandial o HbA1c > 8%, a pesar del tratamiento).
- Múltiples consultas y terapias previas para el dolor no exitosas.
- Intento o sospecha de tentativa suicida.

ELEMENTOS DE ALARMA EN EL EXAMEN FÍSICO

- Fiebre.
- Masa abdominal pulsátil.
- Déficit neurológico objetivable.
- Cambios tróficos en el área de dolor.
- Signos de deficiencia nutricional.
- Dolor que aumenta con la maniobra de Valsalva.
- Pérdida del control esfinteriano.
- Laségue positivo.
- Fractura patológica asociada con dolor neuropático.

CASOS ESPECIALES

- Neuropatía por virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
- Dolor mixto (cáncer, síndrome de dolor regional complejo).
- Neuropatía asociada con fármacos: quimioterapia, metotrexato, etc.
- Dolor neuropático en niños.
- Alcoholismo.
- Uso de drogas recreativas.

PRINCIPALES MECANISMOS INVOLUCRADOS EN EL DOLOR NEUROPÁTICO

El dolor neuropático se genera como resultado de cambios que ocurren en la transmisión normal del impulso doloroso; consta de componentes periféricos y centrales.

DOLOR NEUROPÁTICO

LESIÓN O DISFUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

MECANISMOS PERIFÉRICOS

La lesión tisular produce una respuesta inflamatoria con liberación de bradiquininas, sustancia P, iones de hidrógeno, interleucina 1β , factores de crecimiento, prostaglandinas, histamina y factor de necrosis tumoral α , que producen un estado de sensibilización periférica.⁵ Además, se ha demostrado una actividad neuronal anormal (ectópica) en las ramas aferentes primarias y en el ganglio de la raíz dorsal, que parece estar relacionada con alteraciones en la regulación de la síntesis o del funcionamiento de canales de sodio y potasio. La lesión del nervio produce también una alteración en la regulación de receptores con aumento de algunos de ellos, incluyendo los TRPV1 (*transient receptor potential vanilloid 1*) localizados en terminales nociceptivos, cuya activación patológica produce hiperalgesia.⁴

MECANISMOS CENTRALES

Las lesiones de nervio periférico pueden inducir cambios a nivel central, que llevan a la activación patológica de neuronas nociceptivas centrales: modificación de controles moduladores de la transmisión de mensajes nociceptivos; reorganización anatómica (neuroplasticidad) de las neuronas nociceptivas centrales con activación patológica de las mismas; activación de la microglía; y sensibilización central (hiperexcitabilidad) de las neuronas nociceptivas. Es probable que la sensibilización central dependa de cambios intracelulares inducidos por activación de receptores NMDA y receptores metabotrópicos de glutamato por aminoácidos excitatorios, liberados por aferentes primarias.⁴

SÍNDROMES CON DOLOR NEUROPÁTICO

NEUROPATÍA DIABÉTICA

La neuropatía diabética dolorosa afecta aproximadamente al 25% de los pacientes diabéticos: se presenta como una neuropatía distal simétrica asociada a dolor crónico. Por lo general es de causa vascular y produce lesión de los nervios sensitivos por hipoxia neuronal y déficit de nutrientes. El dolor se describe como urente y profundo, y suele empeorar en horas de la noche. La alodinia y la hiperalgesia son menos comunes. En el examen neurológico es característico el déficit sensitivo en bota o en guante y el compromiso del reflejo aquiliano.⁸

NEURALGIA POSHERPÉTICA

La prevalencia de infección por herpes Zoster aumenta con la edad y estados de inmunodepresión (quimioterapia, SIDA). Las áreas del cuerpo más afectadas son los

dermatomas torácicos (T5-T10) y la cara (la rama V1 del trigémino), aunque la infección puede afectar otras áreas como las extremidades inferiores (30% de los casos). Si el dolor no se resuelve en tres meses, la condición toma características de cronicidad, convirtiéndose en lo que se conoce como neuralgia posherpética.^{7,9} El dolor es constante e intenso: algunos pacientes lo describen como lancinante; otros como quemante; y otros como una combinación de ambos. En ocasiones, se asocia a alodinia.

