

HOSPITAL MILITAR CENTRAL		GUIA DE MANEJO: DOLOR NEUROPÁTICO	CÓDIGO: HP-NEUR-GM-09
 	UNIDAD: MEDICO HOSPITALARIA		FECHA DE EMISIÓN: 29-01-2018
	PROCESO: HOSPITALIZACIÓN		VERSIÓN: 01
	SISTEMA DE GESTION INTEGRADO SGI		Página 1 de 32

HOSPITAL MILITAR CENTRAL
NIT: 830.040.256-0

1. OBJETIVO

Describir la información disponible a la fecha de Dolor Neuropático en adultos y establecer una guía de tratamiento.

2. METODOLOGIA

Búsqueda y revisión de la literatura de las guías disponible de dolor neuropático: guía NICE, guía de la Asociación Americana de Neurología, guías europeas y las guías latinoamericanas vigentes entre otras.

3. ALCANCE

El dolor neuropático es un trastorno neurológico producido por múltiples causas y que limita la funcionalidad, con consecuencias, psicológicas y sociales. La presente guía pretende aproximarse a la definición, clasificación, diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático basadas en las guías más recientes y con mejor evidencia para hacer aplicado en la población de las fuerzas militares.

4. POBLACION OBJETO

Beneficiarios de las Fuerzas Militares desde de los 15 años en adelante.

5. RECOMENDACIONES

INTRODUCCIÓN

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable que puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de una persona, salud general, salud psicológica, bienestar social y económico (1). El dolor se clasifica clásicamente como nociceptivo o neuropático. El dolor nociceptivo se define como dolor que "Proviene de daños reales o amenazas a daños a tejido no neuronal y se debe a la activación de nociceptores "(1,17). Ejemplos de dolor nociceptivo agudo es un dolor postoperatorio y de un dolor nociceptivo crónico es el dolor por la artritis. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP 2011) define el dolor neuropático (DN) como "dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial" y dependiendo del sitio de la lesión el DN puede tener un origen central o periférico.

El DN es muy difícil de manejar debido a la heterogeneidad de sus etiologías, síntomas y mecanismos subyacentes. A menudo hay incertidumbre con respecto a la naturaleza y localización exacta de una lesión o condición, particularmente en contextos no especializados. Ejemplos de condiciones comunes

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	2 de 32		

5. RECOMENDACIONES

que tienen DN periférico como un síntoma son la neuropatía diabética dolorosa (NDD), neuralgia post-herpética(NH), neuralgia del trigémino(NT), dolor radicular, dolor neuropático crónico postquirúrgico y dolor neuropático oncológico (tal como, neuropatía inducida por quimioterapia, neuropatía secundaria a antígenos tumorales, o causados por invasión directa o compresión de estructuras neurales) y DN central por ejemplo posterior a un ACV o asociado a esclerosis múltiple entre otros.

Existen herramientas para la detección del DN tales como la escala de dolor neuropático y cuestionario de dolor neuropático sin embargo se requiere una valoración clínica exhaustiva porque hasta 10 a 20% no se identifican con estas escalas (2,3,13). También, deben evaluarse las comorbilidades, porque algunos síntomas como ansiedad o depresión pueden exagerar los síntomas, todo esto lleva además de la falta de control del dolor a la alteración del sueño y deterioro de la función física. La evaluación clínica del dolor neuropático requiere una historia completa y examen físico para identificar signos y síntomas. En muchos casos, otros laboratorios y pruebas neurofisiológicas pueden ayudar a identificar la etiología subyacente y guiar a la selección de tratamiento. Los tratamientos disponibles proporcionan esencialmente sólo alivio sintomático y pueden incluir terapias no farmacológicas, farmacológicas e intervencionistas.

Los tratamientos farmacológicos de uso común incluyen antidepresivos (antidepresivos tricíclicos [AT], inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS] e inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina [IRSN]), fármacos antiepilépticos (FAE), tratamientos tópicos y analgésicos opioides. Además de sus beneficios potenciales, todas estas clases de fármacos están asociadas con diversos efectos adversos. No existe un manejo farmacológico efectivo para control del DN, esto debido a las múltiples etiologías y mecanismos que lo originan, estos factores pueden conducir a un control inadecuado del dolor, con una morbilidad considerable.

Esta breve guía clínica tiene como objetivo mejorar el cuidado de los adultos con dolor neuropático haciendo recomendaciones basadas en la evidencia sobre el manejo farmacológico y no farmacológico del DN. Otro objetivo es asegurar que las personas que requieran una evaluación especializada e intervenciones sean referidas adecuadamente y de manera oportuna a un servicio especializado de manejo del dolor y / o a otros servicios específicos para el control de la condición desencadenante.

MECANISMOS QUE DESENCADENAN EL DOLOR NEUROPÁTICO

La percepción del dolor ocurre a través de una compleja cascada de acontecimientos que comienzan en la periferia (fibras A δ o C las cuales responden a una gran cantidad de sustancias químicas de daño tisular e inflamación, como las prostaglandinas, citocinas, bradicinina, histamina, radicales libres, protones, purinas y neurotrofinas, entre otros). La intensidad de la señal transmitida es proporcional a la intensidad del daño tisular.

Las señales nociceptivas son procesadas en la médula espinal por las neuronas de la asta posterior. En ésta hay interneuronas inhibitorias, cuyo principal neurotransmisor es el ácido gammaaminobutírico (GABA). Las neuronas sensitivas de la asta posterior responden a la sustancia P y a otros aminoácidos excitatorios como el aspartato y el glutamato, liberados en las terminales de las fibras aferentes. Estas neuronas proyectan la vía ascendente hasta el tálamo, mientras que otras neuronas supraespinas localizadas en el tronco del encéfalo proyectan vía descendente hasta las astas dorsales de la médula espinal para modular la transmisión ascendente. Estas neuronas son principalmente noradrenérgicas y ejercen una acción inhibitoria. En la cara y el cráneo,

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	3 de 32		

5. RECOMENDACIONES

las fibras sensitivas del nervio trigémino son análogas a las fibras sensitivas periféricas, el ganglio de Gasser se corresponde con los ganglios de las raíces posteriores y el núcleo del trigémino con la asta dorsal.

La percepción del dolor se produce sólo cuando la señal propioceptiva se transmite desde el tálamo hasta las cortezas somatosensoriales y cingular anterior y a la amígdala. Mientras que la corteza somatosensorial es responsable de la sensación del dolor, las otras regiones son las que marcan la experiencia subjetiva de éste. Este circuito córtico-límbico-talámico es muy complejo e individualizado, lo que explica la gran variabilidad de la experiencia humana del dolor (14). Los pacientes con dolor neuropático pueden tener más de un mecanismo, o de un tipo de dolor y pueden cambiar durante el tiempo siendo la respuesta a la medicación en cada individuo impredecible (8)

Actividad ectópica

Tras la lesión nerviosa, se produce una alteración en los canales de sodio dependientes de voltaje, canales de potasio dependiente de voltaje e hiperpolarización de canales dependiente de nucleótido cíclicos(HCN2), produciendo potenciales de acción ectópica que llevan a la hiperexcitabilidad de la neurona aferente primaria y a veces en sus proyecciones centrales, estos síntomas serían estímulo independiente y correspondería a parestesias, disestesias y dolor, el cual pueden mostrar diferentes patrones temporales.

Sensibilización periférica

La sensibilización periférica es la primera fase de la afectación neuropática y como respuesta inflamatoria ante una agresión, se produce una serie de cambios histoquímicos, humorales y vasogénicos que pueden perpetuarse aun después de terminada ésta. Esto produce una estimulación repetitiva del nociceptor en el sitio de la lesión que perdura. Los cambios humorales hacen referencia al incremento en el tejido inflamado de sustancias como prostaglandinas, serotonina, bradicinina, adenosina y adrenalina, así como el NGF, entre otros (17), que actúan sobre receptores específicos. Como consecuencia de lo anterior, hay un aumento intracelular de calcio y se activan cinasas que conllevan a una disminución del umbral de descarga y potenciación de las corrientes de sodio. Posterior se presentan también cambios en el canal de iones potencial receptor transitorio (TRPV1/2) y posiblemente otros miembros de esta familia de canales de iones, lo que condujo a la evaluación clínica de agonistas de la capsaicina (TRPV). El estímulo repetitivo reduce el umbral de activación de los nociceptores, con un aumento en su respuesta ante cualquier estímulo que incluso puede llegar a generarse espontáneamente.

