

DOLOR NEUROPÁTICO

VI JORNADAS RESIDENTES RHB Y MF DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

M^oCarmen Martínez León
Residente de 4^o año de RHB Hospital Universitario y Politécnico La Fe

DEFINICIÓN

- Dolor que aparece como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta el sistema somato sensorial.

Concepto definido por el grupo de expertos **NeuPSIG** = Special Interest Group on Neuropathic Pain of the IASP (International Association for the Study of Pain) en 2008

CARACTERÍSTICAS GENERALES

- Alta prevalencia
- Dolor refractario y complejo de tratar
- Intensidad del dolor no proporcional a la lesión inicial
- Habitualmente asociado a dolor nociceptivo (dolor mixto)
- Gran comorbilidad asociada con impacto importante en la calidad de vida de los pacientes
- No responde a analgésicos convencionales
- Duración impredecible

ETIOLOGÍA IASP

- A. NEUROPATÍAS FOCALES DOLOROSAS (incluidas mononeuropatías, plexopatías y radiculopatías)
 - Síndromes relacionados con la compresión de nervios periféricos o raíces
 - Síndromes relacionados con la inflamación de nervios periféricos (neuralgia herpética aguda, Guillain-Barré...)
 - Síndromes relacionados con isquemia o infartos de nervios periféricos (mononeuropatías diabéticas, vasculíticas)
 - Síndromes asociados a trauma nervioso (dolor del muñón, dolor postmastectomía)
 - Síndromes de etiología desconocida (neuralgia intercostal)
- B. POLINEUROPATÍAS DOLOROSAS
 - Asociadas al VIH
 - Polineuropatías de fibra fina y gruesa (diabética, vasculítica, tóxica, inflamatoria, y paraneoplásica)
 - Neuropatías de fibra fina (idopática, enf. Fabry, amiloide, neuropatía diabética aguda)
- C. NEURALGIA POSTHERPÉTICA
- D. NEURALGIA DEL TRIGÉMINO Y OTRAS NEURALGIAS CRANEALES
- E. DOLOR DEL MIEMBRO FANTASMA.
- F. AVULSIÓN DEL PLEXO BRAQUIAL
- G. DOLOR CENTRAL POSTICTUS
- H. OTROS SÍNDROMES DE DOLOR CENTRAL FRECUENTES (Afectación m. espinal, EM, siringomielia)
- I. DOLOR NEUROPÁTICO ASOCIADO A CÁNCER
- J. SÍNDROME DEL DOLOR REGIONAL COMPLEJO DE TIPO II.

FISIOPATOLOGÍA

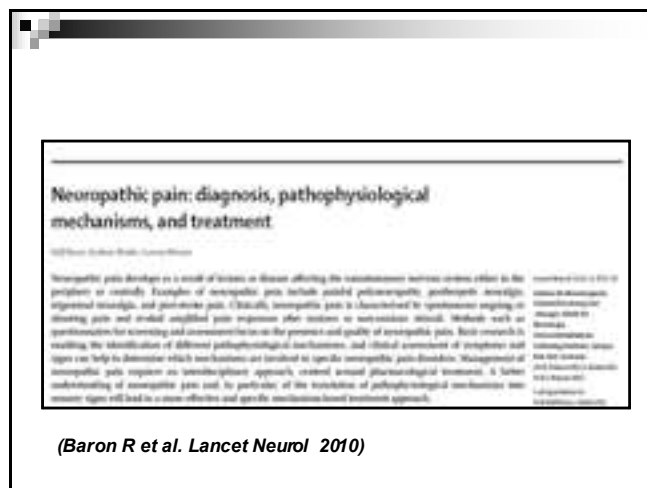
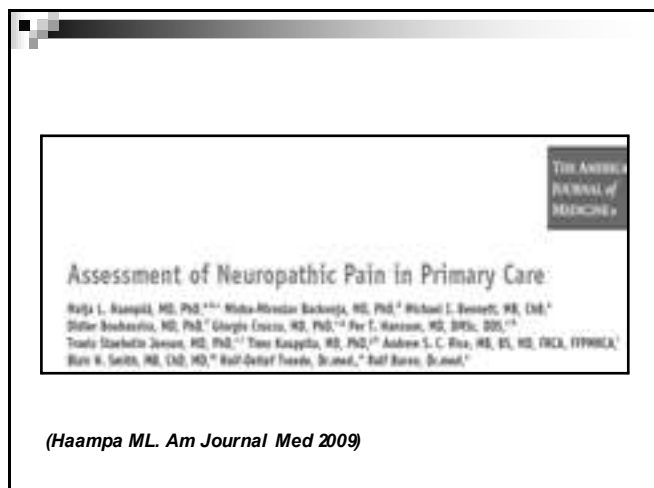
- Mecanismos periféricos
 - Hiperexcitabilidad de la membrana: descargas ectópicas (N. sensitivos)
 - Sensibilización periférica
- Mecanismos centrales
 - Hiperexcitabilidad de la membrana: descargas ectópicas
 - Fenómeno de wind-up
 - Sensibilización central
 - Hipersensibilización por denervación
 - Pérdida de los controles inhibitorios