SÍNDROME DOLOROSO REGIONAL COMPLEJO (SDRC)

Este síndrome se puede dividir en dos tipos:

- **Tipo I:** causado por trauma o inmovilización de un miembro. Corresponde a lo que antes se denominaba distrofia simpática refleja, descrita inicialmente en Alemania por Wolf (1877) en pacientes con dolor crónico y alteraciones vasomotoras.⁷
- **Tipo II:** este síndrome, descrito por Paget (1864) en heridos de la Guerra Civil de Estados Unidos, es similar en su presentación, pero causado por lesiones de estructuras nerviosas.⁷

Estas dos clases de SDRC comparten características comunes, a saber:⁷

1. Dolor que no corresponde a una distribución anatómica (no es radicular, no sigue la distribución de un nervio periférico).
2. El miembro afectado puede o no presentar cambios de temperatura (elevada o por debajo de lo normal), lo que evidencia que el sistema nervioso simpático puede estar involucrado.
3. Con el tiempo se pueden presentar cambios en el trofismo de la piel.
4. En el estadio avanzado se produce atrofia muscular.

DOLOR DEL MIEMBRO FANTASMA⁷

Este tipo de dolor se presenta en amputaciones traumáticas o terapéuticas. El paciente puede presentar muchos síntomas diferentes en la extremidad fantasma (hormigueo, pinchazos, quemazón); empero, no es común que se presente dolor en presencia de parestesias.

RADICULOPATÍAS

Las hernias discales y la enfermedad degenerativa artrósica de la columna son responsables de la gran mayoría de los dolores radiculares. El mecanismo fisiopatológico

se ha establecido por completo: es probable que factores mecánicos, isquémicos e inflamatorios (radiculitis química) actúen de forma conjunta. Existe un gran número de procesos que pueden dar origen al dolor radicular: hernias discales, tumores, infecciones, traumas, etc.

Siguiendo con lo anterior, el dolor radicular más frecuente y característico es el producido en las hernias discales. La radiculopatía lumbar aguda y la radiculopatía cervical secundarias a hernia discal son responsables de un gran número de consultas en la práctica médica.¹⁰

DOLOR NEUROPÁTICO INDUCIDO POR QUIMIOTERAPIA

Los pacientes con cáncer suelen presentar neuropatía periférica con características específicas dependiendo del agente utilizado. En la mayoría de los casos, la neuropatía comienza por los dedos de los pies para luego comprometer los dedos de las manos; empero, puede extenderse a las cuatro extremidades y llegar a ser incapacitante. Los quimioterapéuticos asociados con mayor frecuencia a neuropatía son cisplatino, oxaliplatín, paclitaxil, talidomida, vincristina, etopósido, tenipósido.^{7,11-15}

DOLOR NEUROPÁTICO INDUCIDO POR RADIACIÓN

Los pacientes que reciben radiación para el tratamiento de cáncer de seno o linfoma pueden desarrollar pleuropatía del plexo braquial hasta seis meses después de terminado el tratamiento.⁷

TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO

DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO

Además de buscar el control del dolor, el tratamiento del dolor neuropático debe propender por mejorar la calidad de vida del paciente, sus interacciones sociales, su funcionalidad y su patrón de sueño.

La mayoría de los estudios de dolor neuropático periférico se han realizado en pacientes con neuralgia posherpética y polineuropatía diabética dolorosa. Así entonces, se ha evaluado el efecto de diversos grupos de medicamentos que se mostrarán en detalle a continuación.