Sensibilización Central

La lesión o enfermedad del nervio (al igual que otros estímulos nociocéptivos) puede desencadenar cambios neuroplásticos a nivel central (espinal o supraespinal) referidos como sensibilización central. La sensibilización central ha sido definida como "un prolongado pero reversible aumento en la excitabilidad y de la eficacia sináptica de las neuronas en las vías nociocéptivas centrales" que se manifiesta como alodinia, hiperalgesia, sumatorio temporal acumulada (Aumento del dolor en respuesta a aplicación de un estímulo constante) e hiperalgesia secundaria (dolor e hipersensibilidad más allá del dermatoma del nervio lesionado).

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	4 de 32		

5. RECOMENDACIONES

Los mecanismos propuestos por los cuales la lesión del nervio produce una sensibilización central incluyen cambios fenotípicos en las fibras del tacto (A-beta), que posteriormente expresan un aumento en los niveles de neuropéptidos tales como péptido relacionado con el gen de la calcitonina y sustancia P, al igual que un aumento de la actividad de la transmisión de aminoácidos excitatorios (vía receptores NMDA)(17). En consecuencia, se activan receptores mediados por glutamato, permitiendo la entrada masiva de calcio en la segunda neurona y mantiene la activación del potencial de acción coadyuvado por segundos y terceros mensajeros (*c-fos* y *c-jun*) por la vía del monóxido de nitrógeno y, como consecuencia, genera una ampliación del campo receptivo del estímulo inicial periféricamente, una disminución del umbral de descarga celular y cambios en la expresión génica del ARN mensajero; ello altera la respuesta normal ante cualquier tipo de estímulo, como sucede en la alodinia.

Alteración de la modulación Inhibitoria

La lesión nerviosa puede llevar al deterioro de mecanismos inhibidores endógenos de la nocicepción en algunas situaciones. Por ejemplo, pos-lesión del nervio la transmisión excitatoria ha mostrado causar apoptosis de interneuronas inhibitoria espinales GABAérgicas contribuyendo además a la sensibilización al dolor posterior a la lesión. También se disminuye el número de receptores de glicina y opioides

Activación de la microglia

La evidencia ha demostrado que en condiciones neuropáticas (y otros estados de dolor) están asociados con activación de la glía y otras células no neuronales del SNC. Esta activación se presenta mediante cambios moleculares que contribuyen a la hipersensibilidad al dolor e incluyen fosforilación de proteína cinasa activadora del mitogeno, sobre la regulación de los receptores de quimiocinas y liberación de citoquinas gliales y factores de crecimiento.

Resiembra nerviosa y sinapsis efápticas

Después de la lesión de un nervio, se generan puntos activos neuronales (neuromas) con actividad espontánea y evocada que producen estímulos sostenidos hacia la médula espinal. Esta alteración funcional del estímulo nervioso en los axones lesionados es interpretada como dolorosa por el soma neuronal del aferente primario en el ganglio de la raíz dorsal. Desde aquí, se activa una regeneración por medio de sustancias neurotróficas, que da lugar a nuevas terminaciones nerviosas con receptores α -adrenérgicos (de tipo simpático) y a canales de sodio y de calcio dependientes de voltaje, inmaduros en su mayoría, con actividad independiente, espontánea y permanente. Además, los axones del sistema nervioso simpático se proyectan hacia las neuronas del ganglio de la raíz dorsal, como sucede en el llamado 'dolor mantenido por el simpático'.

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	5 de 32		

5. RECOMENDACIONES

APROXIMACIÓN A LA EVALUACIÓN DEL DOLOR NEUROPÁTICO

No existe una prueba diagnóstica o patognomónica para identificar el dolor neuropático. De hecho, en la mayoría de los pacientes con dolor neuropático típicamente coexistentes múltiples tipos de dolor, esto hace que una cuidadosa historia y un examen físico sea de la mayor importancia. Cuando se entrevista a un paciente, es importante recordar que el dolor es una experiencia subjetiva y puede ser descrito de manera diferente por diferentes personas (3-10). Las pruebas de laboratorio sirven para: (A) ayudar a formular un diagnóstico diferencial (B) guiar la selección apropiada del tratamiento y (C) seguimiento de las respuestas individuales al tratamiento. La evaluación clínica debe centrarse en descartar condiciones tratables, confirmando el diagnóstico de dolor neuropático, e identificando características clínicas (insomnio y neuropatía autónoma) que podrían ayudar a individualizar el tratamiento. Se debe evaluar además de las características del dolor, impacto funcional sobre el estado de ánimo, el sueño y otras actividades de la vida diaria, las respuestas a los tratamientos anteriores y abuso de sustancias (2).

SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL DOLOR NEUROPÁTICO

En general, el clínico debe establecer la intensidad, calidad, duración y la localización de los síntomas. La presencia de dolor provocado por el estímulo o dolor independiente del estímulo ya que esto puede afectar la elección del tratamiento. Típicamente el dolor neuropático tiene síntomas y signos sensitivos positivos y negativos (Tabla 2). Estos síntomas positivos se consideran que representan una actividad excesiva en las vías sensitivas debido a disminución del umbral o una mayor excitabilidad y los síntomas negativos se experimentan como disminución o ausencia y son producidos por pérdida de la función (3,13), pudiendo presentarse como entumecimiento, debilidad y pérdida de los reflejos tendinosos profundos en el territorio nervioso involucrado. Algunos aspectos únicos del dolor neuropático incluyen síntomas como alodinia (dolor causado por un estímulo que normalmente no provoca dolor), hiperalgesia (respuesta aumentada a un estímulo que es normalmente doloroso), anestesia dolorosa (dolor que se siente en un área o región anestésico [entumecido]), y aumento o pérdida sensitiva (IASP 2011) (2).

Los descriptores comunes del dolor incluyen: Lancinante (75,6%), arde (68,3%), alfileres y agujas (65,9%), corrientazo (64,6%), entumecimiento (65.9%) y hormigueo (59.8%). Otros adjetivos menos utilizados incluyen el aplastamiento (48,8%), frío doloroso (25,6%) y picazón (29,3%) (13). El término dolor mixto es el menos utilizado y el concepto sigue siendo controversial. En el dolor mixto, la misma enfermedad tiene diferentes tipos de dolor (propioceptivo y neuropático) por medio de distintos procesos fisiopatológicos (4).

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	6 de 32		

5. RECOMENDACIONES

Tabla 2

SÍNTOMAS POSITIVOS	SÍNTOMAS NEGATIVOS
➤ Estremecimiento (alfileres y agujas) ➤ Picazón ➤ Relámpago o lancinante ➤ Adolorido ➤ "Similar a un cuchillo" ➤ Tirón o apretón ➤ Ardiente o abrasador ➤ Corrientazo	➤ Entumecimiento ➤ Deadness "muerto" ➤ Sensación de llevar calcetines todos el tiempo

EXAMEN FÍSICO

El examen físico debe sugerir que la distribución del dolor sea coherente con una lesión o enfermedad del sistema nervioso (13), pero esto puede ser problemático, debido a la posible extraterritorialidad por la propagación del dolor. (4-10). Se deben valorar todas las sensibilidades comenzado por el lado sano, explicando claramente al paciente el procedimiento. La sensibilidad tipo tacto superficial, dolor y temperatura se transmiten por fibras pequeñas desmielinizadas y hacen por el tracto espinotalámico, La vibración y la propiocepción se transmiten por fibras largas mielinizadas y hacen por la columna dorsal (3).