Attal N y cols. Acta Neurol Scand. 1999;173:12-24. Woolf CJ y cols. Lancet. 1999; 353:1959-64. Robert y cols. En Casey KL (ed). Pain and central nervous system disease. 1991

DIFERENCIAS ENTRE DOLOR NOCICEPTIVO Y NEUROPÁTICO

	NOCICEPTIVO	NEUROPÁTICO
ETIOPATOGENIA	Lesión tisular, ósea, visceral	Lesión sistema somatosensorial
VÍA SENSITIVA AFECTADA	Nociceptiva	Nociceptiva, táctil, térmica
CARACTERÍSTICA ESTÍMULO	Exceso nocicepción	Déficit de modulación del dolor
INTENSIDAD DOLOR	Acorde con intensidad estímulo	Desproporcionado con intensidad estímulo
CLÍNICA	Dolor mecánico, inflamatorio, cólico, continuo	* <u>Síntomas espontáneos</u> : Dolor urente, crisis lancinantes, parestesias, disestesias * <u>Síntomas evocados</u> : Hiperalgesia, alodinia, hipoestesia
PRONÓSTICO	Variable	Empeoramiento con el paso del tiempo
RESPUESTA AL TRATAMIENTO	Predecible	Imprevisible

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO



CLAVES DIAGNÓSTICAS

- ANAMNESIS DETALLADA
- EXPLORACIÓN SOMATOSENSORIAL
- ESCALAS DIAGNÓSTICAS: DN4 Ó LANSS
- ESTUDIOS NEUROFISIOLÓGICOS

CLÍNICA

**SINTOMAS
ESPONTÁNEOS**

-Sin estímulo
-Descritos por el
paciente

**SÍNTOMAS
EVOCADOS**

-Por estímulo
-Recogidos en la
exploración

SÍNTOMAS ESPONTÁNEOS		SÍNTOMAS EVOCADOS	
SÍNTOMAS	DESCRIPCIÓN	SÍNTOMAS	DESCRIPCIÓN
PARESTESIAS	Sensación rara o hormigueo nodaloso	ALODINIA	Percepción dolorosa frente a un estímulo que normalmente no ocasiona dolor.
DISESTESIAS	Sensación anormal desagradable y dolorosa	HIPERALGESIA MECÁNICA Y TÉRMICA	Aumento de la percepción dolorosa por estímulos nocivos que habitualmente desencadenan dolor.
DOLOR URENTEO QUEMANTE	Quemazón, escozor, fuego	HIPERPATÍA	Reacción dolorosa anormal frente a estímulos repetitivos.
DOLOR PAROXÍSTICO LANCIANTE	Calambres, latigazo, corriente eléctrica		

EXPLORACIÓN SOMATOSENSORIAL

- Incluirá examen de la sensibilidad al **tacto, pinchazo, la vibración, el calor y el frío.**
- **Exploración contralateral**, para comparar la sintomatología
- La positividad de los hallazgos no es patognomónica de dolor neuropático, sino de **alteraciones del sistema somatosensorial**
- Mapeo de **áreas dolorosas**

ESCALAS DIAGNÓSTICAS

- **Detección precoz del dolor neuropático**
- **Discriminación entre dolor nociceptivo y neuropático**
- **Herramientas diagnósticas de DN a los profesionales en la práctica clínica diaria**
- **Usan descriptores fáciles y sencillos de DN**
- **Emplean escalas ya traducidas y validadas al castellano**
- **Más habituales: DN-4, LANSS, Pain DETECT, ID-Pain**

Escala de DN LANSS

Cuestionario DN-4

- DESCRIPCIÓN**
- Consta de 4 preguntas y 10 ítems en los que el paciente debe contestar afirmativa o negativamente.
 - Las preguntas 1 y 2 recogen una lista de síntomas descriptores del dolor y se contestan mediante una entrevista al paciente y las preguntas 3 y 4 recogen los signos identificados que se contestan con la exploración.

