BOLETÍN

DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

AÑO XIV **NÚMERO 3 (Trimestral)** **SEPTIEMBRE 2006**

Autores: Lorenzo S*, Gutiérrez JI*, Pérez F**
Revisor: Carceller JM***, Fidalgo I***

SUMARIO

TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO

Introducción: pág 1

Tratamiento farmacológico:

Antidepresivos: pág 3

Antiepilépticos: pág 4

AINES y opioides: pág 6

Analgésicos tópicos: pág 6

Técnicas en atención especializada: pág 7

Conclusiones: pág 8

Bibliografía: pág 8-10

El dolor neuropático aparece como resultado de una lesión, enfermedad o sección completa ("desaferenciación") del sistema nervioso periférico o central, en la ausencia de un estímulo nocivo periférico.

La alta variabilidad de resultados en el tratamiento del dolor neuropático requiere un enfoque terapéutico personalizado para cada paciente. El tratamiento precoz resulta clave para conseguir efectividad analgésica.

Este boletín tiene por objeto revisar las alternativas terapéuticas existentes en el tratamiento del dolor neuropático.

* Farmacéuticos de Área. Atención Primaria Torrelavega Reinosa.
** Sº Gestión Farmacéutica. Servicio Cántabro de Salud.
*** Sº Anestesia y Unidad del Dolor. Hospital U.M. de Valdecilla.

INTRODUCCIÓN: TIPOS DE DOLOR

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con daño tisular real o potencial, o bien que es vivida como tal daño (1). El dolor presenta siempre un componente subjetivo. Atendiendo a su duración se clasifica en agudo (limitado en el tiempo, con escaso componente psicológico) y crónico (ilimitado en su duración, se acompaña de componente psicológico). Según su patogenia se distingue entre:

1. DOLOR NOCICEPTIVO: se presenta como respuesta a estímulos nociceptivos. Es un mecanismo vital de protección y de advertencia: su ausencia provocaría lesiones debido a una falta de conciencia sobre el daño tisular. Puede suprimirse con éxito mediante la utilización de analgésicos convencionales y anestésicos locales. Se subdivide en:

- **Dolor somático**: se produce por la excitación anormal de nociceptores somáticos superficiales o profundos (piel, musculoesquelético, vasos, etc). Es un dolor localizado, punzante y que se irradia siguiendo trayectos nerviosos.

- **Dolor visceral**: se produce por la excitación anormal de nociceptores viscerales. Este dolor se localiza mal, es continuo y profundo. Asimismo puede irradiarse a zonas alejadas del lugar donde se originó. Frecuentemente se acompaña de síntomas neurovegetativos.

2. DOLOR NEUROPÁTICO: es iniciado o causado por una lesión o disfunción transitoria en el sistema nervioso central o periférico alterándose los mecanismos de control y modulación de las vías de transmisión nociceptiva(1). Se manifiesta a través de un

grupo heterogéneo de síntomas, incluidos el dolor quemante y punzante espontáneo, sensibilidad anormal a estímulos normales, inocuos (alodinia) o un aumento de la sensibilidad a estímulos nocivos (hiperalgesia). Se suele acompañar de alteración del sueño y deterioro psíquico. Resulta difícil de tratar y generalmente no mejora con tratamiento analgésico convencional debiendo recurrir a analgésicos adyuvantes. La alta variabilidad de resultados en el tratamiento del dolor neuropático requiere un enfoque terapéutico personalizado para cada paciente.

El **diagnóstico** es esencialmente clínico y debe sospecharse cuando se asocian las características descritas del dolor neuropático y una historia que sugiera daño del sistema nervioso.

