



Dolor Neuropàtic Agut

Dr. A. Montero

Professor Titular. Director Departament Cirurgia UDL

Cap Servei d'Anestesiologia, Coordinador del Tractament del Dolor

Causas de DNA

- **Patologías médicas**
 - HIV (n. periférica)
 - Cáncer (lesión periférico o central)
 - Compresión radicular espinal
 - Diabetes (n. periférica)
 - ACVA (n. central)
 - Mielitis transversa Esclerosis múltiple (n. central)
 - Herpes zoster (n. periférica)
- **Dolor postcirugía** n. periférica/central (incidencia del 1.04%)
 - Postmastectomía, postamputación, postoracotomías.
- **Traumatismos** (n. periférica/central)
 - Compresión o lesión directa neural.

Tratamiento DNA

- El DNA no responde a analgésicos convencionales (antiinflamatorios no esteroideos y opioides) utilizados en monoterapia.
- El abordaje terapéutico es de tipo multimodal, incluye tratamiento farmacológico, intervencionista, fisioterapia, tratamiento psicológico y otras modalidades.

DNA. Grupos Farmacológicos recomendados según la evidencia

- **Gabapantinoideos.** Receptores GABA. Moduladores subunidad alfa-2 delta de los canales de sodio voltaje-dependiente
- **Antidepresivos.** Actúan sobre la recaptación de monoaminas y la Amitriptilina sobre los receptores NMDA y los canales de sodio.
- **Opioides.** Agonistas de los receptores opioides, inhibición de la recaptación de neurotransmisores.
- **Anest. Locales.** Estabilizadores de membrana, bloqueo canales de sodio.
- **Antagonistas de los receptores N-Methyl D-aspartate.**

DNA. Fármacos recomendados según la evidencia

- **ADT**
 - Amitriptilina, imipramina.
- **AD inhibidores duales**
 - Duloxetina, Venlafaxina
- **Anticonvulsivantes**
 - Carbamazepina, Oxcarbazepina, Gabapentina, Lamotrigina.
- **Estabiizadores de membrana**
 - Mexiletina, Lidocaína cutánea y endovenosa
- **Opioides**
 - Fentanilo, Morfina, Metadona y Oxycodona.
 - Tramadol
- **Antagonistas de los receptores N-Methyl D-aspartate**
 - Ketamina, Memantina

Signos y síntomas del dolor neuropático

| •Signo/síntoma | |
|---------------------------------|--|
| Síntomas espontáneos | |
| – Dolor espontáneo ¹ | Quemazón persistente, dolor intermitente lancinante o parecido a una descarga |
| – Disestesias ² | Sensaciones anómalas desagradables, p. ej., fulgurantes y punzantes, lancinantes, urentes |
| – Parestesias ² | Sensaciones anómalas pero no desagradables, p. ej., hormigueo |
| Síntomas provocados | |
| – Alodinia ² | Respuesta dolorosa a un estímulo no doloroso, p. ej., al calor, a la presión, a las caricias |
| – Hiperalgnesia ² | Aumento de la respuesta a estímulos dolorosos, p. ej., pinchazos, frío, calor |
| – Hiperpatía ² | Respuesta tardía y muy intensa a <u>cualquier</u> estímulo doloroso |

1. Baron. Clin J Pain. 2000;16:S12-S20.

2. Merskey H y cols. (eds.) En: Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. 1994:209-212.

Del síntoma al tratamiento.

Síntomas espontáneos

1-Parestesias

Antiepilépticos, ADT

2-Disestesias, dolor urente

Anestésicos tópicos, bloqueos, capsaicina
Gabapentina, Baclofén, ADT

3-Dolor paroxístico y/o lancinante

Antiepilépticos, Mexiletina, ADT

Del síntoma al tratamiento.

Síntomas evocados

1-Hiperalgnesia mecánica y térmica

Anestésicos tópicos, bloqueos, capsaicina

2-Signo del neuroma

Antiepilépticos, ADT

3-Hiperalgnesia al pinchazo ("wind up")

Anestésicos, Capsaicina, Antiepilépticos, ADT

4-Alodinia

Gabapentina, Baclofén, ADT

Tratamiento Farmacológico sintomático del DNA. Grado de Evidencia y recomendación

- Los ADT (amitriptilina) y los inhibidores duales (venlafaxina y duloxetina) son eficaces en el dolor continuo y paroxístico de la NDD y la NPH. *Evidencia I-II; grado de recomendación A.*
- Carbamacepina y oxcarbazepina reducen el dolor evocado en la NT (IA) y son eficaces en las crisis de dolor espontáneo (IIB).
- Gabapentina (1.800 mg/día) asociada a opioides mejoran el dolor y la disestesia en DN por infiltración tumoral (IA). (2.400 mg/día) mejora el dolor en las primeras semanas en la NDD (IA).

J.R. González-Escalada et al. Rev Soc Esp Dolor 2009

Tratamiento Farmacológico sintomático del DNA.