- INTERPRETACIÓN**
- Cada respuesta afirmativa puntúa un 1 y cada respuesta negativa un 0.
 - La puntuación total se obtiene sumando todos los ítems. Esta puntuación puede oscilar entre 0 y 10.
 - Los autores proponen un punto de corte de 4.

ESTUDIOS NEUROFISIOLÓGICOS FUNCIONALES

- **ESTUDIOS CONVENCIONALES DE CONDUCCIÓN NERVIOSA Y EMG**
- **TEST SENSORIALES CUANTITATIVOS (QST)**
 - Termolest
- **MICRONEUROGRAFIA**
- **REFLEJO SOMATO-SIMPÁTICO:**
 - Respuesta cutánea simpática
- **REFLEJOS SENSITIVO-MOTORES**
 - Respuesta RIII
 - Reflejos trigeminales.
- **POTENCIALES EVOCADOS**
 - Laser (PEL)
 - Temperatura (CHEPS)

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

■ PRUEBAS DE IMAGEN

- Radiodiagnósticas:
Rx convencional, TAC, RMN funcional, Ecografía
- Medicina Nuclear: gammagrafía ósea y PET

■ BIOPSIA NERVIOSA

■ OTRAS PRUEBAS ESPECÍFICAS

Vibrómetro, termografía, algómetro, neurometer, punción lumbar, pruebas de estudio molecular

CONCLUSIONES DIAGNÓSTICAS EN DN

- CLAVES DIAGNÓSTICAS EN DN**
 - Clínica + exploración somatosensorial
- ESCALAS DIAGNÓSTICAS**
 - Aportan un valor añadido
- EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS**
 - Son útiles para establecer la etiología del dolor.
 - Algunas de ellas tienen evidencia limitada
- LIMITACIONES EN EL DIAGNÓSTICO**
 - Dificultades para comunicar y comprender los síntomas
 - La negatividad de las pruebas no invalida el dolor neuropático
 - Escasa prueba sirven para la erudición del dolor neuropático

*EL EXAMEN CLÍNICO DEBE PRECEDER SIEMPRE AL USO DE TÉCNICAS MÁS SOFISTICADAS.

*NO HAY UN GOLD ESTÁNDAR PARA ETIQUETAR UN DOLOR ESPECÍFICO DE UNA ZONA DE ANOMALÍAS SENSORIALES

ABORDAJE

TERAPÉUTICO

OBJETIVOS

- Inicio precoz
- Restablecimiento del descanso nocturno
- Información adecuada
- Soporte psicológico adecuado
- Medidas preventivas y reducción factores desencadenantes
- Reevaluación periódica del paciente

ABORDAJE TERAPÉUTICO

- 1. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO
- 2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
- 3. TÉCNICAS INTERVENCIONISTAS

1. INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS

- CONSEJOS GENERALES**
 - Mantener los niveles de actividad
 - Permanecer en el trabajo
 - Evitar el reposo en cama
- REHABILITACIÓN**
 - FISIOTERAPIA:** la movilización, el ejercicio, TENS y acupuntura. La evidencia que apoya el uso de TENS y acupuntura es limitada, sin embargo, dada la seguridad de estos tratamientos deben ofrecerse siempre que sea apropiado.
 - TERAPIA OCUPACIONAL:** mantener y/o mejorar las dificultades funcionales en las áreas de cuidado personal, trabajo y ocio
- TRATAMIENTO PSICOLÓGICO**
 - ESTRATEGIAS DE AFRONTAMIENTO**

Guía de práctica clínica: The Clinical Resource Efficiency Support team (CREST)-2008

ABORDAJE TERAPÉUTICO

- 1. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO
- 2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
- 3. TÉCNICAS INTERVENCIONISTAS

FARMACOS CON MAYOR EVIDENCIA CIENTÍFICA EN DN

- **ANTEPILÉPTICOS**
Pregabalina, Gabapentina, Carbamacepina, Oxcarbacepina
- **ANTIDEPRESIVOS**
Amitriptilina, Duloxetina, Venlafaxina, Imipramina
- **OPIOIDES**
Tramadol, Oxiconona, Morfina, Metadona
- **APLICACIONES TÓPICAS**
Lidocaína en parche, capsaicina en crema
- **OTROS**
Cannabinoides, ketamina, baclofeno, ziconotide



■ AGRUPA LOS FÁRMACOS EN 3 LINEAS:

□ **FÁRMACOS 1ª LÍNEA**

- ECA han demostrado eficacia consistente en DN (Grado de recomendación A)
- Los autores los consideran buena elección inicial para DN

**A. TRICÍCLICOS / A. INHIBIDORES NOREPINEFRINA Y SEROTONINA
LIGANDOS DE LA SUBUNIDAD α 2- δ DE CANALES DE CALCIO
LIDOCAINA TÓPICA 5%**

□ **FÁRMACOS 2ª LÍNEA**

- ECA han demostrado eficacia consistente en DN (Grado de recomendación A)
- Los autores tienen reservas sobre su uso como 1ª opción

**ANALGÉSICOS OPIOIDES
TRAMADOL**

□ **FÁRMACOS 3ª LÍNEA**

- Solo un ECA positivo
- o resultado ECA inconsistente pero los autores lo consideran como elección razonable en determinados pacientes.

GUIAS DE CONSENSO NO APLICABLES A PACIENTES PEDIÁTRICOS Y NEURALGIA DEL TRÉMULO
VALORAR TERAPIA CON BUNADA S NO SE CONSIGUE CONTROL DEL DOLOR CON MONOTERAPIA

FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA

ANTIDEPRESIVOS

ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS

NORTRIPTILINA
DESIMIPRAMINA

INHIBIDORES SELECTIVOS RECAPTACIÓN SEROTONINA Y NORADRENALINA

- **DULOXETINA**
Eficacia en neuropatía diabética, no estudiada en otros tipos de DN
- **VENLAFAXINA**
-Eficaz en dolor por neuropatía diabética y dolor por polineuropatías de diferentes orígenes.
-No eficaz en neuralgia postherpética
-Precaución en pacientes con enfermedad cardíaca (aumento TA)

FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA

CANALES CA α 2- δ LIGANDOS

- Se unen a cada uno de los canales de calcio en la subunidad α 2- δ e inhibe la liberación de neurotransmisores.
- Mareos y sedación dosis dependiente.
- Reducción dosis en Insuficiencia renal

GABAPENTINA

- Farmacocinética no lineal, requiere titulación cuidadosa
- Iniciar dosis bajas, con aumentos graduales hasta alivio del dolor
- Dosis: hasta 3600/mg día o efectos adversos

PREGABALINA

- Farmacocinética lineal. Dosificación sencilla
- Dosis inicial 150 mg/día en 2 tomas, hasta 600 mg/ si se precisa
- Analgesia más rápida que la gabapentina

FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA

LIDOCAINA TÓPICA 5%

- En ECA eficacia y excelente tolerabilidad en:
 - Polineuropatía diabética + alodinia
 - Dolor neuropático periférico + alodinia
- Ausencia de efectos adversos sistémicos e interacciones farmacológicas → ventaja en pacientes mayores o pacientes con DN complejo
- La más idónea para dolor neuropático localizado

FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA

- Apropiados para uso de 1º línea en determinadas circunstancias
- TRAMADOL Y ANALGÉSICOS OPIOIDES** (morfina, oxicodona, metadona, levorphanol)
 - Efectivos en varios ECAs de alta calidad con participación de pacientes con DN de diferentes tipos.
- Indicados cuando no existe respuesta con fármacos de 1º línea
- Como 1ª línea de tratamiento en
 - DN agudo
 - DN debido a causa oncológica
 - Exacerbaciones de DN severo
 - Cuando se requiere un alivio rápido del dolor mientras se titulan fármacos de 1ª línea

FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA

TRAMADOL

- Opioide débil
- Mec acción
 - Agonista receptores opioides μ
 - Inhibidor recaptación serotonina y noradrenalina
- Rápido alivio del dd α
- Menos eficaz y menor riesgo de abuso que agonistas μ fuertes (morfina, oxicodona)
- Dosificación
 - Inicio 50-100 mg/día
 - Aumento gradual hasta 400 mg/día
- Mantener dosis bajas en personas mayores, disfunción renal y hepática.

FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA

ANALGÉSICOS OPIOIDES

ECAs : Mayor alivio que placebo en diferentes tipos de DN, similar al de A. tricíclicos y gabapentina.

- No utilizados de rutina como 1ª línea por su seguridad a largo plazo: riesgo de hipogonadismo, cambios inmunológicos, abuso.
- Dependencia física a largo plazo: si se suspende reducir dosis progresivamente
- Dar la mínima dosis efectiva y monitorizar signos de uso inapropiado
- Individualizar dosificación y utilizar formulaciones de liberación prolongada.

FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA

FÁRMACOS DE TERCERA LÍNEA

- Fármacos eficaces para DN en un único ECA o inconsistencia en múltiples ECAs
- En pacientes que no toleran o no responden a fármacos de 1º o 2ª línea
- Incluyen
 - ANTIDEPRESIVOS: bupropion, citalopram, y paroxetina
 - ANTIÉPILÉPTICOS: Carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato, y ac. Valproico
 - OTROS: Capsaicina tópica, dextrometorfano, memantina, mexiletina

Medication class	Starting dosage	Titration	Maximum dosage	Duration of adequate relief
Tramadol	50 mg qd	Increase by 50 mg qd every 1-2 weeks	400 mg qd	4-6 weeks
Tramadol + acetaminophen	50 mg tramadol + 325 mg acetaminophen qd	Increase by 50 mg tramadol or 325 mg acetaminophen qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 1200 mg acetaminophen qd	4-6 weeks
Tramadol + NSAID	50 mg tramadol + 200 mg NSAID qd	Increase by 50 mg tramadol or 200 mg NSAID qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 800 mg NSAID qd	4-6 weeks
Tramadol + gabapentin	50 mg tramadol + 1500 mg gabapentin qd	Increase by 50 mg tramadol or 1500 mg gabapentin qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 3600 mg gabapentin qd	4-6 weeks
Tramadol + duloxetine	50 mg tramadol + 30 mg duloxetine qd	Increase by 50 mg tramadol or 30 mg duloxetine qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 120 mg duloxetine qd	4-6 weeks
Tramadol + pregabalin	50 mg tramadol + 150 mg pregabalin qd	Increase by 50 mg tramadol or 150 mg pregabalin qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 600 mg pregabalin qd	4-6 weeks
Tramadol + amitriptyline	50 mg tramadol + 10 mg amitriptyline qd	Increase by 50 mg tramadol or 10 mg amitriptyline qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 150 mg amitriptyline qd	4-6 weeks
Tramadol + nortriptyline	50 mg tramadol + 10 mg nortriptyline qd	Increase by 50 mg tramadol or 10 mg nortriptyline qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 150 mg nortriptyline qd	4-6 weeks
Tramadol + venlafaxine	50 mg tramadol + 75 mg venlafaxine qd	Increase by 50 mg tramadol or 75 mg venlafaxine qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 225 mg venlafaxine qd	4-6 weeks
Tramadol + desvenlafaxine	50 mg tramadol + 50 mg desvenlafaxine qd	Increase by 50 mg tramadol or 50 mg desvenlafaxine qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 150 mg desvenlafaxine qd	4-6 weeks
Tramadol + milnacipran	50 mg tramadol + 125 mg milnacipran qd	Increase by 50 mg tramadol or 125 mg milnacipran qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 375 mg milnacipran qd	4-6 weeks
Tramadol + levamisole	50 mg tramadol + 150 mg levamisole qd	Increase by 50 mg tramadol or 150 mg levamisole qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 450 mg levamisole qd	4-6 weeks
Tramadol + mexiletine	50 mg tramadol + 150 mg mexiletine qd	Increase by 50 mg tramadol or 150 mg mexiletine qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 450 mg mexiletine qd	4-6 weeks
Tramadol + capsaicin	50 mg tramadol + 0.075% capsaicin cream qd	Increase by 50 mg tramadol or 0.075% capsaicin cream qd every 1-2 weeks	400 mg tramadol + 0.075% capsaicin cream qd	4-6 weeks

DOLOR NEUROPÁTICO CENTRAL

- ECAs muestran mayor refractariedad al tratamiento
- Eficacia para DN CENTRAL en ECAs:
 - ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS : post ACV
 - CANALES CA α 2- δ LIGANDOS
 - PostACV
 - Lesión medular
 - CANNABINOIDES
 - Esclerosis Múltiple
 - Uso limitado por riesgo de abuso y posible precipitación de psicosis
- Si no existe respuesta con estos fármacos utilizar fármacos de 1ª y 2ª línea recomendados para DN periférico.