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	7 de 32		

5. RECOMENDACIONES

CUESTIONARIOS DE DOLOR

Además del examen clínico, varios cuestionarios de dolor han sido concebidos como herramientas de cribado, útiles para distinguir el dolor nociceptivo y dolor neuropático. El cuestionario de Síntomas y Signos Neuropáticos de Leeds (LANSS) tiene una sensibilidad 82-91% y una especificidad del 80-94%. El cuestionario del dolor neuropático (NPQ) tiene una sensibilidad del 66% y una especificidad del 74%. El DN4 (Douleur Neuropathique en 4 Questions) tiene una sensibilidad del 83% y una especificidad 90% (anexo1), PainDETECT tiene una sensibilidad y especificidad del 80%. sin embargo, se requiere una valoración clínica exhaustiva porque hasta 10 a 20% no se identifican con estas escalas (2,3,13)

EXAMEN COMPLEMENTARIO

Se deben realizar estudios complementarios para confirmar o excluir una etiología subyacente de dolor neuropático. La neuroimagen puede identificar lesiones centrales, estudios de conducción nerviosa y electromiografía evalúan la función del nervio periférico, pero no evalúan las fibras pequeñas no mielinizadas (13), la biopsia de piel es la técnica para diagnosticar la neuropatía de fibras pequeñas y evaluar las fibras nociocéptivas del nervio cutáneas. Sin embargo, la relación entre los resultados de la biopsia cutánea y el dolor no están claro (3). Se pueden usar otros test como pruebas sensoriales cuantitativas (QST), Potenciales evocados por láser (LEPs), Microneurografía, reflejo de parpadeo y potenciales evocados somatosensoriales(PESS) (4). La QST se administra con un nivel controlado de intensidad del estímulo y sirve para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas, Neuropatía diabética temprana y puede ser utilizada para cuantificar la alodinia térmica e hiperalgesia, Sin embargo, QST también muestra cambios en dolor no neuropáticos, lo cual puede ser influenciado por factores psicológicos, sesgos de respuesta o simulación (3). En los últimos años, varios estudios abordaron la genética mostrando que en algunos pacientes pueden tener mutaciones de los genes del canal de sodio dependientes de voltaje, SCN9A, SCN10A, y SCN11A, pero se requieren estudios adicionales (4). Actualmente no hay un examen complementario que sea el "Gold estándar".

MANEJO DEL DOLOR NEUROPÁTICO

Se debe establecer el mejor tratamiento ya que la mayoría de los pacientes no presentan alivio completo del dolor, pero se puede esperar que el dolor se haga tolerable, en general con una reducción del 30% del dolor en una escala. También es importante reconocer y tratar comorbilidades como la ansiedad y la depresión. Como tratamiento secundario se debe mejorar el sueño, la funcionalidad y la Calidad de vida. Por eso el manejo del dolor tiene que hacerse de una forma multidisciplinario (5,13) incluyendo manejo farmacológico y no farmacológico.

Al iniciar el tratamiento, es fundamental comunicar claramente a los pacientes siguientes hechos:

- Todas las modalidades terapéuticas proporcionan un alivio parcial del dolor en lugar de una cura.

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	8 de 32		

5. RECOMENDACIONES

- Los efectos secundarios son probables y deben ser anticipados y manejados.
- Todos los medicamentos requieren titulación.
- Las combinaciones de medicamentos son mejores con inicio de una medicación a la vez.
- Algunas intervenciones terapéuticas, como la fisioterapia y el aprendizaje de habilidades psicológicas de afrontamiento, deben ser iniciados desde temprano.
- el pronóstico es mejor cuando se trabaja con todo el equipo de dolor.
- Los objetivos del tratamiento del dolor incluyen disminuir y controlar el dolor y otros síntomas asociados (como la ansiedad, la depresión y el insomnio), ganar habilidades de afrontamiento y mejorar la funcionalidad

Tratamiento no farmacológico

El cuidado multidisciplinario incluye terapia física, terapia ocupacional y psicoterapia, mostrando una reducción del dolor y del requerimiento de medicamentos, con mejoría de la funcionalidad y la calidad de vida (5,7,13). La acupuntura es también utilizada con frecuencia presentando beneficios. El dolor es una experiencia biopsicosocial por eso la terapia cognitiva es una parte integral del tratamiento (5,7,17), aunque este beneficio no ha sido evidente con la terapia psicológica (11). Los trastornos psicosociales no solo afectan cómo se percibe el dolor sino cómo responden al tratamiento (5,7). Los síntomas crónicos pueden tener un impacto significativo en la salud mental y un gran número de pacientes con dolor crónico tienen comorbilidad psicológicos, en algunos estudios se encontraron trastorno de ansiedad en 33% y criterios de depresión entre 40 a 60% de los pacientes evaluados (17)

Tratamiento Farmacológico

Para todos los medicamentos, las recomendaciones se basan en pruebas clínicas y de costo efectividad y reflejan el buen uso de los recursos del sistema de salud para el manejo del dolor neuropático. Esta guía debe usarse conjuntamente con el juicio clínico para la toma de decisiones apropiadas para cada individuo (1).

La mayoría de los fármacos se han estudiado en neuropatía diabética dolorosa (NDD) y neuropatía postherpética(NH), la FDA. Ha aprobado seis medicaciones para tres síndromes de dolor neuropático: neuralgia del trigémino (carbamazepina), neuralgia postherpética (gabapentin, pregabalina, parches de lidocaína al 5%, crema de capsaicina y parches de capsaicina al 8%) y neuropatía diabética dolorosa (pregabalina, duloxetina y Crema de capsaicina). A pesar de estas indicaciones la mayoría de las terapias de primera línea (amitriptilina, duloxetina, gabapentina o pregabalina) (tabla 3) han demostrado ser eficaz en múltiples tipos de dolor neuropático, la excepción a esto es la neuralgia del trigémino.

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	9 de 32		

5. RECOMENDACIONES

La farmacoterapia es una parte de la terapia multimodal. Cuando es efectiva, puedes servir como base para la implementación de otros componentes del manejo del dolor como terapia física y las habilidades de afrontamiento. Desafortunadamente, incluso los medicamentos que son aprobados para el tratamiento del dolor neuropático proporcionan sólo alivio parcial del dolor. Los medicamentos más efectivos para el manejo solo ofrecen de 30 a 50% de mejoría y solamente a un subgrupo de pacientes. Debido a que las monoterapias tienen beneficios limitados, los medicamentos se combinan para mejorar el resultado, seguido de la aplicación de otras modalidades. Un manejo integral incluya múltiples fármacos y tratamientos no farmacológicos esto debe anticiparse desde el principio como parte de la planificación del tratamiento (7)

Los principios generales de la farmacoterapia para neuropatía dolorosa incluyen

- Iniciar el tratamiento desde que se hace el diagnostico con las dosis más bajas aprobadas y disponibles
- La titulación de dosis es lenta aumentando al efecto analgésico o la dosis recomendada con los mínimos efectos secundarios
- El monitoreo cuidadoso y rutinario de los efectos analgésicos y los efectos secundarios
- se debe suspender los medicamentos si se determinó ineficaz o que causa efectos secundarios intolerables
- Evitar los efectos de abstinencia o exacerbación de cualquier síntoma mientras se suspende la medicación la cual debe realizarse una disminución lenta.

Medicamentos para la administración sistémica

Los medicamentos orales proporcionan un efecto sistémico, presentando facilidad de administración; Sin embargo, los efectos secundarios limitan su utilidad.

PRIMERA LÍNEA

Antidepresivos Tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos fueron la primera clase de fármacos demostrado eficaz para el manejo del DN (3) excepto para el dolor asociado a VIH y quimioterapia (3,12). El efecto se debe a la modulación descendente del control inhibitorio, mediante la inhibición de la recaptación de norepinefrina en las sinapsis de la espina dorsal, también se ha reportado bloqueo de los canales de sodio y efecto en los receptores β -2 adrenérgicos (15). La amitriptilina es relativamente equilibrado en su capacidad de inhibir la recaptación de noradrenalina y serotonina, mientras que la nortriptilina, que tiene menos efectos secundarios, demuestra mayor inhibición de la recaptación de norepinefrina. Los antidepresivos tricíclicos son eficaces para varios tipos de dolor

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	10 de 32		

5. RECOMENDACIONES

neuropático, principalmente NDD y NH. Los antidepresivos tricíclicos son consideradas eficaces en el tratamiento de dolor central, pero hay datos limitados con relación a patologías específicas que causan dolor central. Para el manejo analgésico se requiere menor dosis en comparación al manejo de la depresión. Se deben iniciar dosis bajas (10 a 25 mg / día al momento de acostarse) y la dosis se puede aumentarse cada 3 a 7 días de 10 mg / d hasta 25 mg / día dependiendo de la tolerancia. La dosis objetivo es de 75 a 150 mg / d; Antes de alcanzar las dosis más altas, se debe realizar un EKG y se deben monitorizar los niveles en sangre. En pacientes con historia de enfermedad cardíaca, la dosis debe limitarse a menos de 100 mg / d. el tiempo adecuado de uso debe ser de 6 a 8 semanas con 1 a 2 semanas con dosis máximas tolerada (3).