La excitación ectópica anormal en las vías nerviosas constituye la base fisiopatológica del dolor neuropático. Puede estar generado por varias **causas** [2]:

- Idiopática (más frecuente) o secundaria (a tumores, traumatismos, compresión, aneurisma basilar o esclerosis múltiple):
  - **Neuralgia del trigémino** y del glosofaríngeo.
- Infecciones:
  - Herpes zóster: **neuralgia postherpética.**
  - VIH.
  - Mononucleosis.
  - Difteria.
  - Lepra.
  - Sarcoidosis.
- Alteraciones metabólicas:
  - Diabetes mellitus: **neuropatía diabética**
  - Uremia.
  - Porfiria.
  - Hipotiroidismo.
  - Amiloidosis.
- Trauma:
  - Síndrome regional complejo.
  - Amputación: dolor del miembro fantasma.
  - Traumatismo espinal.
- Tóxicos:
  - Quimioterapia: vincristina, cisplatino.
  - Otros fármacos: isoniazida, fenitoína, nitrofurantoína, hidralazina, talidomida.
  - Arsénico, Mercurio.
- Déficit nutricional o alcoholismo.
- Alteraciones inmunes: esclerosis múltiple.
- Cáncer.
- Enfermedades genéticas:
  - Enfermedad de Fabry´s.
  - Neuropatías hereditarias.
- Compresiones nerviosas (estenosis espinales):
  - Túnel carpiano.
  - Radiculopatía crónica.
- Enfermedades vasculares:
  - Lupus eritematoso.
  - Isquemia.
- Reumatismo:
  - Artritis reumatoide.
  - Poliartritis.
- Otros:
  - Síndrome de Guillain-Barré.
  - Esclerosis lateral amiotrófica.
  - Siringomegalia.
  - Dolor central.

El dolor neuropático es **frecuente en la práctica médica habitual**. La neuralgia del trigémino presenta una incidencia de 2,1- 4,7 personas cada 100.000 habitantes, la neuropatía diabética dolorosa ocurre en el 11-16% de los diabéticos tanto tipo I como tipo II, y la neuralgia postherpética aparece aproximadamente en 34 de cada 100.000 habitantes [3].

TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO

Las estrategias a seguir en el tratamiento del dolor neuropático son [2]:

1. Evitar las causas que lo provocan a través de la profilaxis.
2. Tratar la causa primaria de neuropatía o los factores que perpetúan el dolor.
3. Aliviar el dolor continuo, reducir las descargas del dolor paroxístico y conseguir el descanso nocturno.

4. Favorecer las habilidades del paciente para hacer frente al dolor o modificar la percepción de éste.

5. Dar un enfoque multidisciplinar combinando farmacoterapia y tratamiento no farmacológico (psicoterapia, fisioterapia, estimulación eléctrica y cirugía).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

1. FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS

Los **antidepresivos tricíclicos** (ADT) son más efectivos en el dolor crónico que en el dolor agudo. Dentro del dolor crónico de origen no tumoral, su máxima efectividad se ha comprobado en el dolor neuropático **continuo** y en concreto, frente a neuropatía diabética, neuralgia postherpética y en dolor por desaferenciación.

Los ADT son fármacos de primera línea en el tratamiento del dolor neuropático. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la recaptación de monoaminas.

El fármaco de elección es la **amitriptilina**. La acción analgésica está mediada por un aumento de noradrenalina a nivel de la sinapsis. El aumento de la serotonina potencia dicha acción. Además posee otras acciones como bloqueo de los receptores muscarínicos colinérgicos, histamínicos H1 y adrenérgicos, que seguramente también intervienen en la modulación de la respuesta nociceptiva. El efecto analgésico es independiente de la acción antidepresiva y se consigue con dosis menores.

Debe comenzarse a dosis bajas: 10-25 mg en una sola toma (al acostarse) e ir aumentando gradualmente la dosis en 10-25 mg/día cada 3-7 días a medida que los posibles efectos secundarios sean tolerados y/o hasta que la sintomatología remita hasta un máximo de 150 mg diarios (4). Normalmente suele ser suficiente con 75 mg por la noche (5). Pueden ser necesarias entre 2-4 semanas para alcanzar la respuesta clínica adecuada. La interrupción brusca del tratamiento después de una administración prolongada puede producir náuseas, cefalea y malestar. Por ello, el tratamiento debe discontinuarse de forma gradual para disminuir la incidencia de reacciones adversas.
Su uso clínico está limitado por sus efectos secundarios. Los más frecuentes son los derivados de su acción anticolinérgica: sequedad de boca, sedación, visión borrosa, estreñimiento y retención urinaria. Aumentan el peso y el apetito. Las reacciones adversas más graves afectan al sistema cardiovascular: disminución de la contractilidad y la conducción intracardiaca, hipotensión ortostática, bloqueo cardiaco y arritmias. Los ancianos son especialmente susceptibles.