Antidepresivos tricíclicos

Estos fármacos han demostrado ser efectivos en el tratamiento del dolor neuropático (Irving, 2005). Su efecto analgésico es independiente de los efectos antidepresivos, y están probablemente mediados por su acción

sobre las vías descendentes, inhibidores del dolor, por su acción sobre los canales de sodio^{4,16,17} y por antagonismo de los receptores NMDA.⁵ Amitriptilina, nortriptilina, maprotilina y desipramina son efectivos en el control del dolor neuropático.¹⁸

Los efectos secundarios más frecuentes incluyen: boca seca, estreñimiento, sudoración, visión borrosa, hipotensión ortostática, retención urinaria, somnolencia y aumento de peso. También pueden producir compromiso cognoscitivo, confusión, alteración de la marcha y aumentan el riesgo de caída, en especial en adultos mayores.⁴

La imipramina y la nortriptilina son los medicamentos de este grupo que producen menos sedación, por lo que se sugiere iniciar a dosis bajas (10-25 mg en la noche) y luego aumentar la dosis gradualmente, de acuerdo a la tolerancia del paciente.

Inhibidores de recaptación de serotonina y norepinefrina

Se ha evaluado la efectividad de duloxetina y venlafaxina, especialmente en pacientes con neuropatía diabética.⁴ En estudios multicéntricos aleatorizados, la venlafaxina ha mostrado ser tan efectiva en el tratamiento de dolor neuropático como los antidepresivos tricíclicos; empero, ostenta una menor incidencia de efectos secundarios.^{5,19,20} A pesar de lo anterior, su uso no ha sido aprobado aún para el tratamiento de dolor neuropático.

La duloxetina ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento de la neuropatía diabética, y algunos estudios sugieren una eficacia y seguridad similares a las ostentadas por gabapentín y pregabalina.²¹ Este medicamento tiene muy pocos efectos secundarios y, a diferencia del tratamiento con venlafaxina,⁵ no se ha demostrado efecto sobre la tensión arterial y el peso corporal. Los efectos secundarios más frecuentes incluyen náusea, boca seca, estreñimiento, disminución del apetito, sensación de mareo y sedación (Attal, 2012). Las dosis sugeridas de duloxetina están en el rango de 60 mg/día a 120 mg/día, iniciando con dosis de 30 mg/día para titular de forma gradual; mientras que para venlafaxina se sugiere una dosis de 150-225 mg/día.

Agonistas del ligando alfa-2-delta (gabapentín y pregabalina)

El efecto analgésico de estos medicamentos está relacionado con la disminución de la sensibilización central y la transmisión nociceptiva mediante la acción de la subunidad alfa-2-delta de los canales de calcio dependientes de voltaje en la membrana presináptica.^{4,17} Dicha acción lleva a una disminución de la liberación de neurotransmisores excitatorios.

DOLOR NEUROPÁTICO

LESIÓN O DISFUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

Gabapentín está aprobado por la FDA para el tratamiento del dolor neuropático y su efectividad ha sido demostrada en pacientes con diagnóstico de neuropatía diabética dolorosa, neuralgia posherpética, dolor por miembro fantasma, síndrome de Guillain-Barré y síndrome doloroso regional complejo.^{5,22} Su eliminación se da por vía renal, con una excreción del fármaco sin cambios, por lo que no se asocia a interacciones medicamentosas importantes. Los efectos secundarios más comunes incluyen mareo, somnolencia, edema periférico, aumento de peso, astenia, cefalea y boca seca.^{4,5} Las dosis efectivas para neuropatía periférica varían entre 1800 y 3600 mg/día.

La efectividad y seguridad de la pregabalina se ha estudiado en numerosos estudios clínicos controlados, tanto en dolor neuropático de origen central como periférico.^{23,24} Ha recibido aprobación de la FDA para el tratamiento de neuralgia posherpética y neuropatía diabética y es la única sustancia con nivel de recomendación grado A para el tratamiento de dolor neuropático, según las guías de la Academia Americana de Neurología.^{5,25,26} Los resultados en el tratamiento de neuropatía asociada a infección por VIH, a su turno, son contradictorios.²⁷

