

Recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo del dolor neuropático (revisión de la literatura)

A. M. Rincón Carvajal¹, C. A. Olaya Osorio², S. Martínez Rojas³ e I. Bernal⁴

¹Médica Fisiatra. Esp. en salud ocupacional. Estudio y tratamiento del dolor. Fundación Santa Fe de Bogotá. Clínica de Ortopedia y accidente laborales. Bogotá. ²Médico Anestesiólogo. Especialista en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos. Unidad de Tratamiento de Dolor (UTD). Clínica del Country. Bogotá. ³Médica epidemiológica. Salud Pública. NeuroEconomix. ⁴Médica epidemiológica. Salud Pública. NeuroEconomix. Bogotá, Colombia

Rincón Carvajal AM, Olaya Osorio CA, Martínez Rojas S y Bernal I. Recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo del dolor neuropático (revisión de la literatura). Rev Soc Esp Dolor 2018;25(6):349-358.

ABSTRACT

Objective: To synthesize, through a literature review, the current recommendations in the management of neuropathic pain.

Methodology: Thematic review based on a highly sensitive literature search for the identification of clinical practice guidelines and systematic reviews, focused on diagnosis and management of neuropathic pain, from 2012 to 2017. From the included references, it was obtained information related to definitions, relevant considerations, indications and objectives of treatment, both pharmacological and non-pharmacological, as well as remission criteria.

Results: We included 34 relevant clinical practice guidelines for the management of neuropathic pain. The synthesis of relevant aspects focused on: 1) the screening tools available for identification and classification of neuropathic pain; 2) diagnosis and follow-up of confirmation tests; 3) pain management principles, as well as pharmacological and non-pharmacological management as first, second and third line, according to the location of lesions; and 4) follow-up. The most commonly recommended first-line treatments include tricyclic antidepressants, $\alpha 2\delta$ -ligands (pregabalin and gabapentin), and selective serotonin / noradrenaline reuptake inhibitors.

Conclusion: Neuropathic pain is a common condition in clinical practice, where the non-pain specialist will perform the diagnosis based on a detailed clinical history and directed physical exam. The treatment must be multidisciplinary and begin early with first-line drugs.

Key words: Pain management, neuralgia (MeSH), therapeutics (MeSH), practice guidelines as topic (MeSH), somatosensory system.

RESUMEN

Objetivo: Sintetizar, mediante una revisión de la literatura, las recomendaciones actuales en el manejo del dolor neuropático.

Metodología: Revisión temática basada en una búsqueda de literatura altamente sensible para la identificación de guías de práctica clínica y revisiones sistémicas de la literatura enfocadas en diagnóstico y manejo del dolor neuropático, desde 2012 a 2017. De las referencias incluidas, se obtuvo información relacionada con definiciones, consideraciones relevantes, indicaciones y objetivos del tratamiento, tanto farmacológico como no farmacológico y criterios de remisión.

Resultados: Se incluyeron 34 guías de práctica clínica relevantes para el manejo del dolor neuropático. Se realizó una síntesis de aspectos relevantes enfocados en: 1) las herramientas de tamización disponibles para la identificación y clasificación del dolor neuropático; 2) el diagnóstico y seguimiento de las pruebas de confirmación; 3) principios del manejo del dolor, así como el manejo farmacológico y no farmacológico de primera, segunda y tercera línea, de acuerdo con la localización de las lesiones; y 4) seguimiento. Los tratamientos de primera línea más comúnmente recomendados influyen los antidepresivos tricíclicos, $\alpha 2\delta$ -ligandos (pregabalina y gabapentina) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/noradrenalina.

Conclusión: El dolor neuropático es una condición común en la práctica clínica, donde el médico no especialista en dolor realizará el diagnóstico basado en una historia clínica detallada y examen físico dirigido. El tratamiento debe ser multidisciplinario e iniciarse precozmente con fármacos de primera línea.

Palabras clave: Manejo del dolor, neuralgia (DeCS), terapéutica (DeCS), guías de práctica clínica como asunto (DeCS), sistema somatosensorial.

INTRODUCCIÓN

El dolor es considerado actualmente una enfermedad y no un síntoma (Organización Mundial de la Salud, 2010), una condición de heterogénea causalidad y presentación. La carga de la enfermedad y los costos de atención en salud son altos para las personas afectadas por esta condición (1-4). Principalmente en contextos no especializados, es frecuente el subdiagnóstico (5,6). La prevalencia estimada de dolor con características neuropáticas en la población general es de 7-10 % (3,7), sin embargo puede variar ampliamente de acuerdo con las definiciones, criterios diagnósticos, métodos de evaluación y la selección de pacientes (1,2,8). Según la Federación Latinoamericana de Asociaciones para el Estudio del Dolor, la causa más frecuente de dolor en Latinoamérica fue lumbago con componente neuropático (34 % de los pacientes) (9).

Los problemas asociados a la identificación subóptima, imprecisiones diagnósticas y de manejo del dolor neuropático se han investigado en varios contextos. De los pacientes diagnosticados con dolor, un 39 % recibe tratamiento prescrito por su médico (10). Como principales problemas se han identificado el uso inapropiado de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el uso extendido de opioides como tratamiento de primera línea, y las remisiones tardías a manejo especializado con enfoque multidisciplinario (1,11).