Está contraindicada en caso de infarto agudo de miocardio reciente, alteraciones del ritmo, feocromocitoma, glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática y epilepsia.

Debe evitarse en mujeres embarazadas, especialmente en el primer trimestre ya que, debido a su alta liposolubilidad, atraviesa la barrera placentaria. Tampoco debe ser administrado mientras dure la lactancia al ser excretado por la leche materna.

Existe un gran metanálisis que evalúa la eficacia y seguridad de los antidepresivos en el dolor neuropático (3). Incluye 50 ensayos aleatorizados con 19 antidepresivos y un total de 2515 pacientes.

La amitriptilina presenta un número necesario a tratar (NNT) de 2 para lograr un alivio del dolor al menos moderado: 7 estudios controlados con placebo y 341 pacientes. Este valor de NNT para la neuropatía diabética resulta de 1,3 (5 estudios controlados con placebo y 177 pacientes) y para la neuralgia postherpética de 2,2 (3 estudios controlados con placebo y 145 pacientes).

El número necesario para dañar (NND) referido a los efectos adversos principales, definidos como aquellos que llevan a la retirada de un estudio, es de 16 y referido a los efectos adversos menores es de 4,6.

Los **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina** (ISRS), no tienen efecto anticolinérgico y tienen mejor tolerancia. A pesar de su mejor perfil

farmacológico, **no se ha podido demostrar acción analgésica en el dolor neuropático**, existiendo sólo datos limitados sobre su efectividad [3].

La **duloxetina**, un **inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina** (IRNS), ha sido aprobada para el tratamiento del dolor neuropático periférico diabético en adultos.

Su eficacia y seguridad se estableció en dos ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo de 12 semanas de duración. La variable principal fue la variación en la media semanal del dolor medio experimentado durante 24 horas desde la situación basal hasta el final del estudio.

Un ensayo comparó duloxetina a dosis de 20 mg/día, 60 mg/día y 60 mg/12horas con placebo en 457 pacientes obteniendo una respuesta clínica (reducción mayor o igual al 50% en la puntuación del dolor medio durante 24 horas) del 41%, 49%, 52% y 26% respectivamente[6].

El segundo ensayo comparó duloxetina a dosis de 60 mg/día y 60 mg/12horas con placebo en 348 pacientes obteniendo una respuesta al tratamiento (reducción mayor o igual al 30% en la puntuación del dolor medio durante 24 horas) del 68%, 64% y 43% respectivamente. Si se tiene en cuenta el punto de corte del 50% para la consideración de respuesta, ésta se consiguió en el 50%, 39% y 30% de los pacientes respectivamente. La dosis de 120 mg fue peor tolerada que la de 60 mg. Los efectos adversos más frecuentes fueron nauseas, sequedad de boca, somnolencia, mareos, estreñimiento e insomnio.

La dosis inicial y de mantenimiento en el dolor neuropático periférico diabético es 60 mg una vez al día, independientemente de las comidas. Algunos pacientes que responden insuficientemente a la dosis de 60 mg pueden beneficiarse de una dosis mayor. La respuesta al medicamento debe evaluarse a los 2 meses de tratamiento y reevaluarse regularmente (al menos cada 3 meses). No es probable que se produzca una respuesta adicional transcurrido dicho periodo de tiempo. Se recomienda disminuir gradualmente la dosis a la mitad o administrarla en días alternos durante 2 semanas antes de la interrupción del tratamiento. No existen datos de utilización en pacientes embarazadas ni en periodo de lactancia por lo que no se recomienda su administración.

Aunque los dos ensayos muestran que duloxetina disminuye significativamente el dolor, comparado con placebo, la duración de ambos fue relativamente corta por lo que se desconoce la eficacia y seguridad de la duloxetina **a largo plazo**. Además no hay ensayos **comparando la duloxetina con otros fármacos** utilizados en el tratamiento de la neuropatía diabética. Tampoco se dispone de datos que demuestren la eficacia de la duloxetina en pacientes que **no han respondido a otros tratamientos**.

2. FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

Este grupo de fármacos presenta moléculas distintas pero todos tienen en común la capacidad de suprimir los estímulos nerviosos anormales y por tanto una crisis **lancinante** muy aguda de dolor neuropático.
Debido a la heterogeneidad de su mecanismo de acción y a su estructura puede ser que uno de ellos fracase y que otro sea eficaz. Las dosis analgésicas no son necesariamente las mismas que las antiepilépticas, lo que obliga a individualizar la dosis.

Carbamazepina es el **fármaco de elección en la neuralgia del trigémino**. Parece actuar sobre los receptores GABA periféricos, regulando los canales de calcio, potenciando los receptores a-adrenérgicos y disminuyendo la actividad de los canales de sodio neuronales.

En tres ensayos clínicos [8-10] aleatorizados y controlados se muestra con un nivel de evidencia 1: un 70% de los pacientes con neuralgia del trigémino tratados con carbamazepina tienen respuesta significativa positiva. La evidencia para otros tipos de dolor neuropático es mucho más débil.

La dosis inicial suele ser de 100 mg al día. Cada 2 días se hacen incrementos de 100 mg

hasta una dosis máxima de 1200 mg repartidos en 3 tomas o hasta la aparición de efectos secundarios [4]. Después de un período de estabilidad se puede intentar reducir gradualmente la dosis de mantenimiento que podría ser efectiva hasta con 200 mg diarios[11].

Está contraindicado en caso de alergia conocida a este fármaco y a ADT, pacientes con bloqueo auriculoventricular, antecedentes de depresión de la médula ósea o de porfiria aguda intermitente. Las reacciones adversas más frecuentes son mareo, ataxia, somnolencia, fatiga, reacciones cutáneas alérgicas, náuseas y vómitos. Durante el tratamiento deben hacerse determinaciones periódicas de los niveles plasmáticos del fármaco y un análisis de sangre de control ya que puede provocar leucopenia y alteraciones en las pruebas de función hepática.

Otro fármaco con indicación en el tratamiento del **dolor neuropático** es la **gabapentina**. Su mecanismo de acción no se conoce totalmente pero se han postulado diversas teorías: aumenta la concentración y la síntesis de GABA, disminuye la concentración de glutamato, inhibe los potenciales generados por el flujo de sodio en los canales de sodio voltaje dependientes y se une a la subunidad a_2-d de los canales de calcio voltaje dependientes.

La eficacia y seguridad de la gabapentina en el dolor neuropático ha sido evaluada frente a placebo mediante ensayos clínicos principalmente en neuropatía diabética (3 ensayos, 235 pacientes)[12-14] y en neuralgia postherpética (2 ensayos, 666 pacientes) [15,16]. En todos ellos se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la reducción del dolor a favor de la gabapentina excepto en un ensayo con neuropatía diabética donde la dosis de gabapentina utilizada fue inferior a la empleada en ensayos previos. Las evidencias sobre su utilidad en otros tipos de dolor neuropático son insuficientes.

Hay dos estudios comparativos de gabapentina frente a amitriptilina en neuropatía diabética. El primero es un estudio piloto, abierto y aleatorizado, que incluye a 25 pacientes y tiene una duración de 12 semanas[17]. Con la gabapentina se observó mayor reducción del dolor y de la parestesia. El segundo es un ensayo clínico aleatorizado, cruzado y doble ciego que incluye a 25 pacientes y tiene una duración de 6 semanas[18]. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos en cuanto a su eficacia y seguridad. Los resultados de estos estudios no pueden considerarse concluyentes debido al pequeño tamaño muestral y a su corta duración.

La dosis inicial de gabapentina es de 100-300 mg cada 8 horas incrementando en 100-300 mg 3 veces al día cada 1-7 días según tolerancia, hasta una dosis máxima diaria de 3600 mg (1200 mg/8h). En caso de insuficiencia renal se debe reducir la dosis [4].

Los efectos secundarios en general son moderados, relacionados con la dosis y reversibles. Frecuentes son somnolencia, cansancio, mareo y aumento de peso.