Grado de Evidencia y recomendación

- **Lamotrigina** es eficaz en la Alodinia provocada por el frío y en el DNC postictal (*IA*).
- **Oxicodona y/o Tramadol** en el dolor continuo, el paroxístico y el provocado por el roce (*IA*). **Metadona** en la alodinia por el frío.
- **Lidocaína percutánea** es eficaz sobre el dolor quemante y el provocado por el contacto (*IIB*).

Guías de Manejo del DN

Selección de guías para el manejo del dolor neuropático

| Guía | Fuente |
|--|-----------------------------|
| Guías de la AHRQ en los Estados Unidos | Dworkin 2003 |
| Canadá | Moulin 2007 |
| Guías europeas | Finnerup 2005 Attal 2006 |
| Guías de la IASP | Dworkin 2007 |
| Consenso venezolano | AVED 2007 |
| Consenso mexicano | Guevara 2006 |
| Guías colombo-ecuatorianas | Aguilera-Muñoz 2005 |
| Estudio farmacoeconómico | Cepeda 2006 |
| FEDELAT | Acevedo 2008 |

Guía del Dolor Neuropático Agudo de la SED. 2011

Tabla 5. Resumen medicamentos de primera línea en dolor neuropático

| GUÍAS AHRQ DE USA (Dworkin 2003) | GUÍAS IASP (Dworkin 2008) |
|--|--|
| <p>Los medicamentos recomendados en primera línea por la AHRQ de USA, son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lidocalna en forma de parche al 5% para el manejo del dolor localizado • Tramadol • Analgésicos opioides • Antidepresivos tricíclicos (p.e nortriptilina, amitriptilina) • Gabapentinoides (p.e. gabapentina) | <p>Los medicamentos recomendados en primera línea por la IASP son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lidocalna en forma de parche al 5% • Antidepresivos tricíclicos (p.e nortriptilina, amitriptilina) • Antidepresivos inhibidores duales de la recaptación de serotonina y de noradrenalina, p.e venlafaxina, duloxetina • Gabapentinoides (p.e. gabapentina y pregabalina) • Tramadol y los opioides son primera línea cuando el dolor es agudo o muy severo |
| GUÍAS NORTE-EUROPEAS (Finnerup 2005) | GUÍAS LATINOAMERICANAS (Acevedo 2008) |
| <p>Los medicamentos recomendados en primera línea son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lidocalna en forma de parche al 5% para el manejo del dolor localizado • Antidepresivos tricíclicos (p.e nortriptilina, amitriptilina), alternativamente antidepresivos inhibidores duales p.e venlafaxina, duloxetina • Gabapentinoides (p.e. gabapentina y pregabalina) • Tramadol y los opioides son considerados tercera línea • Para la neuralgia del trigémino se sugiere el uso de carbamazepina y se plantea el uso de oxcarbazepina como una alternativa | <p>Se privilegia el tratamiento combinado. Los medicamentos se clasifican en grupos y se organizan en función de la eficacia y la evidencia por cada cuadro neuropático.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Grupo A.</i> Analgésicos para el dolor localizado Parche de lidocalna al 5%. Preparaciones magistrales de lidocalna, amitriptilina y ketamina. • <i>Grupo A.</i> Analgésicos sistémicos: ATC: desipramina, nortriptilina, amitriptilina. • <i>Grupo B:</i> gabapentina, pregabalina, tramadol, opioides de acción rápida. oxicodona, morfina • <i>Grupo C:</i> duloxetina, venlafaxina, opioides transdérmicos, opioides de liberación lenta o de vida media larga • <i>Grupo D:</i> cannabinoides, lamotrigina, carbamazepina |

Medicamentos de 1ª elección en DN

Manejo farmacológico del dolor neuropático: medicamentos de primera elección. Guías del Departamento de Salud de Estados Unidos (AHRQ)

| Fármaco | Eficacia en dolor neuropático | Eficacia en dolor mixto (nociceptivo & neuropático) | Inicio rápido | Tolerabilidad | Uso en ancianos | Titulación fácil |
|-------------------|-------------------------------|---|---------------|---------------|-----------------|---------------------------|
| Lidocaína parche | + | + | + | ++ | ++ | No se requiere titulación |
| Tramadol | + | + | + | + | + | + |
| Amitriptilina | + | - | - | - | + | - |
| Gabapentina | + | - | - | + | + | - |
| Opioides potentes | + | + | + | - | (+) | + |