SPECIAL ARTICLE

Pharmacological management of chronic neuropathic pain – Consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society

DR. Meade MD¹, AJ Carr MD², J Clancy MD MD³, MI Ware MD⁴, DM Watson MD⁵, BJ Smith MD MD⁶, T Colvine MD⁷, FC Morley-Ryan MD⁸, J Simons RN MD⁹, A Bruggler MD¹⁰, P Peng MD MD¹¹, CA Fisher MD¹², P Sencer MD¹³, P Ngale MD¹⁴, D Olin MD MD¹⁵, A Chelton CA¹⁶, A Clancy MD¹⁷, A Gordon MD¹⁸, J Henry MD¹⁹, B Jevay MD²⁰, M Jevich MD²¹, A Mulla-Cugno MD MD²², A Potts MD MD²³, CB Sullivan MD²⁴, A Milly MD MD²⁵

Pain Res Manage Vol 12 N° 1 Spring 2007

Canadian Pain Society Guidelines

- Establece 4 niveles de recomendación
- FÁRMACOS DE 1ª Y 2ª LÍNEA DE TRATAMIENTO
 - Diferenciados por la calidad de la evidencia y la evidencia de la eficacia basada en NNTs
- FÁRMACOS DE 3ª LÍNEA
 - Buena evidencia de eficacia pero requieren especial monitorización y seguimiento
- FÁRMACOS DE 4ª LÍNEA
 - Al menos 1 ECA positivo pero se requieren más estudios

Canadian Pain Society Guidelines

- FÁRMACOS DE 1ª LÍNEA
 - ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS
 - PREGABALINA, GABAPENTINA
 - Para neuralgia trigémino: CARBAMACEPINA
- FÁRMACOS DE 2ª LÍNEA
 - DULOXETINA, VENLAFAXINA
 - LIDOCAINA TÓPICA en DN periférico localizado.
- FÁRMACOS DE 3ª LÍNEA
 - TRAMADOL Y OPIOIDES ANALGÉSICOS
- FÁRMACOS DE 4ª LÍNEA
 - CANNABINOIDES, METADONA, ISRS, LAMOTRIGINA, TOPIRAMATO, AC, VALPROICO, MEXILETINA Y CLONIDINA

Canadian Pain Society Guidelines

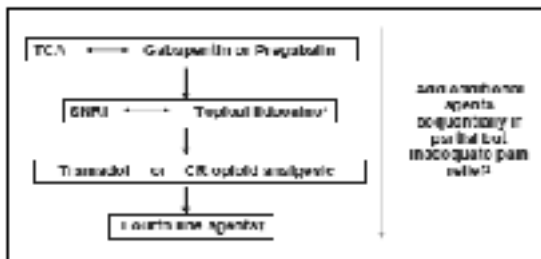


Figure 1) Stepwise pharmacological management of neuropathic pain. *95% of all neuropathic pain is caused by postherpetic neuralgia (PHN) and gabapentin or pregabalin are not available in Canada; †Carbamazepine, methadone, lamotrigine, topiramate, valproic acid; ‡Do not add second-line non-antihistamine neuropathic inhibitors (SNRI) to tricyclic antidepressants (TCAs); CR, Controlled-release

Eur J Neurol 2010; 23: 1119-1128

EFNS GUIDELINES

EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision

N. Attal¹, G. Ossola², R. Baron³, M. Haerle⁴, P. Harrois⁵, T. S. Jensen⁶ and T. Numminen⁷

¹INSERM U975, Centre d'Évaluation et de Recherche de Douleur, Hôpital Pasteur, APHP, Strasbourg, France, and ²Department of Neurological Sciences, University of Turin, Italy; ³Department of Neurological Pain Research and Therapy, Department of Neurology, University of Bonn, Bonn, Germany; ⁴Department of Neurology, University of Turin, Italy; ⁵Department of Neurology, University of Turin, Italy; ⁶Department of Neurology, University of Turin, Italy; ⁷Department of Neurology, University of Turin, Italy; ⁸Department of Neurology, University of Turin, Italy; ⁹Department of Neurology, University of Turin, Italy; ¹⁰Department of Neurology, University of Turin, Italy; ¹¹Department of Neurology, University of Turin, Italy; ¹²Department of Neurology, University of Turin, Italy; ¹³Department of Neurology, University of Turin, Italy; ¹⁴Department of Neurology, University of Turin, Italy; ¹⁵Department of Neurology, University of Turin, Italy; ¹⁶Department of Neurology, University of Turin, Italy; ¹⁷Department of Neurology, University of Turin, Italy; ¹⁸Department of Neurology, University of Turin, Italy; ¹⁹Department of Neurology, University of Turin, Italy; ²⁰Department of Neurology, University of Turin, Italy; ²¹Department of Neurology, University of Turin, Italy; ²²Department of Neurology, University of Turin, Italy; ²³Department of Neurology, University of Turin, Italy; ²⁴Department of Neurology, University of Turin, Italy; ²⁵Department of Neurology, University of Turin, Italy

EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES (EFNS) 2010 GUIDELINES

- Establece el nivel de evidencia para los tratamientos disponibles
- A diferencia de las otras guías realiza recomendaciones separadas para:
 - Polineuropatías dolorosas (incluyendo N.diabética)
 - Neuralgia postherpética
 - Dolor neuropático central.

EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES (EFNS) 2010 GUIDELINES

■ POLINEUROPATÍA DOLOROSA

- 1ª LÍNEA:** ADT, Gabapentina, Pregabalina, Duloxetina, Venlafaxina (nivel A)
- 2ª LÍNEA:** Tramadol (nivel A)
- 3ª LÍNEA:** Opioides fuertes
- POLINEUROPATÍA ASOCIADA A VIH
 - Lamotigina (nivel B)
 - Cannabis (nivel A)
 - Parches de capsaicina (nivel A)

EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES (EFNS) 2010 GUIDELINES

■ NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

- 1ª LÍNEA:**
 - Carbamacepina (nivel A)
 - **Oxcarbacepina**
Nivel B
(< interacciones)
- SI EFECTOS INTOLERABLES:**
 - Lamotrigina (nivel C)
Considerar intervención quirúrgica

EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES (EFNS) 2010 GUIDELINES

■ DOLOR CENTRAL NEUROPÁTICO

- 1ª LÍNEA**
 - Pregabalina (nivel A)
 - Amitriptilina (nivel B)
 - Gabapentina (nivel A)
- 2ª LÍNEA**
 - Tramadol
 - Opioides fuertes (2ª o 3ª línea)
- LAMOTRIGINA, considerar
 - DN post ACV
 - Lesión medular
- CANNABINOIDES
 - Esclerosis múltiple

SUPPLEMENTAL

Recommendations for the Pharmacological Management of Neuropathic Pain: An Overview and Literature Update

Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2010, 35, 1-11
 Copyright © 2010 Blackwell Publishing Ltd
 Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2010, 35, 1-11
 DOI: 10.1111/j.1365-2796.2010.03501.x

Mayo Clin Proc, march 2010; 85 (3) (suppl)

ÚLTIMOS ENSAYOS CLÍNICOS

- TOXINA BOTULÍNICA
- PARCHES DE CAPSAICINA DE ALTA CONCENTRACIÓN
- LACOSAMIDA
- ISRS
- TERAPIAS COMBINADAS

TOXINA BOTULÍNICA

- 2 ECA en pacientes con diferentes tipos de DN evidencian una reducción significativa del dolor en aquellos pacientes tratados con inyección intradérmica de toxina botulínica en comparación con placebo

43. Hansen B, Fink M, Møller F, Løcheners B. Botulinum toxin type A induces direct analgesia in chronic neuropathic pain. *Acta Neurol Scand* 2004;110:274-281.

45. Tsou RK, Shen J, Yu JM, et al. Botulinum toxin for diabetic neuropathic pain: a randomized controlled crossover trial. *Neurology* 2009;72:1934-1940.

- Otro ECA realizado en 117 con neuralgia postherpética no mostró diferencias significativas entre TB vs placebo (**Susan Abu-Shakra, MD, written communication, october 14, 2009**)

Las dosis de TB utilizadas en este último estudio fueron menores que en los 2 estudios anteriores.

PARCHE DE CAPSAICINA A ALTAS CONCENTRACIONES

- Numerosos ECAs en pacientes con neuralgia postherpética y neuropatía por VIH

- 3 ensayos de 2ª fase muestran:

- Parche de alta concentración vs parche baja concentración es eficaz en reducir el dolor la 2ª semana después de su aplicación y durante 8 – 12 semanas

- SEGURO Y BIEN TOLERADO

- EFECTOS ADVERSOS: aumento transitorio del dolor y reacciones locales

- BENEFICIOS A LARGO PLAZO DESCONOCIDOS

- DEBEN SER EVALUADAS LAS APLICACIONES REPETIDAS A LARGO PLAZO (estudios de biopsias muestran denervación epidérmica transitoria, paralela a una pérdida funcional de la sensación de calor)

LACOSAMIDA

- Antiepiléptico
- Favorece selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes del voltaje
- ECAs han proporcionado evidencia de su eficacia en neuropatía diabética
- No ha sido aprobado por la FDA

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA

- Fármacos de 3ª línea en DN
- Evidencia de su eficacia analgésica inconsistente
- Son necesarios ECAs bien diseñados

TERAPIAS COMBINADAS

- Se han realizado estudios sobre combinaciones de algunos fármacos
- Son necesarios más estudios para desarrollar guías de combinaciones específicas y que pacientes obtendrán beneficio de esta polifarmacia



The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain

Harold Fisher, M.D., David H. Cella, M.D., and Steven D. Strassman, M.D.

