

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- **Dr. Esteban Sánchez Gaitán**, Dirección de Red Integrada de Servicios de Salud Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSU). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSU), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario José María Cabral y Báez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL MÉDICA ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail:
revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>





Abordaje farmacológico del dolor de tipo neuropático Pharmacological approach to neuropathic pain

¹Dr. Rodolfo Vargas Mena

Hospital de Guápiles, Limón, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-5100-4285>

²Dra. Mariana Vargas Calvo

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-0723-9001>

³Dr. Leopoldo Carvajal Carpio

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-1210-9869>

Recibido
15/12/2021

Corregido
02/01/2022

Aceptado
15/01/2022

RESUMEN

El dolor de tipo neuropático tiene su origen en los nervios, se puede deber al daño directo, pero también a enfermedades que con el paso del tiempo dañan la vasa nervorum (como por ejemplo la diabetes mellitus) o inclusive, a aquellos eventos de índole traumática que produzcan daño en las terminales nerviosas. Cada vez aumenta no solo la incidencia, sino la prevalencia de este tipo de dolor, lo que lo convierte en motivo de consulta habitual en todos los niveles de atención. La analgesia convencional, sobre todo la monoterapia con antiinflamatorios no esteroideos resulta ineficaz, por lo que es de vital importancia comprender que existe analgesia enfocada en este tipo de dolor específico. Finalmente, también es importante mencionar que con el advenimiento de la especialidad en cuidados paliativos, se cuenta con un punto de referencia para aquellos casos refractarios en los que no se alcance la meta analgésica.

PALABRAS CLAVE: dolor; neuropático; analgesia; neuromodulación.

ABSTRACT

Neuropathic pain is the one that has its origin in nerves, it can be due to direct damage, but also to diseases that damage the vasa nervorum over time (such as diabetes mellitus) or even to those events traumatic in nature that causes damage to nerve endings. Increasingly, not only the incidence, but also the prevalence of this type of pain increases, which makes it a common reason for consultation at all levels of care. Conventional analgesia, especially monotherapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs, is ineffective, so it is vitally important to understand that there is analgesia focused on this specific type of pain. Finally, it is also important to



mention that with the advent of the specialty in palliative care, there is a point of reference for those refractory cases in which the analgesic goal is not reached.

KEYWORDS: pain; neuropathic; analgesia; neuromodulation.

¹Médico general, graduado de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). Cód. [MED16747](#). Correo: rodolfo.vargas@outlook.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). Cód. [MED16737](#). Correo: marivc0414@gmail.com

³Médico general, graduado de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). Cód. [MED15777](#). Correo: polpcc@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La definición de dolor neuropático (DN) ha variado conforme se ha conocido más acerca de la fisiopatología de este tipo de dolor. Actualmente se define como el dolor que se origina por enfermedad o noxa tanto del sistema nervioso central, como el sistema nervioso periférico.

Se clasifica con base en su localización como central o periférico, con base en su distribución como localizado o difuso, con base en la etiología, describiéndolo con base en el proceso fisiopatológico que le dio origen y por último con base en el mecanismo por medio del cual tuvo su origen (4-6).

Nuestro objetivo como médicos con este artículo es que se logre reconocer de forma temprana y eficaz al paciente que está sufriendo de dolor de tipo neuropático ya que; estos pacientes consultan en todos los niveles de atención, tanto a médicos generales, como a médicos especialistas. Muchas veces son poli consultantes debido a que no reciben terapia dirigida para el tipo de dolor específico que aquejan. Por este motivo es cada vez más amplio el abanico terapéutico disponible para tratar a estos pacientes, es de suma importancia no sólo conocer los diferentes tipos de fármacos, sino sus dosis, efectos secundarios más frecuentes y recomendaciones para su uso.

MÉTODO

Se consultaron tanto libros de texto, como

artículos de bases de datos tales como: Cochrane Database, PubMed, Elsevier, así como recursos en línea proveídos por la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social. Se consultaron únicamente aquellos recursos en idiomas inglés y español. Se utilizaron como palabras clave para la búsqueda "dolor", "neuropático", "farmacología", "efectos adversos", "posología". Se utilizaron aquellos recursos con una fecha de publicación no mayor a 5 años.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del dolor neuropático varía en cada región del mundo, sin embargo, las cifras exactas son desconocidas.

Se estima que en Europa un 20 % de la población adulta sufre de dolor crónico (1), de ellos, entre 7-8 % sufren dolor de tipo neuropático (2), esto aterrizado a la población total de Europa, supondría unas 50 millones de personas padeciendo de DN (2), lo que supone un 1% de incidencia anual (2). Lamentablemente, no se disponen de estudios observacionales a gran escala en América Central, para obtener estadística de la región en incidencia de este tipo de dolor.