La mayoría de los pacientes con posible dolor neuropático serán evaluados, al menos inicialmente, por un médico de atención primaria (12), y es allí donde se inicia la evaluación y el manejo del dolor, teniendo en cuenta que la farmacoterapia con agentes de primera línea es simple y adecuada para médicos no especialistas (6). El presente documento tiene como objetivo sintetizar, mediante una revisión de la literatura, las recomendaciones actuales en el manejo del dolor neuropático con el fin de orientar a los profesionales de la salud en la identificación oportuna de esta patología y contribuir en el proceso de toma de decisiones clínicas informadas.

METODOLOGÍA

Revisión temática basada en una búsqueda de literatura altamente sensible para la identificación de guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas de la literatura para el manejo del dolor neuropático. Esta búsqueda se llevó a cabo en agosto de 2017 en American Academy of Neuro-

logy, Canadian Pain Society, EFNS (Federación Europea de Sociedades Neurológicas), NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), RLDN (Red Latinoamericana de Dolor Neuropático), y otras recomendaciones de expertos basadas en revisión de evidencia. Se utilizaron términos de búsqueda como “pain management” AND “neuralgia”, y se incluyeron estudios en idioma inglés y español, y publicaciones completas entre 2012 y 2017.

De las referencias incluidas, se obtuvo información relacionada con definiciones, consideraciones relevantes, indicaciones y objetivos del tratamiento, tanto farmacológico como no farmacológico y criterios de remisión.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La búsqueda arrojó inicialmente 45 estudios potencialmente relevantes, después de la eliminación de duplicados. Al revisar el título y el resumen de estos artículos se incluyeron finalmente 34 guías de práctica clínica para el manejo del dolor neuropático. A continuación, se presentan los aspectos más relevantes de la información evidenciada en esta revisión.

La *International Association for the Study of Pain* (IASP 2011) define el dolor neuropático como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión tisular real o potencial, o que se describe como ocasionado por dicha lesión” (10), y actualmente se reconoce como el “dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somato sensorial” (1,5).

Existen dos componentes que se integran para la percepción final del dolor: 1) nociceptivo o sensorial, que constituye la sensación dolorosa y es consecuencia de la transmisión de estímulos por las vías nerviosas hasta la corteza cerebral. Sobre este componente actúa la mayoría de los analgésicos disponibles; y 2) afectivo o reactivo, que determina el llamado “sufrimiento asociado al dolor” que varía ampliamente en función de la causa, el momento y la experiencia del enfermo, y se asocia a factores psicológicos (10).

Las clasificaciones del dolor neuropático más utilizadas están basadas en la anatomía de las lesiones, la etiología y las enfermedades asociadas (10). Se localiza y se distribuye en tres áreas especialmente: 1) *Central*: cuando el daño principal o desorden se localiza en el sistema nervioso central; 2) *Periférico*: si el daño principal se localiza en el sistema nervioso periférico, y 3) *Localizado*: área bien delimitada y consistente de máximo dolor (6,13), igual o menor al de una hoja tamaño carta (21,6 x 27,9 cm) (14,15).

La valoración del dolor neuropático se basa en el juicio clínico y en pruebas diagnósticas confirmatorias de las anomalías en la función de la vía somato sensorial, sin embargo, el dolor neuropático es fundamentalmente un diagnóstico clínico. Un sencillo algoritmo de orientación

diagnóstica gradúa la probabilidad de dolor neuropático (Figura 1).

Diagnóstico del dolor neuropático

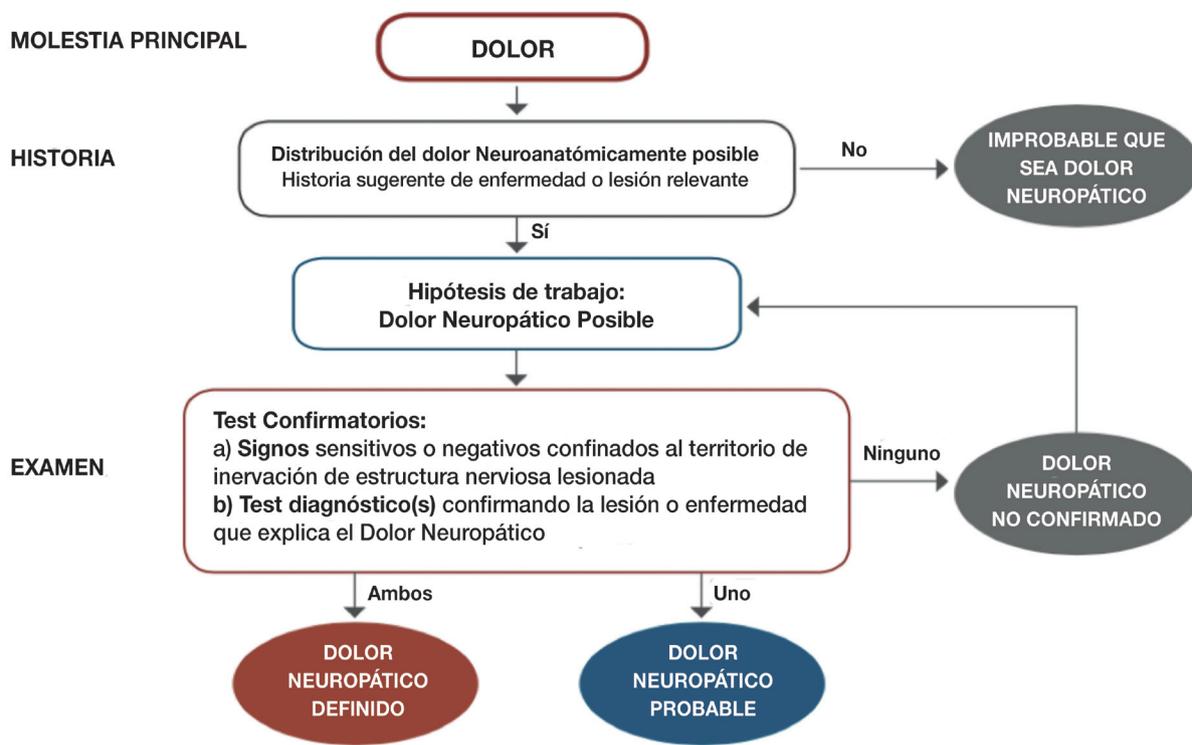
Diagnosticar el dolor neuropático implica tres aspectos: la historia del paciente, el examen físico del paciente y el seguimiento de las pruebas de confirmación. Unos de estos aspectos relevantes es la valoración de los signos sensoriales, en donde el paciente describe la sensación después de aplicar un estímulo preciso y reproducible (tacto, pinchazo, presión, frío, calor, vibración), y sus respuestas se clasifican como normales, disminuidas o aumentadas, de acuerdo a la evaluación de una pérdida (signos sensoriales negativos) o una ganancia (signos sensoriales positivos) de la función somato sensorial (3).