Guías de la Agency for Healthcare Research and Quality de USA Medicamentos de Primera Línea en Dolor Neuropático (Dworkin 2003)

| Medicamento | Dosis Inicial | Titulación | Dosis Máxima Diaria | Duración Mínima de la Fase de Ensayo |
|---|---|---|---|--|
| <i>Parches de lidocaína al 5%</i> | Máximo 3 parches/d. Máximo por 12 h | No es necesaria | Máximo 3 parches. Máximo por 12 h | 2 semanas |
| <i>Gabapentina</i> | 100-300 mg cada noche | Incrementar 100-300 mg tid cada 1-7 días según la tolerabilidad | 3,6 g/d (1,2 g tid) reducir la dosis si hay insuficiencia renal | 3-8 semanas para la titulación 1-2 semanas con la dosis máxima tolerada |
| <i>Analgésicos opioides⁽¹⁾</i> | 5-15 mg c/ 4 h | Después de 1-2 semanas, haga conversión de la dosis diaria total a una forma de liberación lenta y utilice la forma de liberación inmediata como dosis de rescate | No hay límite definido, haga titulación cuidadosa. Pida valoración por un especialista cuando las dosis excedan 120- 180 mg/d | 4-6 semanas |
| <i>Tramadol</i> | 50 mg una o dos veces al día ⁽²⁾ | Incremento 50-100 mg/d en dosis divididas, cada 3-7 días de acuerdo con la tolerabilidad | 400 mg/d, en mayores de 75 años no exceda 300 mg/día en dosis divididas ⁽³⁾ | 4 semanas |
| <i>Antidepresivos tricíclicos (nortriptilina, amitriptilina, desipramina)</i> | 10-25 mg en la noche | Incremento 10-25 mg/d cada 3-7 días de acuerdo a la tolerabilidad. | 75-150 mg/d; si los niveles plasmáticos son menores de 100 ng/mL, continúe la titulación con precaución | 6-8 semanas de titulación y luego 1-2 semanas con con la dosis máxima tolerada |

Algoritmo Tratamiento DN

Considerar un enfoque multidisciplinar antes de iniciar el tratamiento farmacológico.
Descartar la presencia de dolor nociceptivo asociado y tratarlo.
Buscar factores psicológicos y psicosociales que contribuyan al dolor.



Monoterapia con fármacos de primera línea:

Valorar etiología, mecanismo fisiopatogénico, condiciones del paciente.

Antiepiléptico: PREGABALINA o GABAPENTINA.

Alternativa: CARBAMAZEPINA/OXCARBACEPINA si neuralgia trigémino.

Antidepresivo: ANTIDEPRESIVO TRICÍCLICO.

Alternativa: VENLAFAXINA o DULOXETINA si anciano / cardiopatía.

LIDOCAÍNA TÓPICA en neuralgia postherpética con alodinia.

Ineficaz o mal
tolerado



Cambiar por antidepresivo
o antiepiléptico.

Ineficaz o mal
tolerado



Cambiar por opiáceo
o tramadol.



Ineficaz o mal
tolerado

Respuesta
parcial



Asociar antidepresivo
o antiepiléptico.