Los efectos adversos son el principal problema con el uso de antidepresivos tricíclicos. Los cuales incluyen sedación y efectos anticolinérgicos debiendo usarse con precaución en enfermedad cardíaca, glaucoma, retención urinaria, neuropatía autonómica, riesgo de suicidio y riesgo de síndrome serotoninérgico. La nortriptilina es mejor tolerado en pacientes ancianos. Dado la comorbilidad con depresión e insomnio hacen de estos una buena elección como tratamiento de primera línea (3,7).

Bloqueantes de la subunidad alfa 2 delta de los canales de calcio voltaje dependiente

Se describe un mecanismo de acción altamente selectivo, bloqueando la subunidad alfa 2 delta de los receptores presinápticos del calcio voltaje dependientes, especialmente de las neuronas hiperexcitadas, a diferentes niveles del neuroaxis, desde el sistema nervioso periférico hasta el SNC disminuyendo así el ingreso de calcio y la liberación de neurotransmisores excitatorios. Su efectividad ha sido ampliamente probada en distintos ensayos en DN. Los efectos adversos más frecuentemente observados son mareos y sedación, que deben ser controlados especialmente al inicio del tratamiento. Tienen escasas interacciones farmacocinéticas y son eliminados por excreción renal (12).

Gabapentina. Es un análogo de ácido γ-aminobutírico (GABA), pero no tiene efectos probados sobre los receptores GABA. Se cree que funciona por modulación de canales de calcio dependientes de voltaje inhibiendo la liberación de neurotransmisores. La FDA lo autorizo para el tratamiento de neuralgia postherpética. La gabapentina y pregabalina tienen más evidencia para el manejo de NDD. La gabapentina ha mostrado efectividad para manejo del dolor de extremidad fantasma, dolor del síndrome de Guillain-Barre y dolor por lesión de la médula espinal. La dosis inicial es de 100 a 300 mg 3 veces al día, y se titula cada 1 a 7 días de 100 a 300 mg / d alcanzando según lo tolerado de 1800 hasta 3600 mg / d. Se administra una dosis más alta a la hora de acostarse para limitar la sedación diurna. Una prueba adecuada de se realizará la titulación de 3 a 8 semanas desarrollando tolerancia o efectos adversos, con 1 a 2 semanas de dosis máxima tolerada. Se debe ajustar la Dosis en pacientes con insuficiencia renal. En general, la gabapentina es bien tolerada con pocas interacciones. Los efectos secundarios más comunes son sensación de mareo y sedación que dependen de la dosis. Otros efectos secundarios incluyen problemas de equilibrio y de la marcha, síntomas gastrointestinales y edema periférico. Gabapentina tiene una eficacia similar que la nortriptilina. La Gabapentina enacarbil es una forma de liberación prolongada que es eficaz y bien tolerado en el tratamiento neuralgia postherpética sin embargo no es eficaz NDD, se administra una o dos veces al día con una dosis más grande por la noche. La dosis inicial es de 600 mg / d para luego aumentar a los 3 días a 600 mg dos veces al día. El ajuste de dosis es necesario en pacientes con insuficiencia renal. Los efectos secundarios incluyen sedación, mareos, cefalea y menos frecuente edema y náuseas (3,7).

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	11 de 32		

5. RECOMENDACIONES

Pregabalina. Está estrechamente relacionados con gabapentina. Sin embargo, tiene farmacocinética lineal, una mayor afinidad por los canales calcio presináptico que la gabapentina, y un horario de administración más fácil que la gabapentina. La pregabalina está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con NDD y es también eficaz en la neuralgia postherpética y lesión de la médula espinal y otras causas de dolor neuropático central. La Pregabalina es dosis dependiente con dosis inicial de 50 mg 3 veces al día o 75 mg 2 veces al día, pudiendo aumentarse hasta una dosis total de hasta 300 mg / d después de 1 a 2 semanas. Si el paciente tolera 300 mg / d, pero tiene persistente el dolor, la dosis puede aumentarse hasta un total de 600 mg / d. Sin embargo, dosis de más de 300 mg / d no son necesariamente más eficaces y si se asocian con una mayor tasa de efectos adversos. La dosis debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal. Pregabalina tiene un efecto secundario similar a la Gabapentina, pero los pacientes tienden a titularse más rápido. Los efectos secundarios más frecuentes incluyen mareos, somnolencia, aumento de peso, edema periférico y diplopía. Pregabalina es una sustancia controlada que puede causar sentimientos de euforia y tiene potencial de abuso. En adición, todos los antiepilépticos, incluyendo pregabalina han demostrado estar asociados con un mayor riesgo de pensamientos o acciones suicidas y los pacientes se deben ser monitorizar los cambios en el comportamiento.

Inhibidores de la recaptación de Serotonina Norepinefrina (IRSN)

Inhiben la recaptación de serotonina y norepinefrina. Duloxetina es un inhibidor equilibrado de la recaptación de serotonina y norepinefrina, Mientras que la venlafaxina inhibe la recaptación de serotonina a dosis bajas e inhibe la recaptación de ambos neurotransmisores a dosis de 150 mg día o más.

Duloxetina. Está aprobada por la FDA para el tratamiento de NDD y el DN inducido por la quimioterapia, presentando eficacia similar a la gabapentina y pregabalina, sin embargo, no es eficaz para el tratamiento de dolor neuropático central, también es eficaz en el tratamiento de la depresión mayor y trastorno de ansiedad generalizada. Se inicia con 60 mg / d, pero con 30 mg / d se puede reducir la incidencia de náuseas. La dosis habitual es de 60 a 120 mg / d, pero sin beneficios adicionales con dosis de más de 60 mg / d. Las náuseas son las reacciones adversas más frecuentes, otros efectos secundarios adicionales incluyen: Aumento de la sudoración, somnolencia, boca seca, estreñimiento, diarrea y mareos, también se han reportad anomalías de la conducción cardíaca, aumento de la tensión arterial, hepatotoxicidad, aunque no se recomienda de forma rutinaria control de la función hepática.

Venlafaxina. Está aprobado por la FDA para el tratamiento de la depresión mayor, pero también es eficaz para el tratamiento de NDD al igual que polineuropatías dolorosas de diversas etiologías. Venlafaxina está disponible en formulaciones de acción corta y larga. La dosis inicial de venlafaxina de liberación inmediata es de 75 mg / d dividido en 2 o 3 dosis, y se puede aumentar hasta 225 mg / d. la venlafaxina de liberación extendida se inicia entre 37,5 mg o 75 mg una vez al día y se incrementa en 2 a 4 semanas de 150 a 225 mg / d. El aumento de la sudoración es un efecto secundario frecuente. Se han reportado anomalías de la conducción cardíaca y aumento de la tensión arterial. Los pacientes que toman venlafaxina de liberación inmediata deben abstenerse de no suspender abruptamente por el riesgo de síndrome de abstinencia.