Además del control del dolor, la pregabalina disminuye las alteraciones del sueño relacionadas con el dolor neuropático,²⁸ así como los síntomas de depresión y ansiedad asociados al dolor.²³ Complementario a su efecto sobre los canales de calcio, la pregabalina actúa como un inhibidor presináptico de la liberación de neurotransmisores en neuronas estimuladas.²⁵ Al igual que el gabapentín, este fármaco no se metaboliza, lo que disminuye la posibilidad de interacciones medicamentosas. Su farmacocinética es predecible y tiene un rápido inicio de acción.²⁶ Las dosis efectivas para neuropatía periférica son de 150 a 600 mg/día de pregabalina.^{5,26,29} En adultos mayores, la pregabalina ha mostrado ser una medicación segura y efectiva, y se sugiere titular la dosis a la mínima efectiva.³⁰

Parches de lidocaína al 5%

La lidocaína puede reducir las descargas ectópicas a través del bloqueo de los canales de sodio.⁴ Sin embargo, los metanálisis sugieren un efecto terapéutico modesto en comparación con placebo.³¹ Los parches de lidocaína son seguros y tienen una pobre absorción sistémica. Se han reportado únicamente efectos adversos locales (reacciones leves en piel). Algunos estudios que combinan pregabalina con parches de lidocaína han tenido buenos resultados en neuralgia posherpética.

Parches de capsaicina

La capsaicina es un agonista de los receptores TRPV1: produce despolarización, iniciación del potencial de acción y

transmisión de señales dolorosas a la médula espinal.^{4,32} Pasados algunos días de aplicación, los axones que contienen receptores TRPV1 se desensibilizan e inhiben la transmisión del dolor. Sin embargo, los estudios clínicos no muestran un efecto clínicamente significativo en el control del dolor neuropático.¹⁸ Los efectos secundarios se relacionan principalmente con reacciones en piel: dolor, eritema y edema.

Tramadol

Este fármaco inhibe la recaptación de norepinefrina y serotonina, y tiene un efecto agonista opioide leve.⁵ La eficacia del tramadol se ha demostrado en pacientes con diagnóstico de polineuropatía diabética.^{4,33} Puede ocasionar somnolencia, mareo, boca seca, náusea y estreñimiento; en adultos mayores puede empeorar las alteraciones cognitivas. Debe tenerse en cuenta que su uso con otros medicamentos serotoninérgicos puede producir síndrome serotoninérgico. Se sugiere una dosis máxima de 400 mg/día y los efectos suelen ser evidentes en dosis de 250 mg/día.⁵

Otros opioides

Dextrometorfán, morfina y oxicodona pueden tomarse a consideración en el manejo del dolor neuropático. No hay datos suficientes para recomendar un agente sobre otro.²⁰ Los efectos secundarios más frecuentes incluyen estreñimiento, sedación, náusea, mareo y vómito.³⁴

Carbamazepina

Este fármaco ha demostrado efectividad en el tratamiento de la neuralgia del trigémino⁴ y ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, es importante tener en cuenta la posibilidad de lesión hepática, hiponatremia y compromiso hematológico.⁵ Se debe iniciar con dosis bajas y no superar 400 mg cada 12 horas.

Lamotrigina

Este medicamento ha mostrado eficacia en estudios de dolor neuropático secundario a polineuropatía diabética, ataque cerebrovascular, mielopatía e infección por VIH.⁵ El efecto secundario más frecuente es el *rash* cutáneo; empero, el riesgo puede disminuir si se inicia con una dosis baja y se aumenta cada semana. Las dosis máximas recomendadas son de 200 mg, dos veces al día.