En la práctica habitual, una historia con sospecha de dolor neuropático y test con signos confirmatorios de la alteración somato sensorial (compatible con las características del dolor neuropático) configuran un caso probable de dolor neuropático. El nivel “probable” suele ser suficiente para iniciar el tratamiento de acuerdo con las pautas de dolor neuropático. El nivel “definido”, mediante pruebas

de confirmación compatibles con la ubicación y la naturaleza de la lesión o enfermedad, es útil en contextos especializados y cuando un tratamiento causal de la lesión o enfermedad subyacente es una opción (16).

El examen clínico cuidadoso es fundamental en la evaluación del dolor neuropático. Las características de presentación incluyen (10):

- El dolor neuropático puede ser intermitente/paroxístico o constante, espontáneo (es decir, ocurre sin estimulación aparente) o provocado.
- Las descripciones típicas para describir las sensaciones dolorosas y desagradables (disestesias) o alteradas (parestias) incluyen: disparos, como una descarga eléctrica, ardor, hormigueo, apretado, entumecido, picor, picazón y una sensación de agujas (1,5).
- Otros síntomas que se manifiestan entre un 15-50 % (17) incluyen alodinia (dolor causado por un estímulo que normalmente no provoca dolor como la brisa, el contacto de la piel con la ropa, el cambio de temperatura), hiperalgesia (una respuesta aumentada a un estímulo que normalmente es doloroso), anestesia dolorosa (dolor sentido en un área o región anestésica), y ganancia o pérdida sensorial (IASP 2011) (1,5). Se denominan de acuerdo el estímulo físico que los



Fuente: Correa-Illanes G. Dolor neuropático, clasificación y estrategias de manejo para médicos generales. Rev Médica Clínica Las Condes 2014;25(2):189-99. Originalmente adaptado de: Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008;70(18):1630-5.

Fig. 1. Diagrama de flujo para sistema de gradación en dolor neuropático.

origene: calor, frío, presión, por ejemplo alodinia al frío o calor o mecánica.

Herramientas de tamización

Existen varias herramientas de tamización estandarizadas para ayudar a la identificación y clasificación del dolor neuropático, basadas en la cualificación del dolor informada por el paciente. La precisión diagnóstica es variable dentro y entre las poblaciones de pacientes, sin embargo, son apropiadas para aumentar la identificación de pacientes por la sensibilidad generalmente más alta (frente a la especificidad) (12).

Hay escalas que permiten diferenciar un dolor neuropático de uno nociceptivo, y otras que posibilitan caracterizar los síntomas. Se recomienda emplear las de dolor neuropático auto administradas, validadas en español, para ayudar a su identificación precoz, priorizando las sencillas, de manejo y de rápida ejecución (Tablas I) (1,12). El cuestionario DN4 es ampliamente aceptado por ser fácil, sencillo y tener la mayor especificidad y sensibilidad (10).

También se encuentran distintas técnicas de imagen que se pueden utilizar para el estudio del dolor desde el punto de vista metabólico, funcional y anatómico (10):

- Estudio metabólico: tomografía por emisión de positrones (PET “Positron Emission Tomography”), la tomografía de emisión de fotón único (SPECT “Single Photon Emission Computed Tomography”) y la resonancia magnética. Permiten el análisis de cambios metabólicos, incluidos los relacionados con la integridad neuronal, la excitabilidad y los neurotransmisores inhibitorios, así como los agentes involucrados en el procesamiento de energía.
- Estudio funcional: resonancia magnética funcional (detecta cambios en la oxigenación de la sangre, reflejo de los cambios en el flujo sanguíneo y de variaciones en los niveles de deoxihemoglobina), y neuroconducciones y electromiografía (permiten diagnosticar la lesión de nervio periférico o atrapamiento del mismo, la severidad y el pronóstico) (18).
- Estructural o anatómico: resonancia magnética anatómica para comprobar que el dolor crónico está asociado a determinados cambios estructurales en el cerebro.

Otra forma sencilla basada en exámenes para identificar la neuropatía periférica y diferenciarse del dolor nociceptivo es el enfoque “3L”: *Listen* (escuchar la descripción verbal del dolor), *Locate* (localizar la región del dolor y el documento con un dibujo de dolor, creado por el paciente o por el médico), y *Look* (realizar un examen simple de las funciones somato sensoriales, lo que incluye sensibilidad al tacto, al frío, al calor y al dolor) (1).