No se han realizado ensayos específicos en embarazadas por lo que se recomienda utilizarse sólo cuando no haya otras alternativas y evaluando siempre el beneficio/riesgo. Se debe evitar durante la lactancia debido a su excreción en leche materna y a la falta experiencia de uso.

La gabapentina es efectiva para el tratamiento del dolor neuropático pero debe ser considerada junto con otros tratamientos de utilidad más coste-efectivos como son los ADT. Por tanto, puede ser considerado como un fármaco de **segunda línea** en caso de ineficacia, intolerancia o contraindicación de amitriptilina.

La **pregabalina** es un análogo del GABA **indicado en el tratamiento del dolor neuropático en adultos.** Actúa reduciendo la entrada de calcio en las terminales nerviosas presinápticas al unirse a una subunidad de los canales de calcio voltaje dependientes, disminuyendo así la liberación de neurotransmisores excitadores.

En la mayoría de los ensayos clínicos, de corta duración, realizados en neuropatía diabética y neuralgia postherpética se observó una reducción temprana del dolor[19-22]. Fue mayor el número de pacientes que experimentaron

una mejoría del 50% en la escala del dolor con pregabalina que con placebo.

La dosis inicial es de 150 mg al día en 2 ó 3 tomas. En función de la respuesta y tolerabilidad, la dosis se puede incrementar hasta 300 mg al día después de un intervalo de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg al día después de un intervalo adicional de 7 días. En caso de insuficiencia renal debe reducirse la dosis.

Los efectos secundarios más frecuentes son los mareos y la somnolencia que pueden llevar al abandono del tratamiento. Debe evitarse su uso en mujeres embarazadas y durante la lactancia materna.

Aunque la pregabalina parece ser eficaz en el tratamiento del dolor neuropático, **no existen evidencias de que presente ventajas** frente a otros tratamientos disponibles(23).

3. AINES Y OPIOIDES

El dolor neuropático responde mal a los analgésicos convencionales (**paracetamol** y **AINES**). Generalmente son ineficaces pero pueden ser de utilidad si el dolor neuropático se acompaña de un componente nociceptivo.
Los AINES no deben ser utilizados en asociación ya que no se aumenta la eficacia y sí la toxicidad.

El papel de los fármacos **opioides** en el dolor neuropático es un tema controvertido. A menudo es más resistente a la acción de los opioides que el dolor nociceptivo, respondiendo solamente cuando se utilizan dosis mayores.

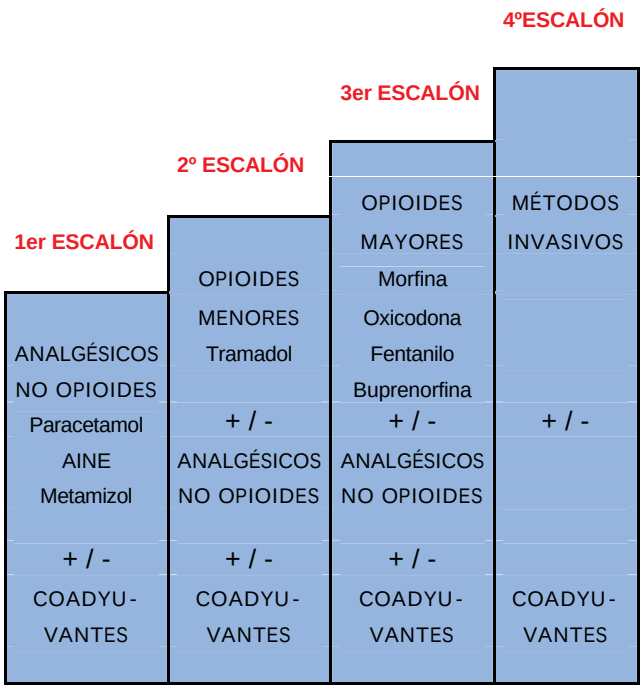
No son fármacos de primera elección, pero su administración sí está reconocida como alternativa farmacológica.

En ensayos clínicos controlados, aleatorizados y doble ciego, se demuestra la eficacia de la morfina, oxicodona, tramadol y metadona en el dolor neuropático (24-30).