HISTORIA CLÍNICA, EXAMEN FÍSICO Y DIAGNÓSTICO

La entrevista médica debe ir orientada a la semiología del dolor, debe hacerse recordando la mnemotecnica ALICIA (aparición, localización, irradiación,

características, intensidad, factores que lo exacerban o alivian). Ver **Tabla 1**.

Datos que direccionan la sospecha diagnóstica son:

- Aparición insidiosa, en pacientes con predisposición fisiopatológica a padecer DN, como por ejemplo los diabéticos de larga data.
- Aparición de dolor posterior a trauma con signos neurológicos.
- Localización, distribución en dermatomas o miotomas que tienen correlación neuroanatómica.
- Clínica características: parestesias o disestesias (descrito por el paciente como un dolor de tipo quemante).

Tabla 1. Síntomas sensitivos del dolor neuropático	
Síntomas positivos	Síntomas negativos
Parestesia	Déficit sensitivos (en todas sus modalidades)
Dolor espontaneo (dolor quemante/ ataque de dolor)	Hipo/anestesia
Dolor evocado (alodinia/hiperalgia)	Hipo/analgesia
Fuente: Dale R, Stacey B. Tratamiento multimodal del dolor crónico. Med Clin North Am 2016; 100: 55	

El examen físico arrojará hallazgos correlacionados con la raíz nerviosa afectada, se vuelve de vital importancia la exploración neurológica completa, tanto de raíces motoras como sensitivas, además de pares craneales.

Como apoyo al proceso diagnóstico de DN se pueden utilizar pruebas complementarias tales como: velocidad de conducción nerviosa (VCN), potenciales eléctricos evocados (PE), electromiografía (EMG) y

ante sospecha de enfermedades desmielinizantes, resonancia magnética.

Datos en la historia clínica y el examen físico plantean un diagnóstico probable de DN, un examen confirmatorio positivo, plantea el DN como definitivo. En la **Tabla 2** se mencionan algunas de las herramientas diagnósticas para el interrogatorio y la exploración en casos de sospecha de DN. Cabe destacar que es importante hacer diagnóstico diferencial, en vista que podría no tratarse de DN sino de claudicación intermitente de origen vascular, fascitis plantar, síndrome de túnel del carpo, entre otras condiciones (4).

TERAPIA FARMACOLOGICA

Basándose en la evidencia actual, se pueden mencionar los siguientes grupos de medicamentos como los más eficaces para el tratamiento del DN:

- Antidepresivos, entre los cuales destacan los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos duales de serotonina-noradrenalina
- Antiepilépticos, entre los cuales destacan la gabapentina y la pregabalina, para el dolor localizado se puede considerar el uso de parches de lidocaína y parches de capsaicina.

Como terapia de segunda línea se encuentran los opioides débiles como el tramadol y como intervenciones de tercera línea se considera la aplicación local de toxina botulínica tipo A, los opioides de alta potencia se encuentran en casos muy seleccionados y por períodos cortos de tiempo (9-16).

Posología

Entre los fármacos antiepilépticos, se recomienda iniciar con gabapentina a dosis

Tabla 2. Herramientas diagnosticas del DN					
	LANSS	DN4	NPQ	PainDE TECT	ID Pain
Punzante, hormigueo	X	X	X	X	X
Golpe eléctrico, disparo	X	X	X	X	X
Caliente, quemante	X	X	X	X	X
Adormecimiento		X	X	X	X
Dolor evocado por tacto suave	X		X	X	X
Frio doloroso, dolor congelante		X	X		
Cambios autonómicos	X				
Alodinia cepillado	X	X			
Umbral aumentado al tacto suave		X			
Umbral aumentado al pinchazo	X	X			

Abreviaturas: LANSS: Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, DN4: Douleur Neuropatique 4 Questions, NPQ: The Neuropathic Pain Questionnaire
Fuente: Gilron I, Baron R, Jensen T. Dolor neuropático: principios de diagnóstico y tratamiento. Mayo Clin Proc 2015; 90: 532.

mínima de 300 mg y una máxima de 1200 mg, por vía oral, tres veces al día. Si se opta por pregabalina, deberá de administrarse entre 150 y 300 mg vía oral, dos veces al día, para ambos fármacos, la recomendación es administrarlos durante la noche debido a que tienen efectos sedantes (11-15).