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	12 de 32		

5. RECOMENDACIONES

Tabla 3

FARMACOTERAPIA PARA DOLOR NEUROPATÍA

MEDICACIÓN	DOSIS	PRUEBA ADECUADA	EFFECTOS SECUNDARIOS	COMENTARIOS
ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS				
Amitriptilina				
nortriptilina	10-25 mg a la hora de acostarse máximo 150 mg día	6 a 8 semanas (2 semanas con dosis máxima)	Sedación, efectos anticolinérgicos (boca seca, visión borrosa, retención urinaria) anormalidades de la conducción cardiaca	Use con precaución en paciente con enfermedad cardiaca y riesgo de síndrome serotoninérgico
INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA				
Duloxetina	30 mg una vez al día titular hasta 60 mg dos veces al día	4 semanas	Nauseas, aumento de la sudoración y la tensión arterial	Riesgo de síndrome serotoninérgico, riesgo de disfunción hepática, venlafaxina de liberación inmediata en particular es asociado con síndrome de abstinencia si el paciente olvida tomar una dosis a tiempo
Venlafaxina	Venlafaxina de liberación inmediata: 75 mg día dividido en 2 o 3 dosis, titulación hasta 225 mg día	4 a 6 semanas		
	Venlafaxina de liberación extendida: 37,5 mg a 75 mg una vez al día, titular hasta 225 una vez al día			

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	13 de 32		

5. RECOMENDACIONES

CANALES DE CALCIO LIGANDO A2δ

Gabapentin	100 mg una o tres veces al día, titular hasta una dosis máxima de 3600 mg día	5 a 10 semanas (2 semanas a máxima dosis)	Sedación, vértigo, ganancia de peso edema	Reducir dosis en falla renal, riesgo de dependencia y tolerancia (horario vs sustancia controlada)
Pregabalina	50 mg 3 veces al día, titular hasta 300-600 mg día	4 semanas	Sedación, vértigo, ganancia de peso edema	

MANEJO TÓPICO

Lidocaína tópica	1 a 3 parches máximo por 12 horas	3 semanas	Eritema local o rash	No efectivo en dolor neuropático central
Capsaicina parches 8%	1-4 parches en el área de dolor, repita cada 3 meses; 30 minutos para aplicación a la Pies; 60 minutos para el resto del cuerpo; Evitar en cara; Uso hospitalario en varios países.		Dolor, eritema, comezón. En casos raros de aumento de la presión arterial	

OPIOIDES

Tramal	50 mg una vez o dos veces al	Náusea y vómitos, estreñimiento, mareo, somnolencia
--------	------------------------------	---

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	14 de 32		

5. RECOMENDACIONES

día / hasta 400 mg por día,

Morfina/codeína 10-15 mg morfina cada 4 h o según sea necesario
(Equianalgésico dosis para otros Opioides) / hasta 300 Mg de morfina

Náusea y vómitos, estreñimiento, mareo, somnolencia

IV LÍNEA/OTROS

Toxina Botulínica tipo A 50-300 unidades subcutáneamente
Dependiendo del área de dolor

Dolor en el sitio de la inyección

No hay claridad de la dosis de aplicación

Se repite cada 3 meses

Tapentadol

50-75 o 100 Mg cada 4 o 6 horas máximo 400 mg día

cefalea, alucinaciones, reacciones suicidas, anafilaxia, angioedema, diarrea y palpitaciones

Dolor moderado a severo, no suspender de manera abrupta por riesgo de abstinencia. Ajustar en pacientes con falla renal hepática o ancianos

SEGUNDA LÍNEA

Tramadol y analgésicos opiáceos

Son eficaces en diferentes tipos de dolor neuropatía, pero generalmente no se recomienda de primera línea debido a preocupaciones sobre la seguridad a largo plazo. Normalmente se recomiendan para pacientes que no responden a la primera línea de manejo. Sin embargo, son recomendados como tratamiento de primera línea en dolor neuropático agudo, dolor neuropático debido a cáncer y episodios de exacerbaciones de dolor neuropático severo.

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	15 de 32		

5. RECOMENDACIONES

También se utilizan mientras una primera línea de medicación es titulada cuando se necesita alivio inmediato del dolor.

Tramadol. tiene un doble mecanismo de acción: como agonista central opioide en el receptor μ y como un inhibidor de la recaptación de norepinefrina y serotonina. Tramadol ha sido eficaz en varios procesos de dolor neuropático, incluyendo NDD y síndromes de dolor neuropático mixto. Aunque se ha considerado como una alternativa segura a otros analgésicos narcóticos, puede presentar abuso, por lo tanto, debe ser evitado en pacientes con historia de abuso de sustancia. Tramadol debe iniciarse a dosis bajas de 50 mg una o dos veces y titulado cada 3 a 7 días de 50 a 100 mg dividido en dosis tolerada. La dosis máxima diaria es de 100 mg 4 veces al día (en mayores de 75 años la Dosis máxima diaria total es de 300 mg / d). Un ensayo adecuado es de 4 semanas. La dosificación debe reducirse en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Los efectos adversos incluyen mareos, náuseas, estreñimiento, somnolencia e hipotensión ortostática. La combinación tramadol / acetaminofén puede ser mejor tolerado. El tramadol puede disminuir el umbral convulsivo produciendo crisis en dosis elevadas. Existe un riesgo de síndrome de serotonina si el tramadol es utilizado simultáneamente con otros fármacos serotoninérgicos (3,7).

Analgésicos opioides. Los opioides fuertes que se utilizan en el dolor crónico incluyen codeína, morfina, oxicodona y Fentanilo. Su uso en el tratamiento de una variedad de condiciones que generan dolor neuropático es controversial, y el uso de opioides para tratar el dolor crónico no asociado a cáncer es una preocupación para la salud pública, dado el número de muertes relacionadas con la prescripción de Opioides en los Estados Unidos. Los opioides han demostrado ser eficaces en pacientes con NDD con un dolor moderado de mínimo 3 meses, así como en pacientes con neuralgia postherpética. Los opioides en el manejo de dolor crónico no canceroso, pueden presentar alivio del dolor, pero a largo plazo pierden efectividad, asociado al riesgo de sobredosis y dependencia o adicción, es difícil decidir que pacientes se pueden beneficiar y en que otros la terapia no supera los beneficios, muchas guías recomiendan que el manejo de dolor crónico debe ser no farmacológico y farmacológico sin opiáceos y si se utilizan los opioides, deben ser parte de un enfoque multidisciplinario. Los opioides deben iniciarse a la dosis efectiva más baja. Los beneficios y los efectos adversos deben ser reexaminados 1 a 4 semanas después del inicio de opioides y luego cada 3 meses. Las indicaciones adicionales para el manejo de opioides en dolor crónico incluyen: (1) El paciente debe estar de acuerdo con el tratamiento (2) screening de sustancia abuso o mal uso, al igual que la depresión, (3) controle los fármacos en orina antes del inicio de opioide y periódicamente posteriormente,(4) seguimiento del dolor y la funcionalidad así como dosis diaria equivalente de morfina, (5) use programas de monitoreo y (6) consulte con un especialista en manejo del dolor si la dosis equivalente de morfina diaria alcanza 80 a 120 mg / d.

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	16 de 32		

5. RECOMENDACIONES

Los principios básicos para la prescripción de opiáceos para el tratamiento de Dolor neuropático son establecer el mejor tratamiento y convertir la administración a una preparación de acción prolongada cuando la dosis es establecida. Estabilizar los niveles séricos de fármaco puede ayudar a mitigar Algunos efectos secundarios. Además, evitar preparaciones de acción corta para evitar picos y valles de los niveles del fármaco, lo que podría estar asociado con mini-abstinencias intermitentes que producen dolor y ansiedad. Lo más importante, la preparación de liberación prolongada permite a los pacientes concentrarse en los métodos no farmacológico de manejo del dolor. (3,7)

TERCERA LÍNEA DE TRATAMIENTO

Los cannabinoides ejerce su mecanismo de acción a través de receptores endógenos identificados como CB1, CB2 y CB3, con amplia distribución en el encéfalo. El neurotransmisor endógeno anandamida ha sido identificado. El mecanismo de acción es de neurotransmisión retrógrada desde neuronas postsinápticas hacia presinápticas (12). Estos han sido eficaces en el tratamiento de dolor neuropático asociado con esclerosis múltiple y en dolor neuropático con alodinia, pero en general los resultados de los ensayos clínicos han sido inconsistentes y también por las regulaciones legales, se recomiendan como tercera línea analgésica para el tratamiento de dolor neuropático. El uso de cannabinoides se limita por muchos efectos negativos que incluyen mareos, náuseas, boca seca, sedación, efectos gastrointestinales y malestar oral. Los cannabinoides deben ser utilizados con precaución en pacientes con antecedentes de cardiopatía o convulsiones y no se recomiendan para pacientes con trastornos psiquiátricos debido al riesgo de psicosis. Existe controversia sobre su uso a largo plazo y los efectos negativos potenciales sobre la cognición y el estado de ánimo, así como el riesgo de tolerancia y dependencia (7, 12).

CUARTA LÍNEA

Toxina botulínica tipo A. Algunos estudios recientes, muestran resultados positivos para NH, NDD, neuralgias traumáticas focales y neuralgia del trigémino (NT). Pero se requieren más estudios para estandarización de sitio de inyección y dosis. No se informaron efectos secundarios significativos.