Otros anticonvulsivantes

Estudios con topiramato, oxcarbacepina y lacosamida, muestran resultados que son motivo de controversia.⁴

Tabla 2. Niveles de evidencia y recomendaciones de neuropatía diabética dolorosa²⁰

Niveles de recomendación	Medicamentos recomendados y dosis	No recomendado
Nivel A	Pregabalina, 300-600 mg/día.	
Nivel B	Gabapentina, 900-3600 mg/día.	Oxcarbacepina.
	Valproato de sodio, 500-1200 mg/día.	Lamotrigina.
	Venlafaxina, 75-225 mg/día.	Lacosamida.
	Duloxetina, 60-120 mg/día.	Clonidina.
	Amitriptilina, 25-100 mg/día.	Pentoxifilina.
	Dextrometorfano, 400 mg/día.	Mexiletina.
	Morfina, 120 mg/día.	Tratamiento con campo magnético.
	Tramadol, 210 mg/día.	Terapia láser de baja intensidad.
	Oxicodona, 37 mg/día, máximo 120 mg/día.	Terapia Reiki.
	Capsaicina, 0,075%.	
	Dinitrato de isosorbide. Spray.	
	Estimulaciones eléctrica y percutánea.	

Bril V, E. J. (2011). Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy. *Neurology* 76, 11-22.

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO, BASADAS EN LA EVIDENCIA

Los antidepresivos tricíclicos, la duloxetina, la pregabalina y el gabapentín son medicamentos indicados como tratamiento de primera línea en el dolor neuropático.⁴ Los parches de lidocaína se recomiendan como tratamiento de primera línea en pacientes con neuralgia posherpética.⁴ Dentro de los medicamentos de segunda línea se encuentran los opioides, mientras que los anticonvulsivantes se consideran medicamentos de tercera línea.⁴

TRATAMIENTOS EMERGENTES PARA DOLOR NEUROPÁTICO

- **Toxina botulínica tipo A:** tiene efecto analgésico, que es independiente de su acción sobre el tono

muscular, y que se relaciona con la disminución de la inflamación neurogénica.^{4,35}

- **Canabinoides:** han mostrado ser efectivos en el tratamiento de dolor neuropático asociado a esclerosis múltiple y en casos de alodinia refractaria.^{4,16,17} Los efectos adversos incluyen mareo, boca seca, sedación y efectos gastrointestinales.

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS

Algunas técnicas intervencionistas han demostrado eficacia en el dolor neuropático, en particular cuando el dolor se presenta con una distribución anatómica precisa (e.g. neuralgia del trigémino), en los síndromes de dolor regional, en el dolor asociado con disfunción del sistema nervioso autónomo y en el dolor refractario a tratamientos farmacológicos.²

REFERENCIAS

1. Merksey H. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain Suppl.* 1986;3:S1-226.
2. Acevedo J, Amaya A, de León O, Chinchilla N, de Giorgis M, Flórez S, et al. Guías para el diagnóstico y el manejo del dolor neuropático: consenso de un grupo de expertos latinoamericanos. *Revista Iberoamericana del Dolor.* 2008;2:15-46.
3. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, García-Ramos G, Hernández-Jiménez S. Parámetros de práctica para el manejo del dolor neuropático. *Rev Invest Clin.* 2006 Apr;58(2):126-38.
4. Attal N. Neuropathic pain: mechanisms, therapeutic approach and interpretation of clinical trials. *Continuum Life-long Learning Neurol.* 2012;18(1):161-75.
5. Irving GA. Contemporary assessment and management of neuropathic pain. *Neurology.* 2005 Jun 28;64(12 Suppl 3):S21-27.
6. Pedraza L. Dolor neuropático. Diagnóstico y tratamiento. *Rev Med Clin Condes.* 2007;18(3):233-8.