Respuesta
parcial

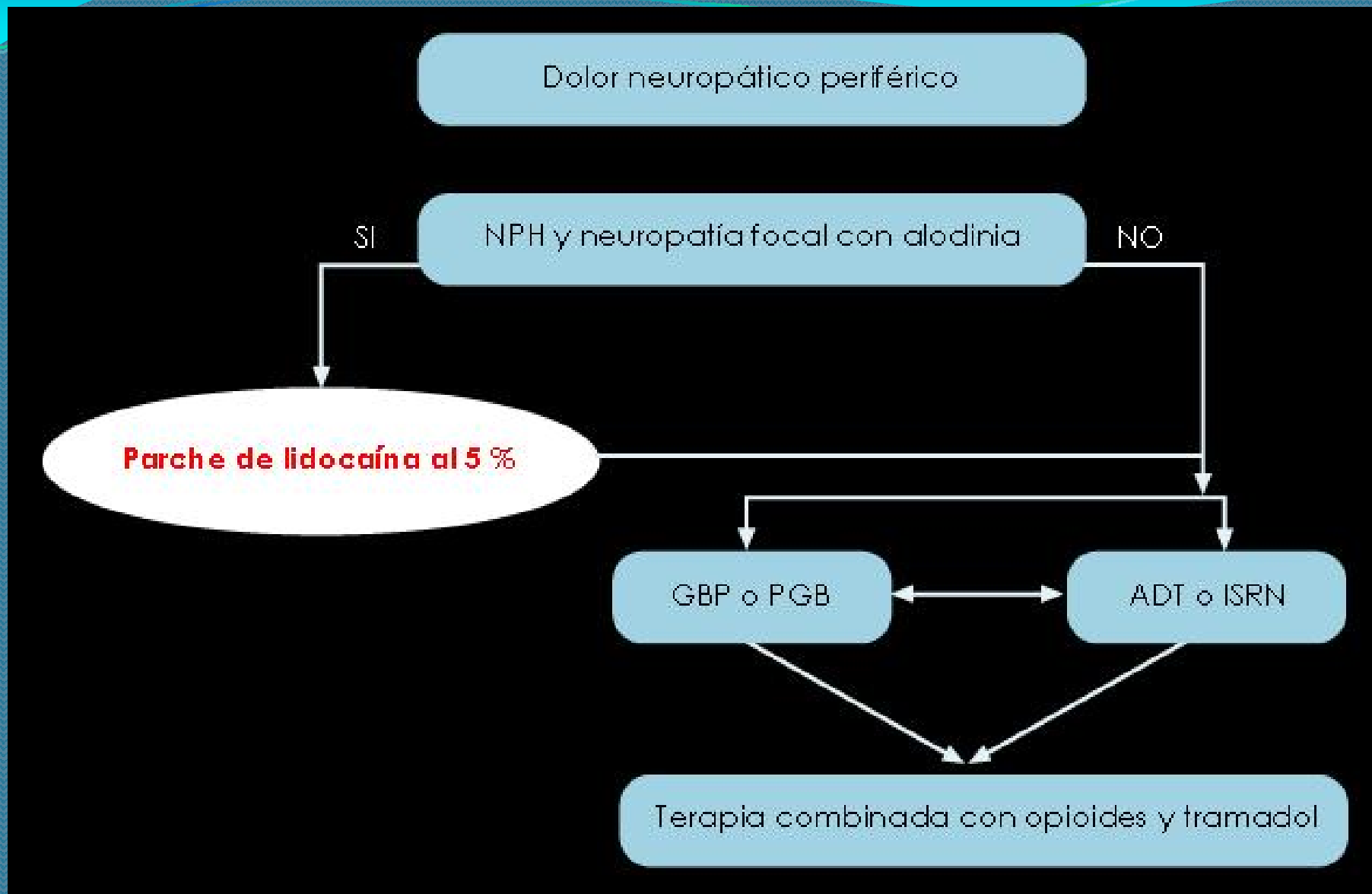


Asociar un opiáceo
o tramadol.



Referir al paciente a una consulta especializada de dolor:
Uso de fármacos de segunda o tercera línea, programa multidisciplinar,
técnicas intervencionistas o cirugía.