Otros antiepilépticos. (3,15). El valproato de sodio ha mostrado efectos benéficos en el tratamiento de NDD y la neuralgia del trigémino, pero pierde eficacia en reducir el dolor general o en mejorar la calidad de vida. La lamotrigina es el único medicamento que se ha encontrado moderadamente eficaz en pacientes con neuropatía asociada al VIH que recibieron tratamiento antirretroviral. Sin embargo, no hay pruebas convincentes de que sea eficaz en el tratamiento de otras formas de neuropatía. Se debe realizar una titulación lento debido al riesgo de erupción cutánea severa y síndrome de Stevens-Johnson. Lacosamida, topiramato, zonisamida y la fenitoína también se han estudiado sin que existan pruebas concluyentes en el tratamiento de NDD y neuropatía dolorosa (3,7).

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	17 de 32		

5. RECOMENDACIONES

Los inhibidores de la recaptación selectivo de la serotonina (IRSS) no han mostrado diferencias con relación al placebo para el manejo de dolor neuropático, se ha encontrado un leve efecto analgésico con citalopram, paroxítina y escitalopram, pero no con fluoxetina. Los IRSS deben usarse con precaución junto a los antidepresivos tricíclicos por el mayor riesgo de El síndrome serotoninérgico (3,12).

Mexiletine es un análogo oral de lidocaína que ha mostrado en pequeños estudios eficacia en el manejo de dolor neuropático. Aunque generalmente no se recomienda para el manejo de dolor neuropático debido a sus efectos secundarios, incluyendo agranulocitosis, Hepatotoxicidad y necrosis toxica epidérmica. Su uso está contraindicado en bloqueos AV de 2 y 3 grado los pacientes deben ser monitoreados con recuento completo de células sanguíneas, ECG y pruebas de función hepática.

La lidocaína IV ha demostrado eficacia para aliviar la DN periférico y central, pero no hay robustez de estos datos. Presentando dificultad para la aplicación IV. Los efectos secundarios (mareos, parestesias y sedación) son transitorias y se resuelven rápidamente. La dosis más comúnmente usada es de 500 mg administrada en 30 minutos.

La metadona es un analgésico opiode sintético relacionado con sus propiedades de antagonista al N-metil-D-aspartato, tiene una semivida de eliminación de 24 h a 36 h, lo que requiere una estrecha observación durante la fase de titulación.

El tapentadol es farmacológicamente similar al tramadol en que tiene un doble mecanismo de acción, pero tiene mayor afinidad por el receptor opiode mu y sólo tiene actividad en la inhibición de la recaptación noradrenalina. Tiene interacción con depresores del SNC, metabolismo hepático de II fase en 85% y de fase I 15%, el 70% es excretado por vía renal como metabolito inactivo. La presentación en tabletas de 50, 75 y 100 mg va cada 4,6 u 8 horas, Considere la mitad de la dosis de 50 mg día en pacientes ancianos con falla renal o hepática o comorbilidades que puedan complicarlo. No se debe realizar suspensión brusca por el riesgo de síndrome de abstinencia (19). Los efectos secundarios incluyen euforia, cefalea, alucinaciones, reacciones suicidas, anafilaxia, angioedema, diarrea y palpitaciones (16). El tapentadol es aproximadamente un quinto de la potencia de la oxicodona y ha demostrado eficacia en el manejo NDD, con mayor tolerabilidad (6).

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	18 de 32		

5. RECOMENDACIONES

Agentes tópicos

Los agentes tópicos tienen la ventaja de proporcionar alivio localizado del dolor con mínimos efectos secundarios sistémicos si existen. Como tal, esta modalidad de tratamiento debe ser considerada temprano

LIDOCAÍNA TÓPICA

Actúa localmente antagonizando canales de sodio y reduce descargas ectópicas espontáneas del nervio. El parche de lidocaína al 5% está aprobado por la FDA para el tratamiento de neuralgia postherpética, pero el efecto del tratamiento es moderado. También ha sido eficaz en la alodinia debido a diferentes tipos de neuropatía periférica dolorosa, como la NDD, donde incluso en presencia de pérdida sensitiva reportan alivio del dolor. El gel de lidocaína 5% es menos costoso y eficaz en el tratamiento de neuralgia postherpética y alodinia. Los parches deben aplicarse directamente a los sitios dolorosos y se pueden cortar de ser necesario. No más de 3 parches deben ser usados simultáneamente por un máximo de 12 horas. En pacientes con función hepática normal, los niveles en sangre son mínimos. Sin embargo, la absorción sistémica debe ser considerada en pacientes que toman antiarrítmicos de Clase I. No se necesita titulación, y un ensayo adecuado sería de 2 a 4 semanas. Los efectos secundarios son mínimos e incluyen reacciones cutáneas en el sitio de aplicación, la cual se resuelve rápidamente con la remoción de este. (3,7).

CAPSAICINA TÓPICA

La capsaicina es un extracto de chile picante y su mecanismo de acción en el manejo del dolor neuropático no está bien entendido, pero se cree que resulta de la desensibilización de los axones sensitivos en la epidermis denervada. Se usan parches de capsaicina de alta concentración. La alta concentración de parches de capsaicina 8% ha demostrado ser eficaz en la neuralgia postherpética (aprobado FDA y para la NDD en Europa) y neuropatía dolorosa asociado a VIH. Un tratamiento, puede producir reducción sostenida del dolor hasta 12 semanas. Este generalmente es seguro y bien tolerado, pero a menudo requiere la pre aplicación de un anestésico local debido a una intensa sensación de quemazón. La repetición de la aplicación a largo plazo tiene efectos poco claros y existe un riesgo de denervación transitoria de la epidermis con la consiguiente pérdida de sensación al dolor por calor. La crema de capsaicina 0,075% es moderadamente eficaz en la neuralgia postherpética, pero resultados inconsistentes se han observado en el tratamiento del dolor neuropático debido a neuropatía periférica. Las cremas están disponibles en una gama de potencias, puede ser difícil para aplicar, debe aplicarse varias veces al día en la zona, tiene la dificultad de múltiples aplicaciones diarias. El parche se aplica al área de dolor y alodinia durante 30 a 60 minutos. Esta forma de terapia puede ser considerado desde el inicio, porque el alivio prolongado del dolor permite a los pacientes tolerar otras formas de manejo del dolor, como modalidades físicas. Además, el dolor residual es menos severo pudiendo ser más sensible a otros medicamentos.

Los fármacos antiinflamatorios no esteroides tópicos y otras preparaciones compuestas tienden a beneficiarse poco para el manejo de Dolor neuropático (2,3).

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	19 de 32		

5. RECOMENDACIONES

Manejos específicos

BLOQUEANTES DE CANALES DE SODIO

Tienen acción sobre los nervios periféricos. La carbamazepina está aprobada para el tratamiento de primera línea en la neuralgia del trigémino. Sin embargo, tiene poca tolerabilidad y múltiples interacciones farmacocinéticas (3,7). La carbamazepina (CBZ) estabiliza las membranas nerviosas hiperexcitadas, inhibe las descargas neuronales y reduce la propagación sináptica de los impulsos excitatorios. Su principal mecanismo de acción puede ser la prevención de descargas repetitivas de potenciales de acción dependientes de sodio en neuronas despolarizadas y el bloqueo de los canales de sodio voltaje dependientes. Los efectos secundarios incluyen erupción cutánea, hiponatremia, disminución de la densidad ósea y alteraciones hematopoyéticas. La Oxcarbacepina Se trata de una molécula similar a CBZ, pero con cambios que le otorgan ventajas farmacocinéticas, con mayor tolerancia y menor potencial de interacciones, ya que no se metaboliza a epóxido y se evita así varios de los efectos adversos de la CBZ. La Oxcarbacepina tiene una efectividad similar a la CBZ para la NT, aunque no ha sido aun extensamente probado en otros tipos de DN. (12,15)

La carbamazepina suele iniciarse con dosis de 200mg día con ascensos graduales cada 3 a 5 días. Se sugiere no exceder dosis de 1200mg día, con dosis de mantenimiento usuales entre 600-800mg día, repartidos en 2 a 3 tomas.

