

Revista Mexicana de Anestesiología

Volumen 27
Volume

Número 3
Number

Julio-Septiembre 2004
July-September

Artículo:

Comparación de oxcarbazepina y gabapentina a dosis estándar en el tratamiento del dolor por neuropatía postherpética

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Colegio Mexicano de Anestesiología, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Comparación de oxcarbazepina y gabapentina a dosis estándar en el tratamiento del dolor por neuropatía postherpética

Lucila Venancio-Ramírez,* Jorge Rafael Hernández-Santos,** Sergio Tenopala-Villegas,***
Juan Carlos Torres-Huerta,*** Guadalupe Rivera-León,*** Cecilia Canseco-Aguilar***

* Médico residente.

** Jefe de Servicio.

*** Médico adscrito.

Clínica del Dolor CMN “20 de Noviembre”, ISSSTE.

Solicitud de sobretiros:

Lucila Venancio-Ramírez
CMN “20 de Noviembre” ISSSTE
Clínica del Dolor,
Av. Félix Cuevas 1314, Col. Del Valle, México, D.F.
CP. 03229, Tel. 5200-5003, Ext 14390
aneshams@hotmail.com

Recibido para publicación: 02-01-04

Aceptado para publicación: 01-03-04

RESUMEN

Estudiamos 30 pacientes seleccionados en forma aleatoria divididos en 2 grupos, de 15 pacientes, mayores de 60 años, ambos sexos, con diagnóstico de neuropatía postherpética sin adecuado control del dolor. **Material y métodos:** Se dividieron en grupo A = oxcarbazepina, grupo B = gabapentina, a ambos grupos se administró dosis estándar de 600 mg/día del fármaco correspondiente y medicación complementaria con tramadol gotas a dosis de 1 mg/kg de peso corporal, amitriptilina a 25 mg/día, se valoró la eficacia analgésica por medio del EVA, y presentación de alodinia o hiperalgésia y efectos secundarios al inicio del tratamiento y en las cuatro semanas subsecuentes. **Resultados:** EVA: en grupo A se observó disminución gradual de 8 hasta 2.8 en la cuarta semana de tratamiento con $p < 0.05$, grupo B con EVA inicial de 8.5 a 1 en la cuarta semana, $p < 0.05$ al comparar ambos grupos no hay diferencias estadísticamente significativas $p > 0.06$. La alodinia e hiperalgésia mecánicas disminuyeron al final del tratamiento con $p < 0.05$ mostrando diferencias estadísticamente significativas para ambos grupos. Los efectos secundarios como: somnolencia en el grupo A se presentó en un 58.3% y en el grupo B un 36% con $p < 0.05$ al comparar ambos grupos, el mareo en el grupo A se presentó en 73.3% y en el grupo B 25% con $p < 0.05$, en cuanto a cefalea, náusea y fatiga no se presentaron diferencias estadísticamente significativas. **Conclusiones:** Ambos fármacos tienen una eficacia analgésica similar, disminución gradual de alodinia e hiperalgésia y mayor incidencia de efectos secundarios con oxcarbazepina.

Palabras clave: Oxcarbazepina, gabapentina, neuropatía postherpética.

SUMMARY

Objective: To assess postherpetic pain control with oxcarbazepine vs gabapentin. **Material and methods:** Thirty patients over 60 years old, with postherpetic neuropathy and poor pain control, were randomized into two groups, 15 each. Group A received oxcarbazepine and Group B received gabapentin, both at 600 mg/day, as well as supplementary medication with tramadol drops, 1 mg/kg body weight, and amitriptyline, 25 mg/day. Analgesia was assessed using a visual analogue scale (VAS), allodynia and hyperalgesia, as well as side effects at the treatment start and during the four following weeks. **Results:** VAS: Group A showed a gradual decrease, from 8 to 2.8 by the fourth week of treatment ($p < 0.05$).

*Group B showed a decrease from 8.5 to 1 by the fourth week ($p < 0.05$). Mechanical allodynia and hyperalgesia had decreased by the end of the treatment ($p < 0.05$), showing statistically significant differences in both groups. Side effects were somnolence, dizziness, headache, nausea and fatigue; the three latter showed no statistically significant differences among groups. **Conclusions:** Both drugs showed a similar analgesic effectiveness and a gradual decrease in allodynia and hyperalgesia, but oxcarbazepine showed a higher incidence of side effects.*

Key words: Oxcarbazepine, gabapentin, postherpetic neuropathy

INTRODUCCIÓN

El virus del herpes zoster afecta al ganglio de la raíz dorsal así como a los nervios periféricos, estimulando un proceso inflamatorio, con atrofia de las fibras largas mielínicas y cambios inflamatorios en las astas ventrales y dorsales de la médula espinal, el ganglio de la raíz dorsal es el primer sitio de invasión vírica⁽¹⁾.