En un metanálisis que incluía a 195 pacientes se mostró la eficacia del **tramadol** en el tratamiento del dolor neuropático comparado con placebo(30). Se trata de un opioide débil que activa los receptores opiáceos m con moderada afinidad y que inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina. El NNT para alcanzar al menos un 50% de alivio de dolor fue de 3,5.

Los efectos adversos fueron reversibles y no potencialmente mortales. El NND para efectos secundarios que provocaron la retirada de los ensayos fue de 7,7.

ESCALA ANALGÉSICA DE LA OMS



4. ANALGÉSICOS TÓPICOS

La eficacia y seguridad de la **capsaicina** tópica en el dolor crónico neuropático o musculoesquelético ha sido evaluada en un metanálisis que incluye 6 ensayos clínicos controlados y doble ciego (656 pacientes). Ha mostrado una **eficacia moderada-pobre**(31). Presenta como ventajas la ausencia de efectos sistémicos importantes y la inexistencia de interacciones medicamentosas, a tener en cuenta en pacientes ancianos.
Su mecanismo de acción se basa en la estimulación selectiva de las neuronas de las

fibras amielínicas C, provocando la liberación de sustancia P y posiblemente de otros neurotransmisores, y finalmente la depleción de la sustancia P.

Se utiliza al 0,025-0,075% y debe administrarse 3-4 veces al día. Además puede ser necesario aplicarla durante al menos 4 semanas antes de observar alivio del dolor. En un 80% de los casos puede provocar picor y **sensación de quemazón** en la zona de aplicación que, junto a la escasa efectividad clínica, limita su utilidad. Puede usarse como coadyuvante de los antidepresivos y antiepilépticos en el tratamiento de diversos cuadros de dolor neuropático, particularmente si se acompañan de hiperalgesia, ya que como terapia única son insuficientes (32).

Se ha empleado también **lidocaína** tópica al 5% pero su utilidad es muy discutida. Sólo en un ensayo clínico se ha demostrado un beneficio moderado comparado con placebo(33). Sin embargo en una revisión sistemática reciente se concluye que **no hay evidencia** de que la lidocaína tópica sea eficaz en el tratamiento de la neuralgia postherpética(34).

TÉCNICAS EN ATENCIÓN ESPECIALIZADA

En casos de dolores refractarios, la efectividad del tratamiento es directamente proporcional a la rapidez con la cual es tratado el paciente.

Las alternativas de tratamiento que ofrecen las unidades del dolor son (35):

1. Infiltraciones o bloqueos nerviosos. Consisten en la interrupción de la conducción nerviosa, impidiendo la transmisión de los estímulos en estructuras nerviosas simpáticas, sensitivas y/o motoras. Están basadas en la administración de agentes anestésicos locales, neurolíticos y/o corticoides en lugares específicos a lo largo del neuroeje, actuando en las terminaciones nerviosas, nervios periféricos, ganglios y raíces espinales.

2. Bloqueos espinales (epidurales o subaracnoideos).

3. Bloqueos simpáticos mediante catéteres epidurales con perfusiones de anestésicos locales.

4. Perfusiones intravenosas de anestésicos locales. La lidocaína administrada por vía sistémica ha sido utilizada en diversos tipos de dolor neuropático. Se utilizan dosis de hasta 5 mg/kg. Está contraindicada en trastornos en la conducción auriculoventricular, insuficiencia cardiaca, renal, hepática y en epilepsia.
Un metanálisis de 32 ensayos clínicos controlados concluye que la lidocaína y la mexiletina son superiores a placebo en el alivio del dolor neuropático y los datos, aunque limitados, no muestran diferencias en la eficacia o efectos adversos frente a carbamazepina, gabapentina o morfina(36).

5. Infusión intratecal de opioides. Consiste en la infusión continua de morfina en el espacio intratecal, mediante bomba implantada subcutáneamente.

6. Estimulación eléctrica transcutánea (TENS). Se trata de aplicar electricidad a través de la piel. Los electrodos se colocan sobre la zona dolorosa. Se puede utilizar sola o asociada a otra modalidad terapéutica. Es un método simple y seguro. Está contraindicado en pacientes portadores de marcapasos cardiacos por la posibilidad de generar interferencias con los mismos.