Principios del manejo del dolor neuropático

El objetivo principal en la mayoría de los casos es hacer que el dolor sea “soportable” o “tolerable”, es decir, que en una escala visual análoga: fijada de 0 a 10, cero como nada de dolor y 10 como el dolor más insoportable, el objetivo sería 4/10. Esta fijación de objetivos puede hacer una diferencia considerable en la satisfacción del paciente cuando se instituyen tratamientos farmacológicos (19). Hay tres aspectos fundamentales en el manejo del dolor neuropático que se describen en la Tabla II.

Manejo farmacológico del dolor

Dolor neuropático periférico

- Analgésicos de primera línea: opciones para monoterapia de primera línea (excepto en neuralgia del trigémino) (1,3,5,10,19):
 - Antidepresivos tricíclicos (dosis baja de amitriptilina 25 mg u otros antidepresivos tricíclicos como la imipramina).
 - Ligandos $\alpha 2\delta$ (pregabalina o gabapentina) (20).
 - Inhibidores de receptación de serotonina/noradrenalina (duloxetina o venlafaxina). De elección para cuando hay disfunciones en el sueño o ánimo.
 - Como consideración especial, hay que tener en cuenta el uso del tramadol (opioide atípico) para el manejo de la terapia de rescate aguda o dolor incidental en combinación con fármacos de primera línea (5).

Los pacientes deben evaluarse entre dos y cuatro semanas después de iniciar el tratamiento para determinar la respuesta:

- Si la respuesta es buena, se debe mantener el tratamiento y si se mantiene la respuesta durante tres meses, se puede intentar una titulación más lenta. Si los síntomas regresan, el tratamiento debe ser titulado de nuevo a una dosis efectiva.
- Si se observa una respuesta parcial a las 2-4 semanas, considerar aumentar la dosis del agente actual.
- Si la respuesta es deficiente, o el fármaco no es tolerado, pasar a enfoques de segunda línea.
- Analgésicos de segunda línea: si el tratamiento inicial no es efectivo o no es tolerado, se debe cambiar la monoterapia o combinar diferentes clases de agente. El cambio de monoterapia debe ser por uno de los fármacos restantes indicados en primera línea (amitriptilina, duloxetina, gabapentina o pregabalina) y considerar cambiar de nuevo si el segundo y tercer fármacos probados no son eficaces o no son tolerados (5,9).

TABLA I
HERRAMIENTAS DE DETECCIÓN VALIDADAS PARA EL DOLOR NEUROPÁTICO

Escala	Descripción	Ítems en común									
		I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	I10
<i>Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Autoevaluación del paciente - Examen físico: comprueba la alteración del umbral de un pinchazo y la presencia de alodinia evocada táctil alodinia mediante el roce con un hisopo de algodón - Sensibilidad 82 % y especificidad 80 % 	Sí	Sí	Sí	-	Sí	-	Sí	Sí	-	Sí
<i>Douleur Neuropathique en 4 preguntas (DN4)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Autoevaluación del paciente - Examen físico de la disfunción sensorial - Una puntuación total de 4 o más sugiere dolor neuropático. - Sensibilidad 89,9 % y especificidad 82,9 % 	Sí	Sí	Sí	Sí	-	Sí	-	Sí	Sí	
<i>Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Siete ítems sensoriales, tres ítems de factores exacerbantes, dos ítems que describen el dolor y el impacto afectivo - Permite discriminar un dolor neuropático (puntuación positiva) de uno no neuropático (puntuación negativa) - Existe una versión reducida que solo incluye tres preguntas con un valor predictivo similar al del cuestionario completo - Sensibilidad 66,6 % y especificidad 71,4 % 	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-	-	-	
<i>Pain Detect Questionnaire (PDQ)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia de cualquier componente del dolor neuropático en pacientes con dolor lumbar - Seis ítems de síntomas, dos ítems relacionados con las características espaciales (dolor radiante) y temporales - Sensibilidad 85 %, especificidad 80 %, valor predictivo positivo 83 % 	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-	-	-	-	
Herramienta de diagnóstico (<i>Diagnostic tool</i>)	<ul style="list-style-type: none"> - Específica para el diagnóstico del dolor neuropático localizado - Identifica el dolor neuropático como dolor confirmado, probable (con alta sospecha) o posible (con baja sospecha) - 4 ítems que exploran el historial paciente para sospechar enfermedad o lesión en los nervios - Precisa un examen físico más extenso, mayor sensibilidad y especificidad para la identificación del dolor lumbar de naturaleza neuropática (85-90 %) 	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-	-	-	-	

I1: punzante, hormigueo. I2: golpe eléctrico, disparo. I3: caliente, quemante. I4: adormecimiento. I5: dolor evocado por tacto suave. I6: frío, doloroso, dolor congelante. I7: cambios autonómicos. I8: alodinia cepillado. I9: umbral aumentado al tacto suave. I10: umbral aumentado al pinchazo.