Algoritmo Tratamiento DNP



González Escalada y col. Rev Soc Esp Dolor 2009; Finnerup NB et al. Pain 2005

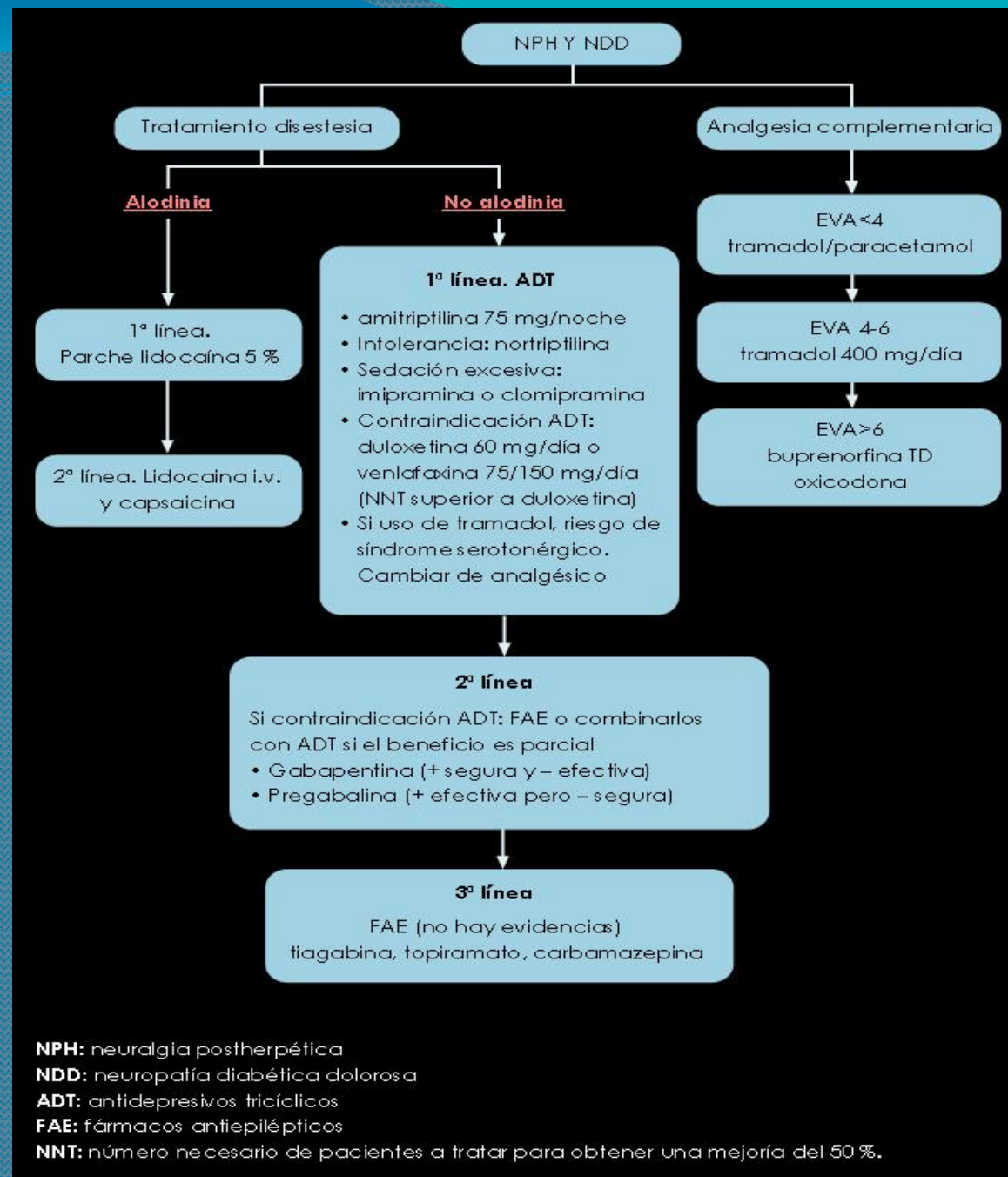
Neuropatía Diabética Dolorosa

- **Nivel de evidencia I; Grado de recomendación A:** amitriptilina, duloxetina, venlafaxina; gabapentina, pregabalina, topiramato; opioides débiles (tramadol), potentes (oxicodona)
- **Nivel II; Grado B:** lamotrigina se considera de tercera elección. Los de menor eficacia son capsaicina, ISRS, mexiletina, oxcarbacepina, memantina, mianserina y clonidina tópica.
- **Nivel III; Grado C:** La carbamacepina

Neuralgia Postherpética

- **Nivel I; Grado A:** ADT, gabapentina, pregabalina y opioides como primera línea.
- **Nivel II; Grado B:** lidocaína tópica, capsaicina, tramadol y valproato.