Se localiza con más frecuencia en la región torácica (50%), en segundo lugar la rama oftálmica del V par craneal (3-20%), los dermatomas cervicales son afectados en un 10-20%, la presentación bilateral es infrecuente (menos del 1%) puede ser recurrente (1-8%), se presenta con mayor frecuencia en pacientes inmunosuprimidos y se puede repetir en el mismo lugar donde se produjo en un 50%⁽²⁾. La neuralgia postherpética es un Sx de dolor neuropático que se produce después de un período agudo de herpes zoster, generalmente produce un dolor que persiste durante más de 3 meses, después de la formación de costras en las lesiones cutáneas⁽³⁾.

El dolor generalmente es bien localizado, los síntomas son variables y consisten en: dolor sordo, una sensación de quemazón, o prurito constante, períodos intermitentes de dolor lacinante, se acompaña de alodinia e hiperalgesia en ocasiones⁽⁴⁾. El dolor generalmente es bien localizado. La intensidad del dolor provocado por el estímulo sobre la zona de lesión empieza a disminuir a la segunda o tercera semana cuando las lesiones se vuelven costrosas⁽⁵⁾. La incidencia de la neuropatía postherpética aumenta con la edad, si no se trata puede afectar la calidad de vida del paciente y ser devastadora en pacientes inmunosuprimidos y ancianos ya que puede afectar vísceras^(1,2,6).

El dolor por neuralgia postherpética se cree que resulta de la desaferentación e hipersensibilización de la médula espinal en el asta posterior⁽⁷⁾. La terapia se basa fundamentalmente en el uso de antidepresivos tricíclicos y en ocasiones opioides o hasta con ansiolíticos, la terapia antiviral no es útil en la neuralgia postherpética clásica, se ha utilizado capsaicina tópica pero resultó ineficaz, los parches de lidocaína han presentado beneficios en el control del dolor, pero no existen pruebas claras del alivio del dolor^(2,8). La oxcarbazepi-

na es otro medicamento utilizado en el tratamiento de la neuralgia postherpética, el cual actúa a nivel de los canales de sodio produciendo estabilización de la membrana neuronal y así disminución de la propagación de los impulsos sinápticos, pero no hay estudios donde se demuestre su efecto benéfico en el tratamiento del dolor por neuropatía postherpética⁽⁹⁾. La gabapentina es eficaz en el tratamiento de la neuralgia postherpética, el mecanismo de acción no se ha aclarado por completo, se relaciona estructuralmente con N-GABA pero no interactúa con receptores GABA, no se metaboliza a GABA ni a un agonista del mismo, no inhibe GABA, produce inhibición de la generación del impulso que procede de descargas ectópicas en terminaciones aferentes desde el lugar de lesión nerviosa, se relaciona con proteína "G", es un neuromodulador ya que aumenta los niveles de GABA, y disminuye el ácido glutámico en el SNC⁽¹⁰⁾. El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia analgésica de la administración de oxcarbazepina o de gabapentina en el tratamiento de la neuropatía postherpética y determinar la presencia de efectos secundarios producidos por estos fármacos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio fue realizado en la Clínica del Dolor del CMN "20 de Noviembre" del ISSSTE, es un estudio comparativo, longitudinal, prospectivo y aleatorio en el cual se incluyeron 30 pacientes distribuidos en forma secuencial, divididos en 2 grupos de 15 pacientes cada uno. Al grupo A oxcarbazepina $n = 15$ se les administró este fármaco a dosis estándar de 600 mg/día y al grupo B gabapentina $n = 15$ se les administró dosis estándar de 600 mg/día, a ambos grupos se les administró tratamiento coadyuvante con amitriptilina a dosis única de 25 mg cada 24 h y tramadol a 1 mg/kg de peso, por cuatro semanas de duración del estudio. Todos los pacientes incluidos fueron mayores de 60 años de edad y de ambos sexos. Previo consentimiento informado otorgado por escrito, se incluyó a todo paciente con diagnóstico de neuropatía postherpética sin adecuado control del dolor con tratamiento farmacológico y sin tratamiento intervencionista

mínimo 3 meses antes del inicio del estudio, que presentaron dolor neuropático paroxístico o no paroxístico. Se valoró en ambos grupos, la calidad de eficacia analgésica por medio de la escala visual análoga del dolor (EVA) donde 0 = sin dolor y 10 = dolor insoportable, además la presencia de alodinia o hiperalgesia y los efectos secundarios producidos por estos fármacos al inicio del tratamiento y las cuatro siguientes semanas del estudio.