7. Estimulación eléctrica medular (EEM). Consiste en la colocación de unos electrodos en el espacio epidural en la línea media, que van conectados a un generador de impulsos cuya activación produce unas parestesias que deben coincidir lo más posible con la zona dolorosa a tratar. Los mejores resultados se obtienen en aquellas enfermedades con una base vascular, como el Síndrome de Dolor Regional Complejo (SDRC) tipo I y tipo II, lesiones radiculares y de los nervios periféricos, y en el Síndrome de Fracaso de la Cirugía de Raquis (SFCR). Como ventajas presenta su nula mortalidad, baja morbilidad y la total reversibilidad de la técnica.

ESTRATEGIA ANALGÉSICA DEL DOLOR NEUROPÁTICO (35)

Dolor constante	ADT Escala analgésica OMS (1er, 2º y 3er escalón)
Dolor espontáneo punzante y paroxístico	Anticonvulsivantes Antidepresivos
Trastornos del sueño	Antidepresivos Hipnóticos
Espasmos musculares	Relajantes de acción central
Alodinia e hiperalgesia	Capsaicina, lidocaina tópica
Disestesias y parestesias	Antidepresivos Antiepilépticos

BIBLIOGRAFÍA

1. International Asociation for the Study of Pain. The subcommitte on Taxonomy. Clasification of Chronic Pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pains terms. Pain 1986; (Supl 3): S216-221.
2. Dolor neuropático. Plan Nacional para la enseñanza y formación en técnicas y tratamientos del dolor. Sociedad Española del Dolor. Grupo ARAN 2001.
3. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepresivos para el dolor neuropático (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducción de The Cochrane Library, 2006. Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
4. Stancey BR. Management of peripheral neuropathic pain. AM J Phys Med Rehabil 2005; 84:S4-S16.
5. Helme RD. Drug treatment of neuropathic pain. Austr Presc 2006; 29:72-5.
6. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, Lee TC, Iyengar S. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. Pain 2005 Jul;116(1-2):109-18.

CONCLUSIONES

§ El dolor neuropático está constituido por una gran variedad de síntomas sensoriales con mecanismos fisiopatológicos diferentes y no bien conocidos. Se dispone de un gran arsenal terapéutico pero ningún fármaco ha demostrado ser el definitivo.

§ La mayor parte de los ensayos clínicos sobre tratamiento del dolor neuropático se centran en casos de neuralgia del trigémino, neuralgia postherpética y neuropatía diabética.

§ En la **neuralgia del trigémino** el tratamiento de elección es la **carbamazepina**. Es un fármaco muy eficaz y los efectos adversos generalmente son controlables, sobretodo si se prescribe inicialmente a dosis bajas y se va aumentando gradualmente la dosis.

§ En la **neuralgia postherpética** y en la **neuropatía diabética** los ADT (**amitriptilina**) siguen constituyendo la primera línea de tratamiento. No hay evidencia de que el resto de tratamientos sea superior. Además con los ADT se tiene mayor experiencia de uso.

§ Sólo cuando los **ADT estén contraindicados, sean ineficaces o no se toleren** se debería recurrir a los **antiepilépticos** como fármacos de segunda elección.

7. Raskin J, Pritchett YL, Wang F, D'Souza DN, Waninger AL, Iyengar S, Wernicke JF. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Pain Med 2005 Sep-Oct; 6(5):346-56.

8. Campbell FG, Grahamm JG, Zilkha KJ. Clinical trial of carbamazepine (tegretol) in trigeminal neuralgia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1966 ;29:265-7.

9. Killian JM, Fromn GH. Carbamazepine in the treatment of neuralgia. Use of side effect. Arch Neurol 1968; 19:129-36

10. Nicol CF. A four year double-blind study of tegretol in facial pain. Headache 1969; 9:54-7.

11. Grupo MBE Galicia. Neuralgia del trigémino. Guías clínicas 2006; (6)17. Disponible en http://www.fisterra.com/guias2/neuralgia.asp #tratamiento.