TERAPIA COMBINADA

Aunque múltiples drogas son usadas en combinación para tratar el dolor neuropático en pacientes que tienen una respuesta parcial a la monoterapia. En teoría, la combinación de farmacoterapia puede mejorar la eficacia analgésica y reducir los efectos secundarios de los medicamentos individuales, pero no existe suficiente evidencia para recomendar una combinación de fármacos específica (1,9,13,18). Comparada la monoterapia con la combinación de gabapentina y morfina o gabapentina y nortriptilina proporcionar mejor alivio del dolor y dosis menores en pacientes con NDD y neuralgia pos-herpética, aunque se encontró aumento de los efectos secundarios de la combinación gabapentina y morfina (17). Sin embargo, hay resultados contradictorios con el uso pregabalina y oxicodona. Además, un gran estudio en NDD no encontró una diferencia significativa entre altas dosis de monoterapia con pregabalina o duloxetina en comparación con terapia combinada (3,6,7). Tampoco se encontró mejoría del dolor en la combinación de antidepresivos y opioides, pero si de los efectos secundarios. (17)

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	20 de 32		

5. RECOMENDACIONES

OTROS MANEJOS

- Bloqueos Nerviosos:

Los bloqueos con anestésicos locales se usan concomitantemente otros manejos. Los anestésicos locales usados actúan inhibiendo de forma reversible la producción y la conducción del estímulo de cualquier tipo de membrana excitable, especialmente en el tejido nervioso. Cuando contactan con una fibra nerviosa, atraviesan la barrera mielínica y la membrana neuronal en forma no ionizada. Ya en el interior de la célula, se ionizan parcialmente y la fracción ionizada se une a una zona interna del canal de sodio dependiente de voltaje, bloqueando su apertura e impidiendo la iniciación y la propagación del potencial de acción (22), puede tener reacciones localizadas (dolor, infección entre otros) o generalizadas (alergia, síncope vasogénicos y teratogénico entre otros, su uso está indicado en dolor neuropático, neuralgia del trigémino.

- Bloqueo de Nervio simpático: Síndrome de dolor regional complejo
- Inyección de esteroide epidural para radiculopatía
- Neurolisis
- Tratamiento con radiofrecuencia de pulso: Dolor neuropático no canceroso
- Ablación por radiofrecuencia de ganglios simpáticos en pacientes con dolor por cáncer
- Estimulador de medula espinal y nervio periférico
- Medicamento de liberación intratecal: Ziconotide

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	21 de 32		

5. RECOMENDACIONES

Tratamientos farmacológicos específicos (tabla 3)

- **Neuralgia del trigémino**
Carbamazepina
- **Neuropatía diabética dolorosa**
Primera línea: pregabalina, duloxetina, gabapentina, antidepresivo tricíclico, venlafaxina
Segunda línea: capsaicina, opioides, ácido valproico, venlafaxina
Otros: estimulación de la médula espinal
- **Neuralgia postherpética**
Primera línea: gabapentina, pregabalina, antidepresivos tricíclicos, lidocaína tópica
Segunda línea: opiáceos y capsaicina tópica
Otros: ácido valproico, toxina botulínica
- **Dolor central**
Primera línea: gabapentina, pregabalina (lesión de la médula espinal), antidepresivos tricíclicos
Segunda línea: duloxetina, lamotrigina, opioides, tramadol, cannabinoides (esclerosis múltiple)
- **Neuropatía asociada VIH^a**
Capsaicina 8% parche, lamotrigina, cannabinoides
- **Dolor neuropático asociado al cancer^a**
Gabapentina, antidepresivos tricíclicos, pregabalina, opioides
- **Dolor en miembro fantasma^a**
Opioides, gabapentina
- **Dolor neuropático postraumático^a**
Pregabalina, antidepresivos tricíclicos, venlafaxina, capsaicina tópica
- **Síndrome de dolor regional complejo^a**
Terapia física y ocupacional, corticosteroides, tricíclicos antidepresivos, gabapentina, pregabalina, duloxetina, bisfosfonatos, calcitonina, opioides, bloqueos del nervio simpático, estimulación de la médula espinal.
- **Radiculopatía y síndrome espalda fallida**
Fisioterapia, pregabalina, duloxetina, gabapentina, antidepresivos tricíclicos, venlafaxina, estimulación de la médula espinal (síndrome de cirugía de espalda fallida)

^aCondiciones de dolor neuropático que carecen de pruebas de alta calidad para las recomendaciones de tratamiento

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	22 de 32		

5. RECOMENDACIONES

Lista de todas las recomendaciones

PRINCIPIOS CLAVE DE CUIDADO

Al acordar un plan de tratamiento con la persona, se deben tener en cuenta sus preocupaciones y expectativas, discutir :

- La gravedad del dolor y su impacto en el estilo de vida, las actividades diarias (incluida perturbación del sueño).
- El tratamiento no será curativo, sino sintomático.
- La causa subyacente del dolor y si esta condición se ha deteriorado
- Por qué se ofrece un tratamiento farmacológico en particular
- Los beneficios y los posibles efectos adversos de los tratamientos farmacológicos, teniendo en cuenta cualquier problema físico o psicológico, y los medicamentos concurrentes.
- La importancia de la titulación de la dosis y el proceso de titulación, proporcionando a la persona Información y asesoramiento individualizado
- Estrategias de afrontamiento para el dolor y para los posibles efectos adversos del tratamiento
- Tratamientos no farmacológicos, por ejemplo, terapias físicas y psicológicas (el cual puede ser ofrecido a través de un servicio de rehabilitación) y cirugía (que puede ser ofrecida por medio de Servicios especializados).

Indicaciones que debe tener en cuenta el médico, para realizar el manejo farmacológico y no farmacológico

- El tratamiento debe comenzar en el momento del diagnóstico del DN.
- El manejo debe realizarse de forma multidisciplinaria, incluyendo manejo farmacológico y no farmacológico
- La causa del dolor deberá estudiarse de forma simultánea e independiente del inicio del tratamiento. Solo muy pocas veces el tipo de DN es patognomónico de una etiología determinada, por el contrario, suele ser una manifestación común de múltiples causas (20).

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	23 de 32		

5. RECOMENDACIONES

- Es imprescindible considerar la situación clínica general del paciente y sus comorbilidades, como patología cardiovascular, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, deterioro cognitivo, insomnio, depresión, ansiedad o convulsiones y la medicación concomitante que pueda estar recibiendo por estas u otras patologías.
- Se recomienda 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.
- Es importante advertir al paciente de que los fármacos utilizados para el DN tienen otras indicaciones (como epilepsia y depresión).
- En general, no cabe esperar una mejoría del 100%, sino que puede considerarse como aceptable una reducción del dolor de aproximadamente el 30-50%. Se recomienda informar bien al paciente sobre la efectividad esperada para cada caso, para no crear falsas expectativas y lograr una adecuada adherencia al tratamiento.

Si el tratamiento con un solo fármaco en dosis máximas fuera insuficiente y/o los efectos adversos impidieran llegar a las dosis máximas, es recomendable cambiar el fármaco o asociar al fármaco de primera elección otro fármaco también de primera elección (con un mecanismo de acción diferente), con el correspondiente esquema de aumento de las dosis, hasta conseguir una mejoría aceptable o hasta la aparición de efectos adversos. En el proceso de cambio de un fármaco por otro, aconsejamos superponer durante un breve periodo ambos fármacos para evitar en todo momento que el paciente quede sin tratamiento. Si con dos fármacos de primera elección en dosis máximas fuera insuficiente y/o los efectos adversos impidieran llegar a las dosis máximas para cada fármaco, sería recomendable incorporar un fármaco de segunda elección o cambiar uno de los de primera elección por otro de segunda elección, hasta llegar a una mejoría aceptable.

- Después de iniciar o cambiar un tratamiento, realice una revisión clínica dosificación, tolerabilidad y efectos adversos para evaluar la idoneidad del tratamiento elegido
- En casos de falta de respuesta es recomendable asegurarse del correcto diagnóstico de DN y reevaluar sus diagnósticos diferenciales.
- Una de las preguntas más difíciles de responder es cuál será la duración del tratamiento. El tratamiento suele ser prolongado por varios meses y su duración dependerá de la causa del DN. Los descensos de dosis deberán ser paulatinos (varios fármacos son antiepilépticos y su suspensión abrupta podría provocar convulsiones) (12).
- Continuar los tratamientos existentes para las personas cuyo dolor neuropático ya es eficazmente manejado, teniendo en cuenta la necesidad de revisiones clínicas periódicas.