7. Cruciani R. Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático: avances más recientes. *Rev Soc Esp Dolor*. 2006;5:312–27.
8. Samper D, Moneris M, Homs M, Soler M. Etiología y manejo de la neuropatía diabética dolorosa. *Rev Soc Esp Dolor*. 2010;6:286–96.
9. Hanania MM, Brietstein D. Postherpetic neuralgia: a review. *Cancer Invest*. 1997;15(2):165–76.
10. Comuñas F. Dolor radicular. *Rev Soc Esp Dolor*. 2000;suppl II:36–48.
11. Argyriou AA, Polychronopoulos P, Koutras A, Iconomou G, Iconomou A, Kalofonos HP, et al. Peripheral neuropathy induced by administration of cisplatin- and paclitaxel-based chemotherapy. Could it be predicted? *Support Care Cancer*. 2005 Aug;13(8):647–51.
12. Krishnan AV, Goldstein D, Friedlander M, Kiernan MC. Oxaliplatin-induced neurotoxicity and the development of neuropathy. *Muscle Nerve*. 2005 Jul;32(1):51–60.
13. Mielke S, Sparreboom A, Steinberg SM, Gelderblom H, Unger C, Behringer D, et al. Association of Paclitaxel pharmacokinetics with the development of peripheral neuropathy in patients with advanced cancer. *Clin. Cancer Res*. 2005 Jul 1;11(13):4843–50.
14. Chaudhry V, Comblath DR, Corse A, Freimer M, Simmons-O'Brien E, Vogelsang G. Thalidomide-induced neuropathy. *Neurology*. 2002 Dec 24;59(12):1872–5.
15. Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J. Neurol*. 2002 Jan;249(1):9–17.
16. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain*. 2007 Dec 5;132(3):237–51.
17. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur. J. Neurol*. 2010 Sep;17(9):1113–e88.
18. Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, Boutwell C, Ali H. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004 Sep 28;63(6):959–65.
19. Sindrup SH, Bach FW, Madsen C, Gram LF, Jensen TS. Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology*. 2003 Apr 22;60(8):1284–9.
20. Bril V, England J, Franklin GM, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *PM R*. 2011 Apr;3(4):345–352, 352.e1–21.
21. Quilici S, Chancellor J, Löthgren M, Simon D, Said G, Le TK, et al. Meta-analysis of duloxetine vs. pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BMC Neurol*. 2009;9:6.
22. Rice AS, Maton S. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Pain*. 2001 Nov;94(2):215–24.
23. Anastassiou E, Iatrou CA, Vlaikidis N, Vafiadou M, Stamatou G, Plesia E, et al. Impact of pregabalin treatment on pain, pain-related sleep interference and general well-being in patients with neuropathic pain: a non-interventional, multicentre, post-marketing study. *Clin Drug Investig*. 2011;31(6):417–26.
24. Freynhagen R, Strojek K, Griesing T, Whalen E, Balkenohl M. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain*. 2005 Jun;115(3):254–63.
25. Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, Poole RM. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2004 Dec 14;63(11):2104–10.
26. Dworkin RH, Corbin AE, Young JP Jr, Sharma U, LaMoreaux L, Bockbrader H, et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2003 Apr 22;60(8):1274–83.
27. Simpson DM, Schifitto G, Clifford DB, Murphy TK, Durso-De Cruz E, Glue P, et al. Pregabalin for painful HIV neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2010 Feb 2;74(5):413–20.
28. Satoh J, Yagihashi S, Baba M, Suzuki M, Arakawa A, Yoshiyama T, et al. Efficacy and safety of pregabalin for treating neuropathic pain associated with diabetic peripheral neuropathy: a 14 week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabet. Med*. 2011 Jan;28(1):109–16.
29. Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*. 2004 Aug;110(3):628–38.
30. Semel D, Murphy TK, Zlateva G, Cheung R, Emir B. Evaluation of the safety and efficacy of pregabalin in older patients with neuropathic pain: results from a pooled analysis of 11 clinical studies. *BMC Fam Pract*. 2010;11:85.
31. Khaliq W, Alam S, Puri N. Topical lidocaine for the treatment of postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):CD004846.
32. Wong GY, Gawa NR. Therapeutic potential of vanilloid receptor TRPV1 agonists and antagonists as analgesics: Recent advances and setbacks. *Brain Res Rev*. 2009 Apr;60(1):267–77.
33. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain*. 2010 Sep;150(3):573–81.
34. Moore RA, McQuay HJ. Prevalence of opioid adverse events in chronic non-malignant pain: systematic review of randomised trials of oral opioids. *Arthritis Res. Ther*. 2005;7(5):R1046–51.
35. Ranoux D, Attal N, Morain F, Bouhassira D. Botulinum toxin type A induces direct analgesic effects in chronic neuropathic pain. *Ann. Neurol*. 2008 Sep;64(3):274–83.