12. Backonja M. Gabapentin monotherapy for the symtomatic treatment of painful neuropathy: a multicenter, double blind, placebo- controlled trial in patient with diabetes mellitus. Epilepsia 1999; 40 (Supl. 6):S57-S59

13. Gorson KC, Schott C, Herman R, Ropper AH, Rand WM. Gabapentin in the treatment of painful diabetic neuropathy . A placebo controlled double-blind, crossover trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 62:251-2

14. Pérez HE, Sánchez GF. Gabapentin therapy for diabetic neuropathic pain. Am J Med 2000 Jun 1; 108(8):689.

15. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. For the Gabapentin Postherpetic Neuralgia Study Group. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. JAMA 1998; 280: 1837-42.

16. Rice AS, Maton S. Postherpetic Neuralgia Study Group. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study. Pain 2001; 94: 215-24.

17. Dallocchio C, Buffa C, Mazzarello P, et al. Gabapentin vs. amitriptyline in painful diabetic neuropathy: an open- label pilot study. J Pain Symtom Manage 2000; 20:280-5.

18. Morello CM, Leckbrand SG, Stoner CP. Randomized double-blind study comparing the efficacy of abapentinwith amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. Arch Intern Med 1999; 159: 1931-7.

19. 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.

20. Richter RW, Portenoy R, Sharma U, Lamoreaux L, Bockbrader H, Knapp LE. Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: a randomized, placebo-controlled trial. J Pain 2005 Apr; 6(4):253-60.

21. 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):2101-10.

22. 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.

23. Hadj Tahar, A. Pregabalin for peripheral neuropathic pain [Issues in emerging health technologies issue 67]. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2005.

24. Watson CP, Babul N. Efficacy of oxicodone in neuropathic pain: A randomized trial in postherpetic neuralgia. Neurology 1998; 50:1837-41.

25. Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controled release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: A randomized controled trial in painful diabetic neuropathy. Pain 2003; 105:71-8.

26. Raja DN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: A randomized, placebo-controlled trial. Neurology 2002; 59:1015-21.

27. Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, et al. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: A randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. Pain 2003; 105:71-8.

28. Morley JS, Bridson J, Nash TP, et al. Low – dose methadone has an analgessic effect in neuropathic pain: A double-blind randomized controlled crossover trial. Palliat Med 2003; 17:576-87.

29. Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Efficacy and safety of opiod agonista in the treatment of neuropathic pain of nonmalignant origin: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2005 Jun 22; 293(24):3043-52.

30. Duhmke RM, Cornblath DD, Hollingshead JRF. Tramadol para el dolor neuropático (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2006. Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

31. Mason L, Moore RA, Derry S, Edwards JE, McQuay HJ. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. BMJ 2004 Apr 24; 328(7446):998.

32. Vidal MA, Calderón E, Román D, Pérez-Bustamante F, Torres LM. Topical capsaicin for the management of neuropathic pain. Rev Soc Esp Dolor 2004; 11: 306-318.

33. Rowbotham MC, Davies PS, Fields HL. Topical lidocaine gel relieves postherpetic neuralgia. Ann Neurol 1995 Feb;37(2): 246-53.

34. Alper BS, Lewis PR. Teratment of postherpetic neuralgia: A systematic review of the literature. J Fam Pract 2002 Feb; 51(2):121-8.

35. Gálvez Mateos R. Guía práctica en atención primaria: criterios para la remisión de pacientes a las unidades del dolor. Madrid You & Us, 2002.

36. Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Administración sistémica de agentes anestésicos locales para aliviar el dolor neuropático (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2006. Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

INDICE ANUAL:

Boletín Nº1: Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la artrosis.

Boletín Nº2: Estereoisómeros y nuevas formas farmacéuticas oral.

Boletín Nº3: Tratamiento del dolor neuropático.

SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD

COMITE DE REDACCIÓN :

GERENCIAS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE LOS SECTORES: TORRELAVEGA-REINOSA SANTANDER-LAREDO

REDACCIÓN

Avenida del Besaya s/n
Teléfono: 83 50 50 Fax: 89 81 80
39300 TORRELAVEGA
Avda.Cardenal Herrera Oria s/n
Edificio anexo a la Residencia Cantabria
Teléfono: 942 20 27 00 Fax : 942 20 34 04
39011 SANTANDER

ISSN: 1576 8295
Dep Legal: SA 165-2000

http://www.scsalud.es/publicaciones/

Vindionet (Farmacia/Boletines)