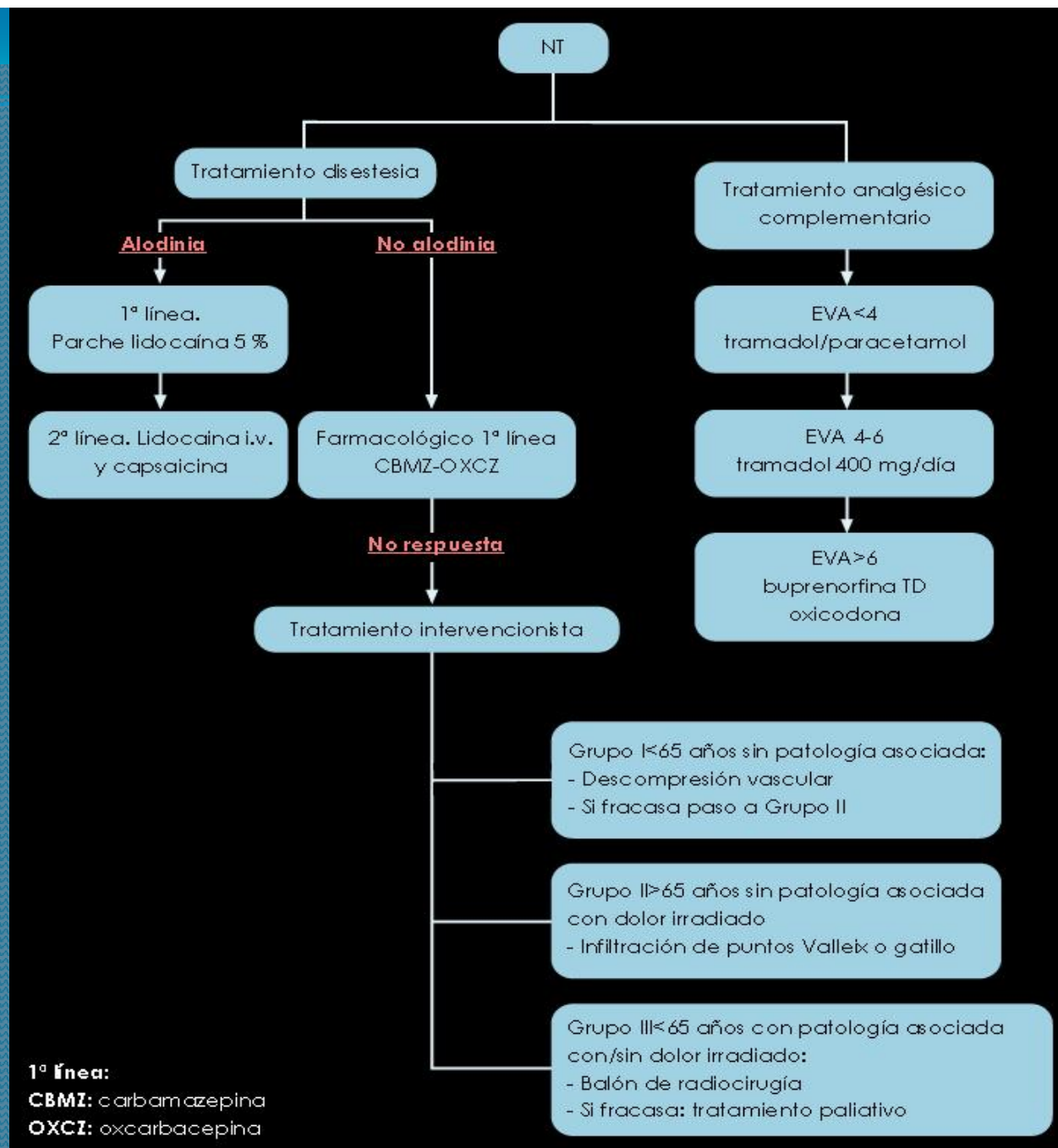
Algoritmo Tratamiento NPH y NDD



Neuralgia del Trigémino

- **Nivel I; Grado A:** carbamacepina y oxcarbacepina.
- **Nivel II; Grado B:** oxicodona, como segunda línea. Baclofeno y lamotrigina pueden utilizarse de forma complementaria en pacientes refractarios a la primera línea o que hayan rechazado la cirugía.
- **Nivel IIb; Grado B:** La pregabalina presenta algunas ventajas sobre las del primer nivel, como su mejor tolerancia, más rápido inicio de acción y administración en sólo 2 tomas diarias.