Inmox[®]

Duloxetina

Recupera el **equilibrio interior**
y la alegría de vivir

EFICAZ Y SEGURO EN:

- **Síndromes dolorosos:**
 - Dolor neuropático.
 - Fibromialgia.
- **Trastorno de Ansiedad Generalizada.**
- **Depresión Mayor.**



INMOX[®] 30 mg: Composición: Cada cápsula dura contiene Duloxetina Clorhidrato equivalente a 30 mg Duloxetina base. En gránulos con recubrimiento entérico, excipientes c.s. Posología: Según indicación médica. Vía de administración: Oral. Contraindicaciones y advertencias: Embarazo, lactancia, menores de 18 años. Hipersensibilidad, alergia a la Duloxetina o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Inhibidores de la monoamino oxidasa. Está contraindicado el uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoamino oxidasa. Glaucoma de ángulo estrecho no controlado. **ALMACÉNESE A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. VENTA BAJO FÓRMULA MÉDICA.** Fabricado por Tecnoquímicas S.A., Jamundí-Colombia. Comercializado por Tecnoquímicas S.A., Cali - Colombia. Reg. San. No. INVIMA 2011 M-0011933.

INMOX[®] 60 mg: Composición: Cada cápsula dura contiene gránulos con recubrimiento entérico de Clorhidrato de Duloxetina (19,078%) equivalente a 60,0 mg de Duloxetina base, excipientes c.s. Posología: Según indicación médica. Vía de administración: Exclusivamente oral. Contraindicaciones y advertencias: Embarazo, lactancia, menores de 18 años. Hipersensibilidad, alergia a la duloxetina o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Inhibidores de la monoamino oxidasa. Está contraindicado el uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoamino oxidasa. Glaucoma de ángulo estrecho no controlado. Precauciones y advertencias: La duloxetina no debe prescribirse a pacientes alcohólicos o con lesión hepática preexistente. La discontinuación abrupta debe evitarse, se aconseja suspender la medicación en forma gradual progresiva. **ALMACÉNESE A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. VENTA BAJO FÓRMULA MÉDICA.** Fabricado por Tecnoquímicas S.A., Jamundí -Colombia. Comercializado por Tecnoquímicas S.A., Cali - Colombia. Reg. San. No. INVIMA 2010 M-0011545. Para mayor información llame gratis al 01 8000 523339



Tecnoquímicas

Preludyo®

Pregabalina

**Recupera tu vida,
deja atrás el dolor**

Preludyo® es efectivo y seguro en:

- Dolor neuropático
- Fibromialgia
- Convulsiones parciales
- Trastorno de ansiedad generalizada



Tecnoquímicas, totalmente confiable

Es un medicamento, no exceder su consumo. Leer indicaciones y contraindicaciones en la etiqueta. Si los síntomas persisten consulte a su médico.
PRELUDYO® 75 mg, 150 mg. Composición: Cada cápsula dura contiene pregabalina 75 mg ó 150 mg; excipientes c.s. **Posología:** Según criterio médico.
Vía de administración: Oral. **Contraindicaciones:** hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes. **MEDICAMENTO DE USO DELICADO BAJO VIGILANCIA MÉDICA. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ALMACÉNESE A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C. VENTA BAJO FÓRMULA MÉDICA.** Fabricado por **Tecnoquímicas S.A.**, Jamundí - Colombia. Comercializado por **Tecnoquímicas S.A.**, Cali - Colombia. Reg. San. No. INVIMA 2010 M-0011762. Para mayor información llame gratis al **01 8000 523339**



Tecnoquímicas