Fuentes: Adaptada de Colloca L, y cols. y Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), 2017. (3,10) / Adaptado de Bennet MJ y cols. Pain 2007

TABLA II
ASPECTOS FUNDAMENTALES EN EL MANEJO DEL DOLOR NEUROPÁTICO

<i>Aspectos</i>	<i>Consideraciones</i>
Decidir el tratamiento (5,19,20)	<ul style="list-style-type: none"> – Consideraciones para el tratamiento – El tratamiento del dolor debe comenzar en el momento del diagnóstico – La causa del dolor deberá estudiarse de forma simultánea al tratamiento – Las comorbilidades del paciente deben ser consideradas, como patología cardiovascular, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, deterioro cognitivo, depresión, ansiedad o trastornos del sueño, así como la medicación concomitante que pueda estar recibiendo por estas u otras patologías – Comenzar el tratamiento con un fármaco de primera elección, con el debido aumento de dosis que se requiera para llegar a una respuesta aceptable o hasta la aparición de efectos adversos – Toma de medicación por horario, no a necesidad – La respuesta del paciente a un tratamiento previo – Disponibilidad, vía de administración, acceso y costo
Acordar el plan de tratamiento con el paciente (5) “La educación del paciente es un aspecto vital del manejo del dolor neuropático (6)”	<p>La información discutida debe incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> – La gravedad del dolor y el impacto en el estilo de vida (alteración del sueño y del ánimo, por ejemplo) – La causa subyacente del dolor y los mecanismos del dolor – Los motivos de selección del tratamiento y los objetivos de este – Las expectativas del tratamiento. El tratamiento no será curativo, sino sintomático y de efecto gradual, considerando aceptable una reducción del dolor de aproximadamente el 50 % – Los posibles efectos adversos de los tratamientos farmacológicos, las interacciones con otros fármacos y las contraindicaciones – La importancia de la dosificación, los riesgos de uso indebido y abuso de medicamentos – Advertir al paciente de que los fármacos utilizados para el dolor neuropático tienen otras indicaciones (como epilepsia y depresión) – Los tratamientos no farmacológicos: recomendar o gestionar el acceso a tratamientos físicos, terapias psicológicas, así como la importancia de la reducción del estrés y la buena higiene del sueño (1)
Definir la necesidad de remitir al paciente a un servicio especializado	<p>Remitir al paciente a un servicio especializado de dolor y/o a un servicio específico de la condición subyacente en cualquier etapa, incluso en la presentación inicial y en los controles, si se presenta cualquiera de las siguientes (6):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Dolor intenso o que limita significativamente la calidad de vida (incluyendo trastornos del sueño y el ánimo) – Deterioro de la condición de salud subyacente – Comorbilidades médicas complejas; tanto cardiovasculares, renales y metabólicas que dificulten el tratamiento farmacológico – Diagnóstico no claro; sin elementos neuropáticos categóricos o con elementos agregados que sugieran otra patología – Alto potencial de abuso de sustancias derivadas de opioides – Polifarmacia – Refractariedad a múltiples terapias de dolor, tanto farmacológicas como no farmacológicas

Fuente: elaboración de los autores con base a las referencias 1, 5, 6, 19 y 20.

Consideraciones del manejo combinado:

- La terapia combinada puede ofrecer beneficios analgésicos adicionales y beneficios sobre los síntomas asociados, pero las ventajas potenciales

deben ponderarse frente a la posibilidad de efectos adversos aditivos, interacciones medicamentosas, aumento del costo y menor adherencia a un régimen de tratamiento más complejo.

- Cuando se retire o cambie el tratamiento, la disminución de los fármacos debe ser lenta y progresiva (5,6).
- La combinación de ≥ 2 agentes analgésicos en el tratamiento del dolor neuropático puede mejorar la eficacia analgésica y tiene el potencial de reducir el perfil de efectos secundarios si los efectos sinérgicos permiten reducir la dosis de fármacos combinados (9,19).

Opciones de tratamiento combinado (3,5):

- Pregabalina o gabapentin con un inhibidor de recaptación de serotonina/noradrenalina.
- Pregabalina o gabapentin con amitriptilina (9).
- Pregabalina o gabapentin con tramadol.

Aunque los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de recaptación de serotonina/noradrenalina son diferentes clases de antidepresivos, se dirigen al mismo mecanismo, por lo que no se recomienda una combinación de inhibidores de recaptación de serotonina/noradrenalina y antidepresivos tricíclicos (5), asimismo evitar la combinación de antidepresivos tricíclicos con tramadol.

- Analgésicos de tercera línea: si el paciente no responde al cambio de fármaco o a la terapia combinada, se recomienda el uso de opioides fuertes; los más afines al manejo del dolor neuropático son: tapentadol, oxicodona, metadona y buprenorfina (21), por su agonismo parcial diferente al puro (22). Así como combinaciones de opioides fuertes con antidepresivo duales o con pregabalina o gabapentin, a excepción de la analgesia dual: tapentadol, que se sugiere combinarlo con antidepresivos duales (23).
- Otras opciones de analgésico: existen recomendaciones débiles, negativas o no concluyentes para el uso de todos los otros tratamientos farmacológicos para el dolor neuropático en general, aunque algunos agentes son probablemente eficaces en subgrupos de pacientes (3). No se debe iniciar lo siguiente para tratar el dolor neuropático en lugares no especializados, a menos que un especialista lo indique: lacosamida, lamotrigina, morfina, oxcarbazepina, topiramato o venlafaxina (5).

Dolor neuropático localizado

El dolor neuropático localizado es una forma de dolor neuropático periférico. Los tratamientos tópicos, base del manejo del dolor neuropático localizado, son especialmente útiles para reducir el consumo de fármacos orales por bajo cumplimiento, poca tolerancia o polifarmacia. Del mismo modo se han asociado con una eficacia satisfactoria, mejor cumplimiento y menos efectos secundarios sistémicos e interacciones medicamentosas (24). La aplicación de agentes tópicos ha demostrado buenos resultados en dolor

neuropático periférico, seguridad, tolerancia y eficacia continua durante todo el tratamiento a largo plazo. Las modalidades tópicas también se pueden usar en combinación con otros medicamentos y analgésicos con interacciones farmacológicas limitadas (25,26).