Currents in Pain Management: A Review of the Literature

Currents in Pain Management: A Review of the Literature

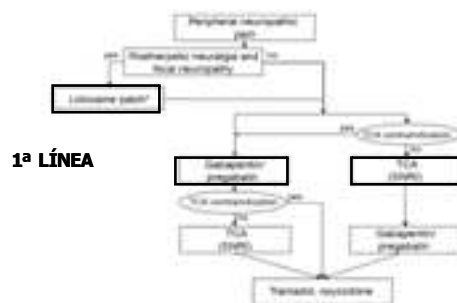
ALGORITMO BASADO EN LA EVIDENCIA PARA EL DOLOR NEURÓPÁTICO

**Ensayos clínicos controlados
(105 revisados en DN periférico).**

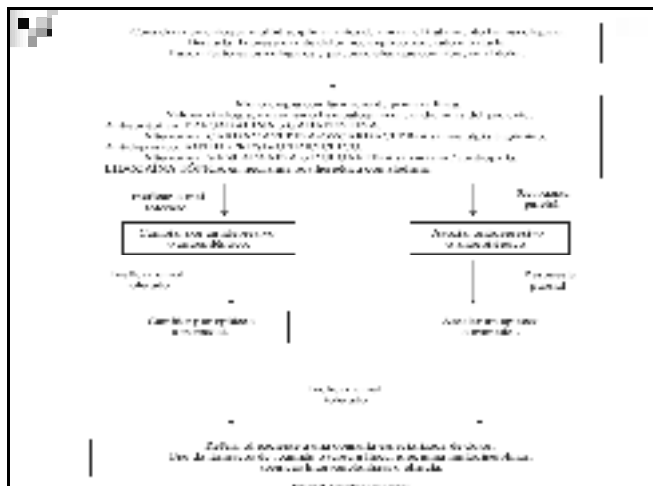
✓ **Cinco criterios seguidos:**

1. Mayor efectividad analgésica
2. Alivio persistente del dolor
3. Leves efectos adversos
4. Reducción comorbilidad del DN
5. Coste adecuado

Algoritmo para DN periférico (Finnerup 2005/2010)



1ª LÍNEA



Neurology

Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy
 Vol 60, No 11, November 14, 2011
 Neurology 2011;76:2058-2068. Published online before print April 11, 2011.
 DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182111111

This information is current as of April 11, 2011.

The online version of this article along with other information and services is located on the World Wide Web at
<http://www.neurology.com/content/76/11/2058.full.html>

GUIA BASADA EN LA EVIDENCIA NDD

OBJETIVO

Desarrollar una guía basada en la evidencia, clínicamente relevante y fiable para el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa (NDD)

MÉTODOS

- Se efectuó una revisión sistemática de la literatura entre 1960 y agosto de 2008.
- La pregunta básica fue ¿Cuál es la eficacia de un determinado tratamiento, farmacológico y no farmacológico, para reducir el dolor y mejorar la función física y la calidad de vida en pacientes con NDD?

GUIA BASADA EN LA EVIDENCIA NDD

RESULTADOS Y RECOMENDACIONES

1. Pregabalina se considera eficaz y debería tenerse en cuenta para el alivio de la NDD. Nivel A.
2. Venlafaxina, duloxetina, amitriptilina, gabapentina, valproato, opioides (sulfato de morfina, tramadol y oxicodona de liberación controlada) y capsicina probablemente son eficaces y deberían recomendarse para el tratamiento de la NDD. Nivel B.

ABORDAJE TERAPÉUTICO

- 1. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO
- 2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
- 3. TÉCNICAS INTERVENCIONISTAS

TÉCNICAS INTERVENCIONISTAS

- BLOQUEOS ESPINALES Y SIMPÁTICOS
- ELECTRO ESTIMULACIÓN MEDULAR
- LESIÓN NERVIOSA POR RADIOFRECUENCIA
- INFUSIÓN ESPINAL DE OPIOIDES Y ANESTÉSICOS LOCALES
- INFUSIÓN INTRATECAL DE ZICONOTIDA

MUCHAS GRACIAS POR
VUESTRA ATENCIÓN

THE SIMPSONS