Los datos obtenidos se analizaron estadísticamente, utilizando las pruebas de análisis de varianza de dos factores, análisis de datos de frecuencias o por categorías, prueba independiente de Chi cuadrada y Mc Nemar.

RESULTADOS

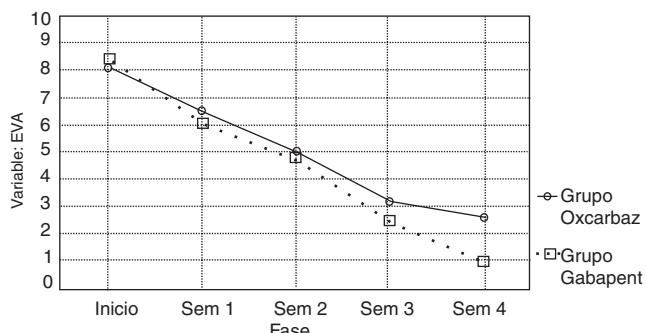
Este estudio se realizó en 30 pacientes. Las características demográficas como: edad, sexo, sitio de lesión y diagnóstico no fueron estadísticamente significativas. En cuanto al EVA en el grupo A se observó una disminución gradual desde un EVA de 8 a 2.8 al final del tratamiento con $p < 0.05$ y en el grupo B se obtuvo un EVA inicial de 8.5 presentando una disminución a 1 en la cuarta semana con una $p \leq 0.05$ pero al comparar ambos grupos no hay diferencias estadísticamente significativas según el tiempo de duración de cuatro semanas con $p < 0.06$ (Figura 1).

Todos los pacientes del grupo A presentaron alodinia mecánica en la fase inicial del estudio, se observó una disminución de ésta para el final de la cuarta semana de tratamiento con una $p \leq 0.05$, en el grupo B el 93.3% de los pacientes la presentaron en la fase inicial y en la cuarta semana sólo el 6.7% con una $p \leq 0.05$ comparando ambos grupos no hay diferencias estadísticamente significativas (Figura 2).

En relación a la hiperalgesia mecánica en el grupo A el 100% de los pacientes la presentó y al final del tratamiento, sólo el 40%, con una $p \leq 0.05$, para el grupo B al inicio del estudio la presentó un 93.3% y al final del estudio el 6.7% $p \leq 0.05$, mostrando diferencias estadísticamente significativas para ambos grupos de estudio (Figura 3). También se evaluaron los efectos secundarios producidos con ambos fármacos y se observó que la somnolencia se presentó en un 58.3% para el grupo A, en el grupo B en un 36.6% con una $p \leq 0.05$ al comparar ambos grupos, el mareo en el grupo A se presentó en un 73.3% y en grupo B un 25% con una $p \leq 0.05$. En cuanto a la presentación de cefalea, náusea y fatiga no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de estudio.

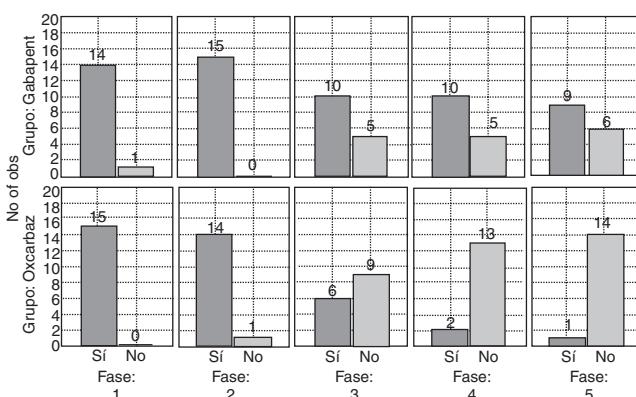
DISCUSIÓN

La gabapentina es un anticonvulsivante aprobado en los Estados Unidos desde 1994 para su uso en pacientes con epilepsia, sin embargo hay reporte de anécdotas y en series de casos que es también efectiva para el tratamiento de síndromes dolorosos incluyendo el dolor neuropático^(11,12). En un estudio aleatoriza-



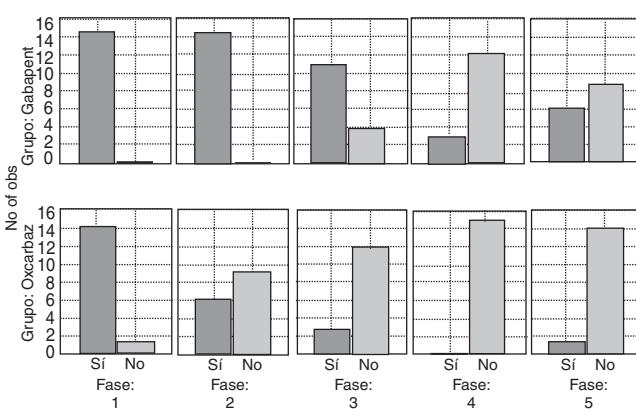
Fuente. Archivo CMN. 20 Nov. ISSSTE. 2003

Figura 1. EVA dentro de cada grupo y fase de seguimiento $p < 0.06$.