En el caso de los antidepresivos, la amitriptilina tiene una dosis mínima de 25 mg y máxima de 125 mg, por vía oral, una única vez al día, de preferencia en hora sueño. Resulta valioso en el caso de los antidepresivos tricíclicos mencionar que existe la nortriptilina, que puede ser utilizada de forma segura en una dosis de 25 a 75 mg por vía oral, una vez al día; con la ventaja de que es menos sedante y produce menos efectos anticolinérgicos que la amitriptilina. En el caso de los inhibidores de la

recaptación de serotonina-noradrenalina, la duloxetina puede emplearse en dosis de 60 y hasta 120 mg por vía oral una vez al día, mientras que la venlafaxina 75 a 225 mg por vía oral una vez al día (9,10).

En cuanto a las terapias de segunda línea, los parches de lidocaína son seguros cuando se usan por menos de 12 horas y debe respetarse un tiempo sin parche de al menos 12 horas, los parches de capsaicina al 8 % pueden aplicarse durante 30 a 60 minutos, cada tres meses, en cuanto a estos últimos, no se ha establecido su seguridad a largo plazo.

La posología del tramadol debe diferir con base en la presentación, si fuese de liberación inmediata 100 a 200 mg por vía oral tres veces al día, mientras que si se administra una presentación de liberación

prolongada administrar la misma dosis, pero únicamente dos veces al día (19,20).

Finalmente, en aquellos casos refractarios al tratamiento de primera y segunda línea, puede considerarse la aplicación de toxina botulínica tipo A, en dosis de 50 a 200 unidades, aplicadas en el área local de dolor, cada tres meses. Si fuese necesario emplear opioides fuertes para el manejo del DN, resulta importante tomar en cuenta que la titulación debe ser individualizada, siempre empleando la dosis mínima que permita el alivio del dolor o al menos el descenso en la intensidad, además, deben ser empleados por cortos periodos de tiempo, siempre sopesando riesgos versus beneficios, finalmente, cuando se recurran a opioides fuertes, deben usarse terapias no farmacológicas que complementen la intervención farmacológica y permitan que esta sea transitoria (10).

Efectos secundarios

Los antidepresivos tricíclicos se consideran antidepresivos "de amplio espectro", puesto que actúan sobre múltiples sistemas de neurotransmisores; dicho esto, está bien documentado que bloquean los receptores muscarínicos M1, histamina H1 y alfa-adrenérgicos, y comúnmente causan efectos cardíacos, efectos anticolinérgicos (como sequedad de boca, mareos, retención aguda de orina, entre otros), efectos antihistamínicos (como somnolencia), disminución del umbral convulsivo, disfunción sexual, diaforesis y temblor.

En cuanto a la escogencia de este tipo de fármacos es especialmente importante recordar que en el caso de los adultos mayores esta no es la mejor elección. Como cambio fisiológico, el adulto mayor se vuelve acetilador lento, esto produce menor degradación del fármaco, lo que se traduce en mayor biodisponibilidad del mismo, lo

anteriormente expuesto explica el por qué los adultos mayores sufren de efectos anticolinérgicos marcados con el uso de los antidepresivos tricíclicos y fundamenta el evitarlos en esta población (7).

El principal efecto secundario de la gabapentina es su efecto sedante, es por esto que debe evitarse cuando el paciente usa de forma concomitante otros fármacos sedantes, como lo son los opioides, las benzodiazepinas y neuromoduladores. Otros efectos secundarios comunes que se han reportado incluyen mareos, ataxia y aumento de peso; también es de valor mencionar que se reporta desviación de consumo en aquellos pacientes que tienen historial de abuso de sustancias, en especial de benzodiazepinas.

La gabapentina puede atravesar la membrana placentaria y además se acumula en la leche materna, sin embargo la importancia clínica de estos hallazgos no ha sido francamente dilucidada (12,14,16,17).

En cuanto a la pregabalina, los efectos adversos reportados son los ya mencionados con la gabapentina aunado a edema periférico, sensación de visión borrosa o doble, temblor, astenia y alteraciones del pensamiento (a menudo disminución en la capacidad de concentrarse). Además, se ha documentado que puede ocasionar euforia, por lo que en varios países es una droga de uso controlado (13,15). Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina-noradrenalina producen mayoritariamente efectos indeseados gastrointestinales, entre los que destacan: náuseas, estreñimiento, diarrea y anorexia; sin embargo, también se ha reportado sequedad de boca, insomnio, fatiga, mareos, somnolencia y diaforesis.

Es importante evitar el uso de estos fármacos en aquellos pacientes que consuman de base antidepresivos, puesto

que tienen un riesgo aumentado de interacciones medicamentosas (9,10).

CONCLUSIONES

El dolor de tipo neuropático se encuentra subdiagnosticado y el uso de analgesia convencional, sobre todo medicamentos como los AINES, utilizados como monoterapia resultan ineficaces en la mayoría de casos.