Los parches de lidocaína al 5 % han demostrado eficacia seguridad y la tolerabilidad en neuralgia postherpética (24,27). Varias guías internacionales, incluyendo la guía latinoamericana de 2009, sitúa la lidocaína tópica como primera línea en neuropatía periférica (1). La toxina botulínica tipo A ha mostrado eficacia y seguridad en ensayos clínicos pequeños con administración subcutánea en el dolor neuropático periférico (24,28), con una dosis recomendada de 50-200 unidades al área dolorosa cada 3 meses.

El manejo del dolor neuropático localizado se basa en la terapia tópica iniciando por los parches de lidocaína al 5 %, siendo la primera línea para su manejo (1,21), como otras opciones de tratamiento, sobre todo para en el manejo del dolor neuropático localizado refractario se recomienda el uso de toxina botulínica y el tratamiento combinado descrito anteriormente, si no hay respuesta al tratamiento tópico.

La calidad de la evidencia sobre el uso de parches de capsaicina al 8 % es alta (aunque en Colombia no se dispone de ellos). Las guías de evaluación de dolor neuropático NeuPSIG propusieron los parches de capsaicina como segunda línea de tratamiento para neuropatía periférica cuando se desea evitar, o no se toleran los tratamientos orales (16). Sin embargo, la magnitud del efecto resulta menor que la lidocaína, con más probabilidades de producir efectos secundarios tópicos, como dolor, eritema, prurito y quemaduras transitorias leves a moderadas en el área de aplicación (24). La recomendación de aplicación es en el área de dolor cada 6 horas con guantes, por 8 semanas.

Para el manejo de la neuralgia postherpética se ha descrito:

- Como primera línea se prefiere, el manejo tópico con los parches de lidocaína al 5 % (1,21).
- Como segunda línea pregabalina, gabapentina o amitriptilina y recordar el uso del tramadol (opioide atípico) para el manejo de la terapia de rescate aguda o dolor incidental en combinación en fármacos de primera línea (5).
- Como tercera línea de tratamiento combinar fármacos de diferentes clases incluyendo opioides fuertes.

Para el manejo de la neuralgia del trigémino se ha identificado:

- Carbamazepina (200-1 200 mg/día) como el fármaco de elección, sin embargo, su eficacia puede verse comprometida por la baja tolerabilidad y las interacciones farmacocinéticas (1,5,29).
- Si el tratamiento inicial con carbamazepina no es eficaz, no se tolera o está contraindicado, se debe considerar solicitar el asesoramiento de un especialista y la derivación temprana a un servicio especializado del dolor o un servicio específico de la condición (5).

Dolor neuropático central

El dolor neuropático central parece responder a los mismos tratamientos farmacológicos que el dolor neuropático periférico, aunque la respuesta es generalmente menos robusta.

- Analgésicos de primera línea:
 - La amitriptilina debería ser la opción preferida recomendada por expertos.
 - Pregabalina y gabapentina. Basándose en la evidencia científica y el beneficio añadido en el tratamiento de las comorbilidades (depresión, insomnio, ansiedad), la pregabalina debería ser la opción preferida en mayores de 65 años, con una mejor relación riesgo/beneficio en comparación con los antidepresivos tricíclicos, con menos contraindicaciones.
- Analgésicos de segunda y tercera línea:
 - Cambiar a otro agente de primera línea o combinar medicamentos si el tratamiento falla.
 - Tramadol seguido de opioides más fuertes: tramadol, tapentadol, oxycodona, metadona y buprenorfina, por su agonismo parcial y mecanismo anti-neuropático.
- Otras opciones analgésicas:
 - Los cannabinoides se sugieren en la esclerosis múltiple si fracasan otros tratamientos (30).
 - Existe alguna evidencia mixta de la lamotrigina en lesión medular y en dolor posterior al accidente cerebrovascular (1,30).

Manejo no farmacológico del dolor neuropático

Los tratamientos complementarios como psicoterapia (particularmente la terapia cognitivo-conductual) y fisioterapia-medios físicos para el dolor (31) deben administrarse como parte de un enfoque multidisciplinario (1,8,9). Los tratamientos intervencionistas se consideran para pacientes con dolor neuropático refractario, que no han respondido adecuadamente a los tratamientos farmacológicos estándar usados solos o en combinación con tratamientos no farmacológicos (8,19).

Los tratamientos intervencionistas para el manejo del dolor neuropático deberían idealmente ser ofrecidos en entornos clínicos y de investigación que recopilan y reportan datos sobre los resultados de los pacientes (8). Solo los profesionales cualificados con amplia experiencia deben realizar estos procedimientos intervencionistas (5).

Recomendaciones específicas:

- Los bloqueos simpáticos y la estimulación de la médula espinal en casos de dolor que no pueden ser manejados por tratamientos farmacológicos y complementarios (3) y que no son candidatos a cirugía

correctiva (síndrome de cirugía de espalda fallida, dolor crónico posoperatorio permanente y síndrome de dolor regional complejo, neuropatía traumática y plexopatía braquial) (8,32).