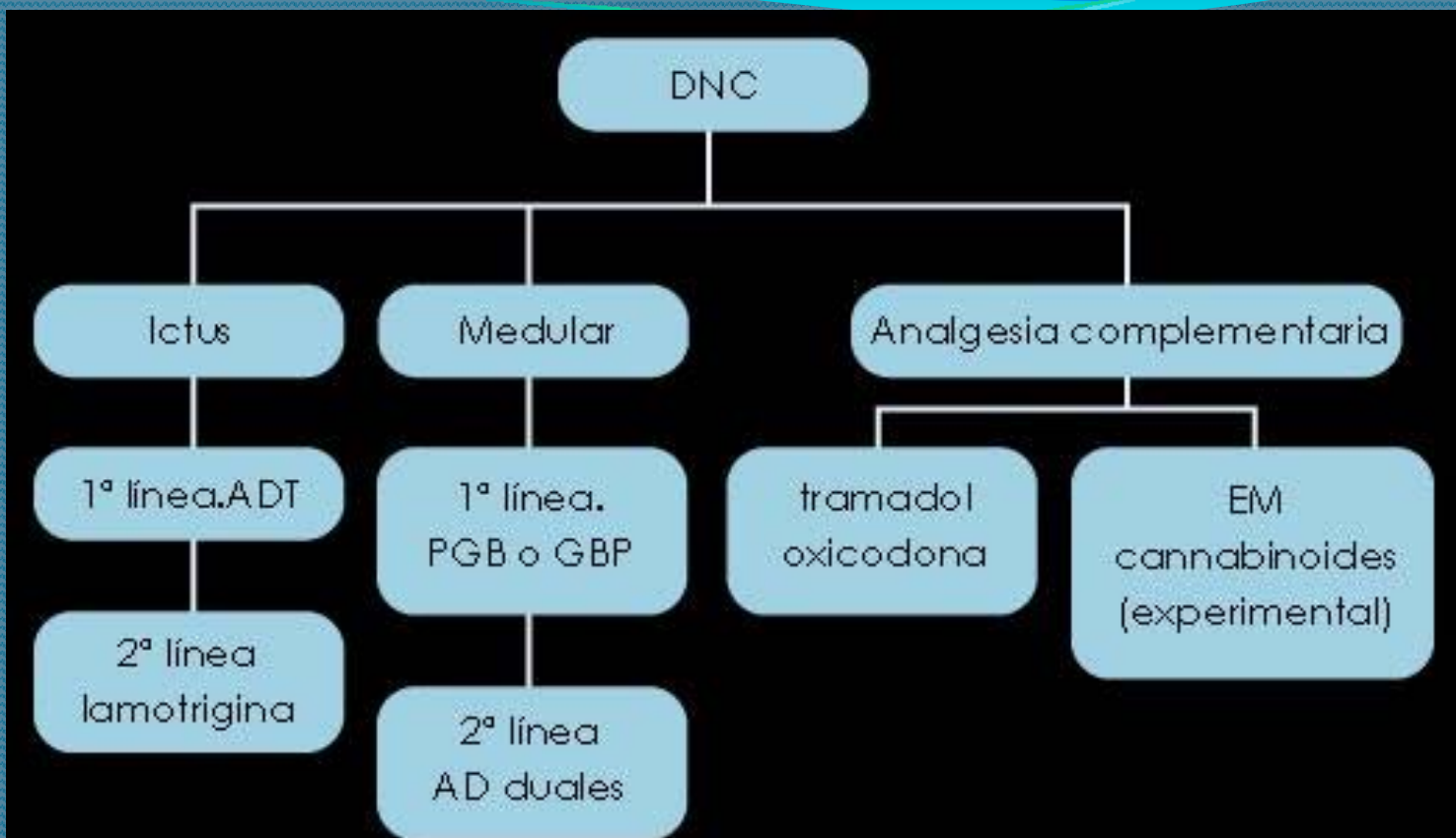
Algoritmo Tratamiento NT



Dolor Central

- ⦿ La **pregabalina** es el único fármaco indicado como primera elección. LTG y ADT, son eficaces en el dolor postictal o lesión de la médula espinal (IA), aunque los ADT son mal tolerados en mayores de 70 a. (IIB).
- ⦿ Los **opioides** son poco recomendables (III C).
- ⦿ Los **cannabinoides (nabilona)** son eficaces en el dolor de la esclerosis múltiple (IA).

Algoritmo Tratamiento DNC



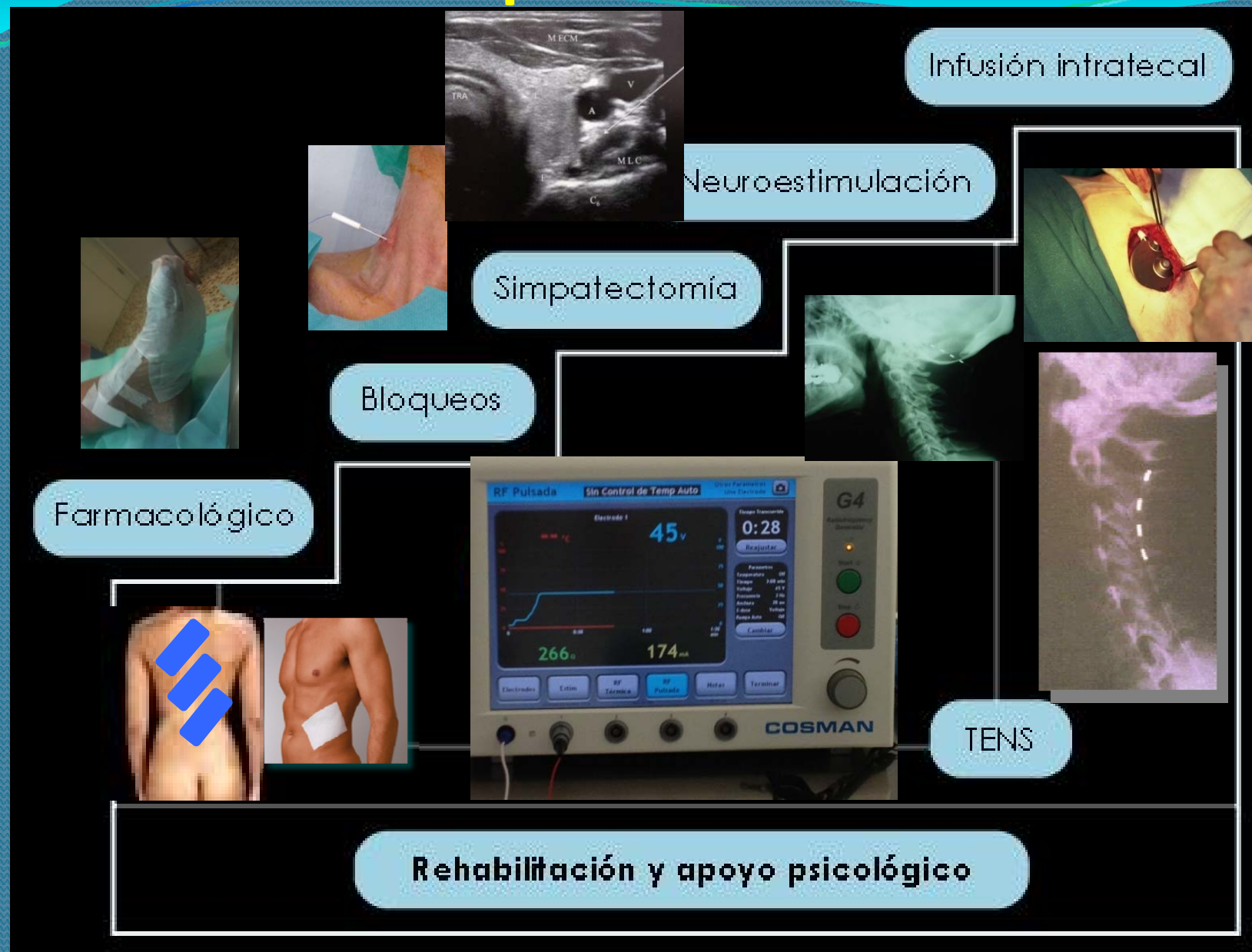
DNC: dolor neuropático central.

AD: antidepresivos.

ADT: antidepresivos tricíclicos.

EM: esclerosis múltiple.