Cuando se opta por medicamentos que tengan efectos sedantes, es necesario iniciar con la dosis mínima en aras de minimizar la sedación, deben ser titulados de acuerdo con la meta analgésica respetando siempre la dosis máxima.

Resulta importante adecuar la elección de la analgesia al grupo etario a tratar, además es necesario tomar en cuenta las comorbilidades del paciente y los fármacos que ya toma de base, con la finalidad de minimizar los efectos adversos y evitar interacciones medicamentosas.

Finalmente, las modalidades de la analgesia neuropática no se limitan a lo "tradicional", cada vez hay mayor evidencia de medicamentos no diseñados para la analgesia que en este tipo de dolor específico actúan como analgésicos.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Breivik H, Collet B, Ventafridda V y col. Encuesta sobre el dolor crónico en Europa: prevalencia, impacto de la vida diaria y tratamiento. *Eur J Pain* 2006; 10: 28
2. Treede RD. Dolor e hiperalgesia: definiciones y teorías. En: Cervero F, Jensen T, editores. *Manual de neurología clínica*. Ámsterdam: Elsevier 2016: 3-10. Dolor, vol 81
3. De Andrés Ares J, Cruces Prado L, Canos Verdecho M, Penide Villanueva L, Del Valle Hoyos, M, Herdman M, et al. Validation of the Short Form of the Brief Pain Inventory (BPI-SF) in

- Spanish Patients with Non-CancerRelated Pain. *Pain Pract* 2015;15(7):643-53. DOI: 10.1111/papr.12219
4. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Farmacoterapia para el dolor neuropático en adultos: revisión sistemática y metanálisis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162.
5. Dale R, Stacey B. Tratamiento multimodal del dolor crónico. *Med Clin North Am* 2016; 100: 55.
6. Gilron I, Baron R, Jensen T. Dolor neuropático: principios de diagnóstico y tratamiento. *Mayo Clin Proc* 2015; 90: 532.
7. Por el Panel de Expertos en Actualización de Criterios de Beers de la Sociedad Americana de Geriátrica 2015. *American Geriatrics Society 2015 Criterios de Beers actualizados para el uso de medicamentos potencialmente inapropiados en adultos mayores*. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 2227.
8. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF y col. Gabapentina para el dolor neuropático crónico en adultos. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD007938.
9. Arana, GW, Rosenbaum, JF. Medicamentos antidepresivos. En: *Handbook of Psychiatric Drug Therapy*, 4ª ed, Lippincott Williams & Wilkins, Filadelfia 2015. p.53.
10. Informe de evidencia / evaluación de tecnología: Número 7. Tratamiento de la depresión: farmacoterapias más nuevas. Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD, 1999 www.ahcpr.gov/clinic/eptsu/deprsumm.htm (Consultado el 7 de marzo de 2021).
11. Derry S, Bell RF, Straube S y col. Pregabalina para el dolor neuropático en adultos. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 1: CD007076.
12. Smith RV, Havens JR, Walsh SL. Gabapentin misuse, abuse and diversion: a systematic review. *Addiction* 2016; 111:1160.
13. Evoy KE, Morrison MD, Saklad SR. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin. *Drugs* 2017; 77:403.
14. Cavalcante AN, Sprung J, Schroeder DR, Weingarten TN. Terapia analgésica multimodal con gabapentina y su asociación con la depresión respiratoria posoperatoria. *Anesth Analg* 2017; 125: 141.
15. Gomes T, Greaves S, van den Brink W, et al. La pregabalina y el riesgo de muerte relacionada con los opioides: un estudio de casos y controles anidado. *Ann Intern Med* 2018; 169: 732.
16. Gomes T, Juurlink DN, Antoniou T, et al. Gabapentina, opioides y el riesgo de muerte relacionada con los opioides: un estudio de casos

- y controles anidado basado en la población. PLoS Med 2017; 14: e1002396.
17. Mersfelder TL, Nichols WH. Gabapentina: abuso, dependencia y abstinencia. Ann Pharmacother 2016; 50: 229.
 18. Abdel Shaheed C, Maher CG, Williams KA, McLachlan AJ. Eficacia y tolerabilidad de los relajantes musculares para el dolor lumbar: revisión sistemática y metanálisis. Eur J Pain 2017; 21: 228.
 19. Chou R, Hartung D, Turner J, et al. Tratamientos con opioides para el dolor crónico. Revisión de la eficacia comparativa No. 229. Agencia para la investigación y la calidad de la atención médica; 2020.
 20. Grupo de trabajo del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. Sobre analgésicos opioides a largo plazo o centrados en el paciente. Guía del HHS para médicos sobre la reducción o interrupción de la dosis adecuada de analgésicos opioides a largo plazo. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos; 2019.