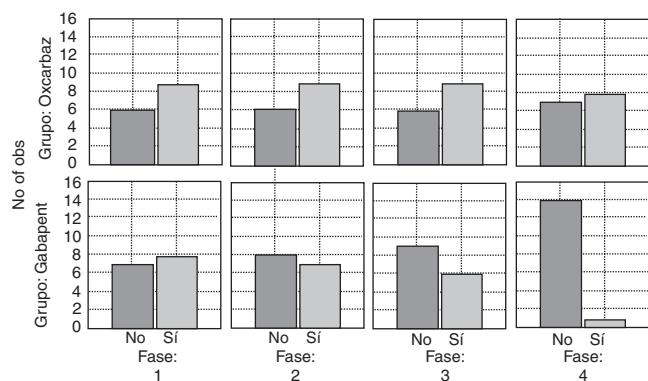
Fuente: Archivo CMN. 20 de Nov. ISSSTE. 2003

Figura 2. Alodinia dentro de cada grupo y fase.



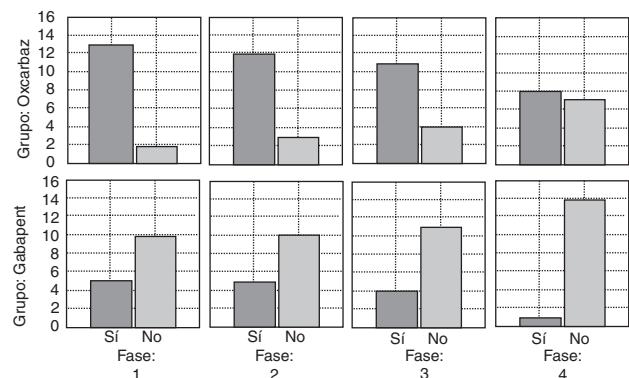
Fuente: Archivo CMN. 20 de Nov. ISSSTE. 2003

Figura 3. Hiperalgesia dentro de cada grupo y fase.



Fuente: Archivo CMN. 20 de Nov. ISSSTE. 2003

Figura 4. Efectos secundarios (sомнolencia).



Fuente: Archivo CMN. 20 de Nov. ISSSTE. 2003

Figura 5. Efectos secundarios (mareo).

do de 165 pacientes con dolor neuropático por neuropatía diabética, 84 fueron tratados con gabapentina y 81 con placebo se observó un EVA de 2 para el grupo de gabapentina y EVA de 8 para el grupo placebo con una $p < 0.05$ con lo cual observaron que es útil en el tratamiento de este tipo de dolor⁽¹³⁾.

Existen estudios en los cuales se compara la eficacia de la gabapentina con un antidepressivo tricíclico, amitriptilina durante seis semanas de tratamiento para el control del dolor neuropático sin presentar diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos y concluyen que la gabapentina puede considerarse como una alternativa de tratamiento del dolor neuropático en pacientes en los cuales estén contraindicados los antidepressivos tricíclicos^(8,14), nosotros en este estudio comparamos la gabapentina con oxcarbazepina y también comprobamos que no se presentaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la disminución del dolor, lo cual nos indica que ambos fármacos presentan una eficacia analgésica similar, además de comprobar la disminución de

alodinia e hiperalgesia en el transcurso de las cuatro semanas del tratamiento con terapia multimodal (amitriptilina y tramadol a dosis estándar) para evitar mayores efectos secundarios al aumentar las dosis de adyuvantes.

Existen otros reportes donde la gabapentina tiene efectos benéficos en pacientes con dolor neuropático incluyendo la neuropatía por VIH, neuralgia postoperatoria⁽¹³⁾ y distrofia simpático refleja⁽¹⁴⁾, sin embargo hay poca literatura en cuanto al tratamiento del dolor por neuropatía postoperatoria con oxcarbazepina y hay más reportes de estudios realizados en pacientes con diagnóstico de neuropatía diabética.