Escalera terapéutica en el DN



Tratamiento Invasivo del DN

- Bloqueos nerviosos
 - Bloqueo epidural y bloqueos simpáticos (Grado de evidencia C)
- Tratamientos ablativos
 - En pacientes oncológicos (Grado de evidencia C)
- Tratamientos neuromoduladores
 - Postlaminectomía; SDRC; (Grado de evidencia B)
- Tratamientos quirúrgicos
 - Radiculopatías con atrofia, S. cola de caballo (Grado de evidencia B).
 - Estenosis de canal (Grado de evidencia D)
 - Atrapamiento n. periférico ((Grado de evidencia A)

Otras técnicas de tratamiento en DN

- TENS (estimulación eléctrica transcutánea) (Grado de evidencia B)
- Ejercicio físico, cinesiterapia, terapia ocupacional
- Magnetoterapia
- Termoterapia

- Estimulación interferencial.
- PNT (neuromodulación percutánea).
- Estimulación magnética Transcortical (Grado de evidencia B)

Terapia Psicoeducativa

- **Hipnosis; Biofeedback**
- **Psicoeducación**
 - Ejercicio físico
 - Descanso nocturno
 - Distribución de la actividad
- **Control de la activación**
 - Respiración; Relajación
- **Técnicas cognitivo conductuales**
 - Foco atencional; Control de contingencias; Habilidades sociales

DNA Postoperatorio. Factores de riesgo

- **Preoperatorio**
 - Dolor crónico previo
 - Terapia crónica con opioides
 - Factores psicosociales, personalidad, sexo, edad.
- **Intraoperatorio**
 - Tipo de cirugía
 - Cirugías repetidas
 - Lesión nerviosa
- **Postoperatorio**
 - Dolor severo
 - Factores psicológicos

DNA Postoperatorio. Fármacos y técnicas utilizadas en el periodo perioperatorio.

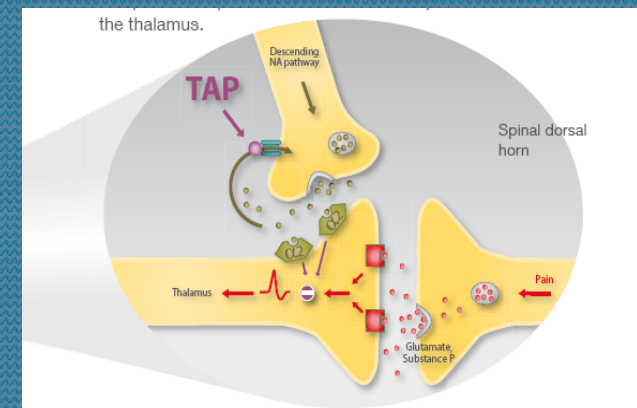
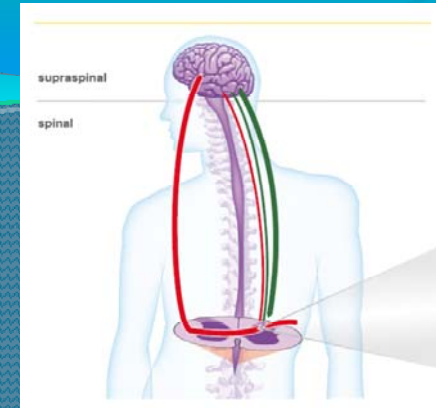
- Analgésicos Convencionales (AINE, Opioides)
 - COX₂, DKTP; Tramadol, Tapentadol; Morfina, Metadona, Oxidona, Fentanilo.
- Técnicas
 - Anestesia Espinal
 - Bloqueos tronculares y periféricos
 - Infiltraciones locales.
- Analgésicos Adyuvantes
 - Gabapentinoídes (Gabapentina, Pregabalina)
 - Antagonistas NMDA (Ketamina, Magnesio)
 - Alfa-2 agonistas (Clonidina)
 - Lidocaína

Efectos de los adyuvantes en DNA post.

- **Antagonistas NMDA**
 - Ketamina 1 mg/Kg- 42 ug/k/h. Menos consumo de opioides; prevención de hiperalgesia inducida por opioides; prevención DCPC?, seguridad y tolerabilidad?
- **Gabapentionoides**
 - Gabapentina preop. 300-1200 mg. Menos DP y consumo de opioides; sedación y somnolencia; prevención DCPC?.
- **Alfa-2 agonistas**
 - Inhiben liberación glutamato y sustancia P (analgesia y sedación, menos consumo de opioides, estabilidad hemodinámica)
- **Lidocaína**
 - Menos dolor, mejor función intestinal, más efectiva en dolor visceral

El Futuro

- *Receptores endocannabinoides.*
- *Receptor opioide &.*
- *Receptores acoplados a proteína G (GPCR's)*
- *Receptores H₃ y H₄.*
- *Protein-kinasas activadas por estrés o por mitogénesis.*
- *Células madre embrionarias.*
- *Terapia génica.*
- *Anticuerpos terapéuticos.*





Gracias

Los Monteros van

CAMINO HACIA LA ANALGESIA