- La estimulación de nervio periférico o ganglio de la raíz dorsal se recomienda en dolor neuropático crónico, incluyendo neuralgia occipital y neuralgia postherpética. La estimulación del ganglio de la raíz dorsal proporcionó una tasa de respuesta con reducción del dolor hasta 60 % (3).
- La neuroestimulación cortical epidural y transcraniana como opciones de tratamiento para pacientes con dolor neuropático crónico refractario (3).
- Bifosfonatos: tienen recomendación A en síndrome de dolor regional complejo (33), puede producir beneficios a largo plazo (> 1 mes) en pacientes que no han respondido adecuadamente a las opciones menos invasivas (3,32,33).

Recomendaciones para inyecciones epidurales (3,32):

- Radiculopatía lumbar: alivio a corto plazo hasta tres meses con inyecciones epidurales lumbares de esteroides en pacientes con radiculopatía lumbar, que no respondieron adecuadamente al tratamiento conservador.
- No hay evidencia sobre la efectividad a largo plazo de las inyecciones epidurales.

Seguimiento del dolor neuropático

Los pacientes deben evaluarse entre dos y cuatro semanas después de iniciar el tratamiento para determinar la respuesta. Las herramientas y escalas utilizadas para el diagnóstico pueden ser útiles para la monitorización clínica (aunque no todas son validadas para este uso) para establecer una línea base y evaluar la respuesta del paciente.

La monitorización de posibles interacciones medicamentosas, eventos adversos, comorbilidades, necesidad de valoración de la dosis, etc., debe formar parte del plan de seguimiento. Si un paciente no muestra una respuesta terapéutica satisfactoria, debe ser derivado a un centro especializado en dolor.

En cada seguimiento se debe incluir la evaluación de: control del dolor, impacto en el estilo de vida, actividades diarias (incluyendo trastornos del sueño), bienestar físico y psicológico, efectos adversos, y la necesidad continuada de tratamiento.

CONCLUSIONES

El dolor neuropático es común en los servicios de atención en salud, donde el médico no especialista en dolor puede realizar el diagnóstico basado en la historia clínica y

un examen físico dirigido. El tratamiento debe ser multidisciplinario e iniciarse precozmente con fármacos de primera línea. Los tratamientos de primera línea recomendados por la mayoría de las guías son antidepresivos tricíclicos, 2-ligandos (pregabalina y gabapentina), con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/noradrenalina a veces incluidos como primera línea, a veces de segunda línea. En dolor neuropático localizado, la primera línea recomendada es los parches de lidocaína al 5 %.

Todas las guías recomiendan reservar tramadol para uso de segunda línea en terapia de rescate y analgésicos opiáceos más fuertes para su uso posterior, y solo después de no respuesta a otra monoterapia o a terapia combinada con agentes de primera línea. La evidencia en dolor neuropático central es menos consistente que para dolor neuropático periférico, pero las recomendaciones de primera línea son amitriptilina y gabapentin o pregabalina.

Las terapias complementarias (psicoterapias y fisioterapia) se recomiendan para acompañar el manejo farmacológico. La evidencia para la mayoría de los tratamientos intervencionistas es débil, limitada o insuficiente, alguna evidencia respalda estas recomendaciones en condiciones seleccionadas de dolor neuropático.

La divulgación de la evidencia sobre riesgos y beneficios de las opciones terapéuticas disponibles es necesaria para la toma de decisiones compartida y el consentimiento informado (32), así como para asegurar que las personas que requieran de evaluación e intervenciones especializadas sean referidas de manera oportuna a un servicio especializado de manejo del dolor y/o a otros servicios específicos (5).

CONFLICTO DE INTERESES

Este artículo ha sido financiado por Grunenthal colombiana SA.