El mecanismo de acción por el cual disminuye el dolor la gabapentina aún es desconocido pero se cree que interfiere en la modulación del neurotransmisor GABA a nivel espinal⁽¹⁰⁾.

Reportes en la literatura han demostrado que dosis altas de gabapentina en el manejo del dolor neuropático incrementan los efectos secundarios^(15,16). En comparación con los resultados obtenidos en este estudio observamos que la terapia multimodal con neuromoduladores, analgésicos opioides y anticonvulsivante a dosis estándar pueden ser más efectivas al disminuir el dolor y los efectos secundarios indeseables para pacientes mayores de 60 años. Tratando de unificar criterios para valorar los efectos secundarios producidos por ambos fármacos sólo tomamos en cuenta los más frecuentes de presentación en cada grupo y sistema afectado, como son; somnolencia, mareo, cefalea, náusea y fatiga, así también se observa que con el transcurso del tratamiento para ambos grupos la incidencia de la mayor parte de las reacciones adversas del sistema nervioso central y digestivo tienden a disminuir. Esto sugiere que ambos fármacos tienen beneficios en cuanto a la disminución del dolor neuropático y en el bienestar general del paciente ya que pueden ser bien tolerados.

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio nos hacen concluir que ambos fármacos oxcarbazepina y gabapentina a dosis estándar y en combinación con un antidepressivo tricíclico y un opioide en pacientes mayores de 60 años tienen una eficacia analgésica similar en el tratamiento de neuropatía postoperatoria, su administración produce disminución gradual de la alodinia e hiperalgesia mecánicas, sin embargo en relación a los efectos secundarios éstos se presentan más en el grupo tratado con oxcarbazepina en comparación con el grupo de tratamiento con gabapentina, corroborando lo observado en otros estudios donde la gabapentina es eficaz en el tratamiento del dolor producido por la neuralgia postoperatoria con menor presentación de efectos secundarios. Y además que la terapia multimodal con neuromoduladores analgésicos opioides y anticonvulsivantes a dosis estándar pueden ser más efectivas que utilizar la monoterapia, ya que produce mayores efectos secundarios como los reportados en la literatura.

REFERENCIAS

1. Borsook D, Alissa A, McPeak B. Massachusetts General Hospital, tratamiento del dolor. Ed. Marbán. 2002.p. 232-33.
2. Loeser JD, Butler SH, Chapman CR. Bonica. Terapéutica del dolor. Edit. Mc Graw-Hill, 2001.p. 512-19.
3. Philippe V, Langevin H. Painful peripheral neuropathies. Medical Clin North Am 1999;83:627-41.
4. Rice S. Grupo de Estudio de la Neuralgia Postherpética. Gabapentina en la neuralgia postherpética: estudio controlado con placebo, doble ciego y aleatorizado. Rev Soc Esp Dolor 2002;9:61-3.
5. Schiebel E. Gabapentin for painful Diabetic Neuropathy. J Am Med Asoss 1999;282:133-4.
6. Morello M. Randomized Double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy. Pain 1999;159:1931-37.
7. Backonja B. Gabapentin for symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with Diabetes Mellitus: A randomized controlled trial. Pain 1998;280:1831-36.
8. Margolis K. Gabapentin for painful diabetic neuropathy. Pain 1999;282:133-34.
9. Gorson C, Schott C, Herman R. Gabapentin in the treatment of painful diabetic neuropathy: a placebo controlled, double blind, crossover trial. J Neurol Neurosurg Psych 1999;66:251-52.
10. Zepeda TC, Hernández JR, Tenopala S, Torres JC. Manejo del dolor neuropático en el paciente diabético con tramadol vía oral comparado con la administración del mismo asociado a la amitriptilina o gabapentina. Rev Mex Anest 2001;1:84-7.
11. Mosby drug consult. Oxcarbazepina. Mosby, Inc. 2003.pp. 1-28.
12. Mosby drug consult. Gabapentin. Mosby, Inc. 2003.pp 1-28.
13. Rosner H, Rubin L, Kesten A. Gabapentin adjunctive therapy in neuropathic pain states. Clinic Pain 1996:56-58.
14. Stacey BR, Tipton KD, Owen G. Gabapentin and pain states: a case series report. Pain 1999;2:65.
15. Mellick GA, Melzack. Reflects sympathetic dystrophy related with gabapentin. Arch Phys Med Rehabilit 1997;78:98-105.
16. Dalloccchio C, Buffa N. Gabapentin vs amitriptyline in painful neuropathy of the elderly. Am Ac Neurol 1998;50:102-5.
17. Segal AZ, Rordorf A. Gabapentin as a novel treatment for postherpetic neuralgia. Neurology 2000;46:1175-76.