BIBLIOGRAFÍA

- Chetty S, Baalbergen E, Bhigjee A, Kamerman P, Ouma J, Raath R, et al. Clinical practice guidelines for management of neuropathic pain: expert panel recommendations for South Africa. *SAMJ South Afr Med J* 2012;102(5):312-25.
- Torrance N, Ferguson JA, Afolabi E, Bennett MI, Serpell MG, Dunn KM, et al. Neuropathic pain in the community: more under-treated than refractory? *Pain* 2013;154(5):690-9. DOI: 10.1016/j.pain.2012.12.022.
- Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Prim* 2017;3:17002. DOI: 10.1038/nrdp.2017.2
- Smith BH, Hardman JD, Stein A, Colvin L. Managing chronic pain in the non-specialist setting: a new SIGN guideline. *Br J Gen Pr* 2014;64(624):e462-4. DOI: 10.3399/bjgp14X680737.
- The National Institute for Health and Care Excellence. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [citado el 27 de agosto de 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173>.
- Correa-Illanes G. Dolor neuropático, clasificación y estrategias de manejo para médicos generales. *Rev Médica Clínica Las Condes* 2014;25(2):189-99. DOI: 10.1016/S0716-8640(14)70030-6.
- VanDenKerkhof EG, Mann EG, Torrance N, Smith BH, Johnson A, Gilron I. An epidemiological study of neuropathic pain symptoms in Canadian adults. *Pain Res Manag* 2016;2016. DOI: 10.1155/2016/9815750.
- Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR, et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013;154(11):2249-61. DOI: 10.1016/j.pain.2013.06.004.
- Amescua-García C, Colimon F, Guerrero C, Jreige Iskandar A, Berenguel Cook M, Bonilla P, et al. Most Relevant Neuropathic Pain Treatment and Chronic Low Back Pain Management Guidelines: A Change Pain Latin America Advisory Panel Consensus. *Pain Med* 2018;19(3):460-70. DOI: 10.1093/pm/pnx198.
- Canós Verdecho MÁ, Llona MJ, Barrés Carsí M, Ibor Vidal PJ. Diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático periférico y localizado. *Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)*; 2017.
- Martínez V, Attal N, Vanzo B, Vicaut E, Gautier JM, Bouhassira D, et al. Adherence of French GPs to chronic neuropathic pain clinical guidelines: Results of a cross-sectional, randomized, "e" case-vignette survey. *PloS One* 2014;9(4):e93855. DOI: 10.1371/journal.pone.0093855.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Diagnostic Methods for Neuropathic Pain: A Review of Diagnostic Accuracy; 2015.
- Mick G, Baron R, Finnerup NB, Hans G, Kern K-U, Brett B, et al. What is localized neuropathic pain? A first proposal to characterize and define a widely used term. *Pain* 2012;2(1):71-7. DOI: 10.2217/pmt.11.77.
- Casale R, Mattia C. Building a diagnostic algorithm on localized neuropathic pain (LNP) and targeted topical treatment: focus on 5% lidocaine-medicated plaster. *Ther Clin Risk Manag* 2014;10:259. DOI: 10.2147/TCRM.S58844.
- Pasternak D, Sánchez F, Sánchez A, Reyes E, Chehab J, Orellana I, et al. Dolor neuropático localizado, conceptualización y manejo en la práctica médica general: consenso de un grupo de expertos. *Rev Iberoam Dolor* [Internet] 2010;5(1). Disponible en: www.revistaiberoamericanadedolor.org
- Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DL, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*. 2016;157(8):1599-606. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000492.
- Jensen TS, Finnerup NB. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms. *Lancet Neurol* 2014;13(9):924-35. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70102-4.
- Quan D, Bird SJ. Nerve conduction studies and electromyography in the evaluation of peripheral nerve injuries. *Univ Pa Orthop J* 1999;12:45-51.
- Moulin D, Boulanger A, Clark AJ, Clarke H, Dao T, Finley GA, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: revised consensus statement from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manage*. 2014;19(6):328-35.

20. Kremer M, Salvat E, Muller A, Yalcin I, Barrot M. Antidepressants and gabapentinoids in neuropathic pain: Mechanistic insights. *Neuroscience* 2016;338:183-206. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.06.057.
21. Acevedo JC, Amaya A, Casasola O de L, Chinchilla N, De Giorgis M, Flórez S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of neuropathic pain: consensus of a group of Latin American experts. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2009;23(3):261-81. DOI: 10.1080/15360280903098572.
22. Flórez Beledo J. *Farmacología clínica*. 6.a ed. Elsevier Masson; 2014.
23. Avellanal M, Díaz-Reganon G, Orts A, Soto S. Tapentadol vs. pregabalina asociada a otros opioides en dolor crónico: análisis de coste-efectividad. *Rev Soc Esp Dolor* 2014;21(2):84-8.
24. Casale R, Symeonidou Z, Bartolo M. Topical Treatments for Localized Neuropathic Pain. *Curr Pain Headache Rep* 2017;21(3):15. DOI: 10.1007/s11916-017-0615-y.
25. Pickering G, Martin E, Tiberghien F, Delorme C, Mick G. Localized neuropathic pain: an expert consensus on local treatments. *Drug Des Devel Ther* 2017;11:2709-18. DOI: 10.2147/DDDT.S142630.
26. Allegri M, Baron R, Hans G, Correa-Illanes G, Mayoral Rojas V, Mick G, et al. A pharmacological treatment algorithm for localized neuropathic pain. *Curr Med Res Opin* 2016;32(2):377-84. DOI: 10.1185/03007995.2015.1129321.
27. de León-Casasola OA, Mayoral V. The topical 5 % lidocaine medicated plaster in localized neuropathic pain: a reappraisal of the clinical evidence. *J Pain Res* 2016;9:67. DOI: 10.2147/JPR.S99231.
28. Attal N, de Andrade DC, Adam F, Ranoux D, Teixeira MJ, Galhardoni R, et al. Safety and efficacy of repeated injections of botulinum toxin A in peripheral neuropathic pain (BOTNEP): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2016;15(6):555-65. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)00017-X.
29. Rey R. Tratamiento del dolor neuropático. Revisión de las últimas guías y recomendaciones. *Neurol Argent* 2013;5(Supl. 1):1-7. DOI: 10.1016/j.neuarg.2011.11.004.
30. Mora Moscoso R, Guzmán Ruiz M, Soriano Pérez A, Alba-Moreno R de. Tratamiento del dolor neuropático central; futuras terapias analgésicas: revisión sistemática. *Rev Soc Esp Dolor* 2014;21(5):270-80.
31. Pavez Ulloa F. Agentes físicos superficiales y dolor: análisis de su eficacia a la luz de la evidencia científica. *Rev Soc Esp Dolor* 2009;16(3):182-9.
32. Mailis A, Taenzer P, Canadian Pain Society. Evidence-based guideline for neuropathic pain interventional treatments: Spinal cord stimulation, intravenous infusions, epidural injections and nerve blocks. *Pain Res Manage* 2012;17(3):150-8.
33. Cuenca González C, Flores Torres MI, Méndez Saavedra KV, Barca Fernández I, Alcina Navarro A, Villena Ferrer A. Síndrome doloroso regional complejo. *Rev Clínica Med Fam* 2012;5(2):120-9.
34. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14(2):162-73. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.