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	24 de 32		

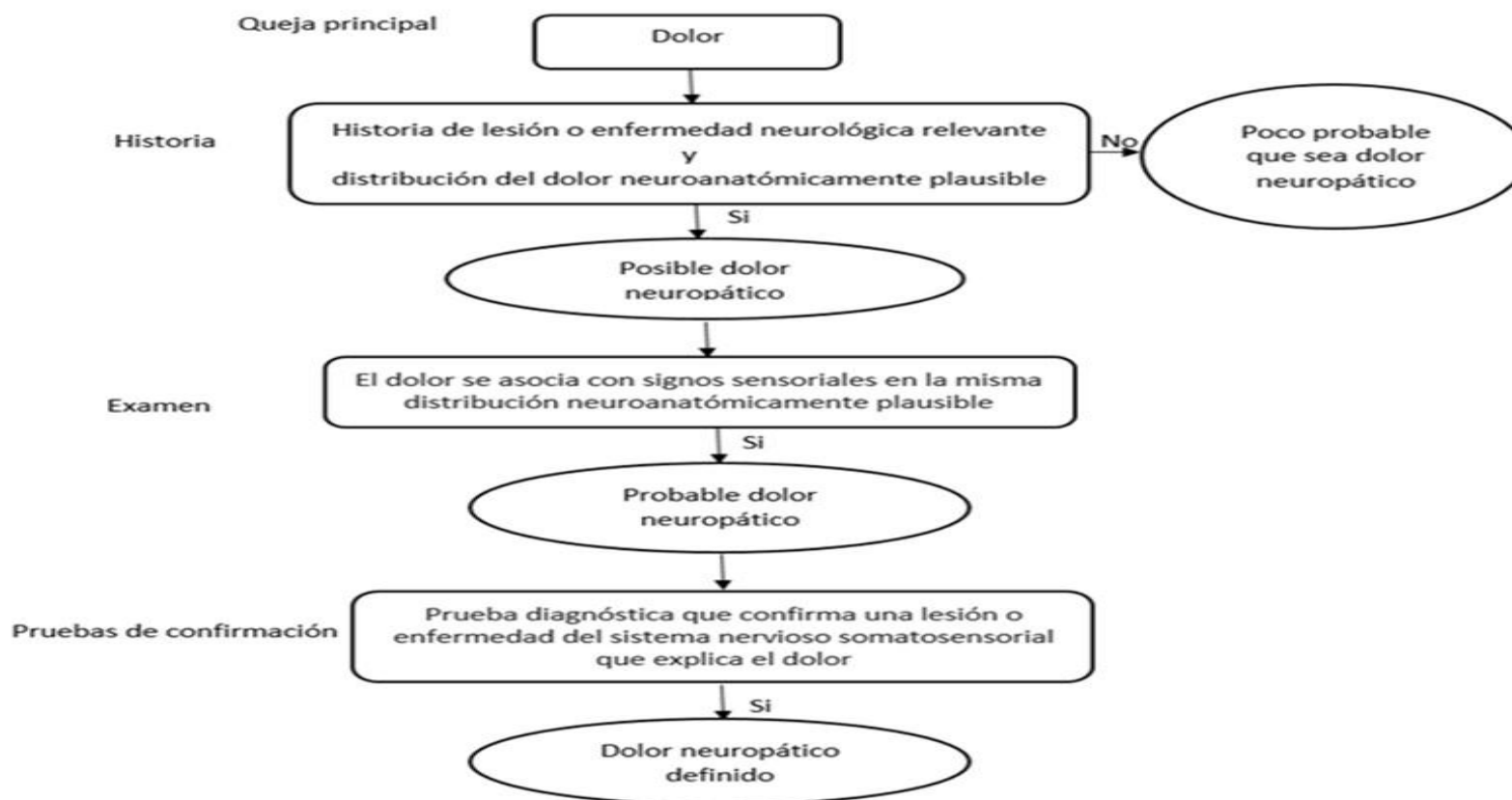
5. RECOMENDACIONES

Realizar revisiones clínicas periódicas para evaluar y monitorear la efectividad del tratamiento. Cada revisión debe incluir una evaluación de:

- Control de dolor
- Impacto en el estilo de vida, actividades diarias (incluyendo trastornos del sueño) y participación
- Bienestar físico y psicológico
- Efectos adversos
- Necesidad de continuar de tratamiento.

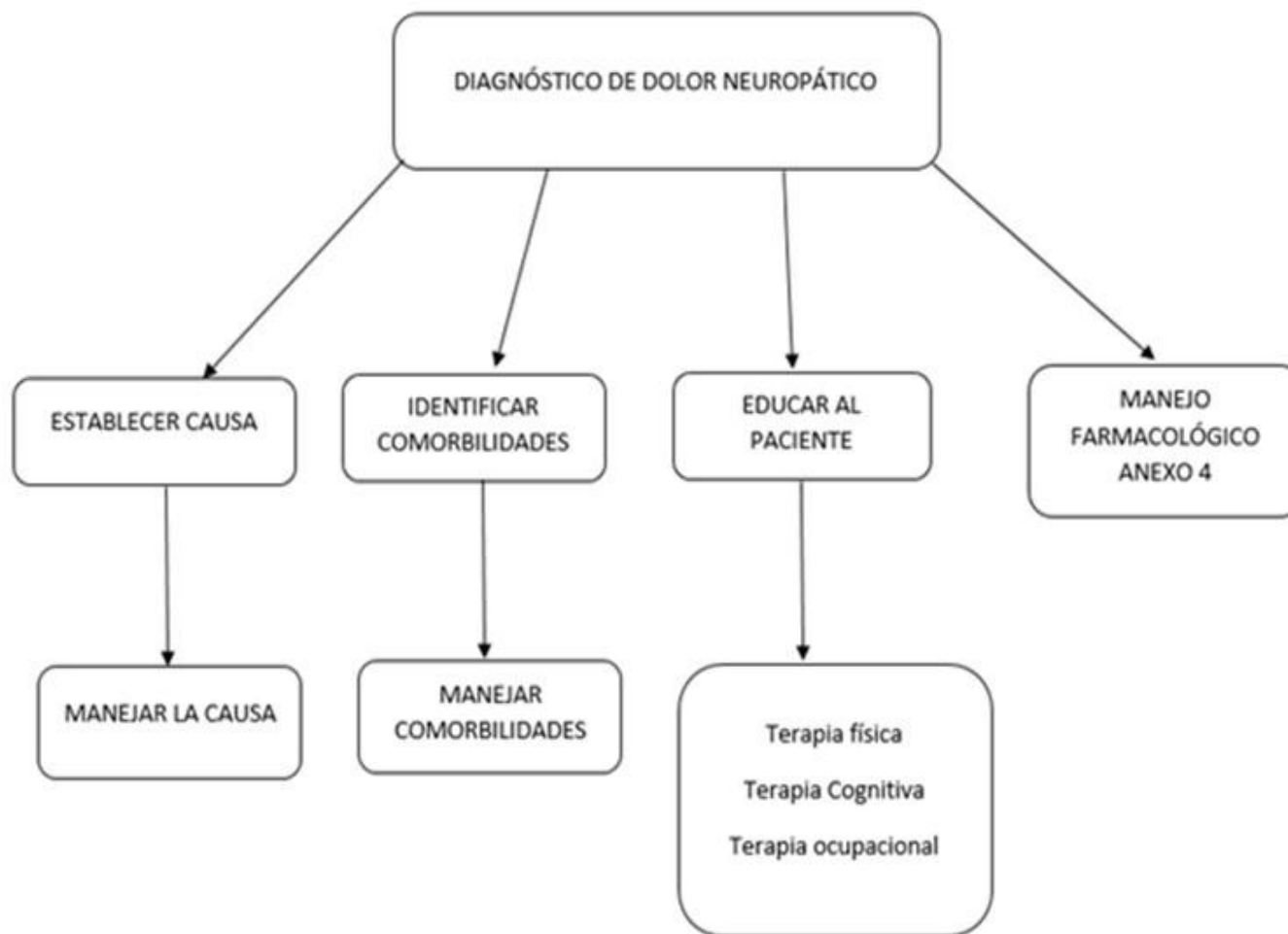
GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	25 de 32		

6. ALGORITMO



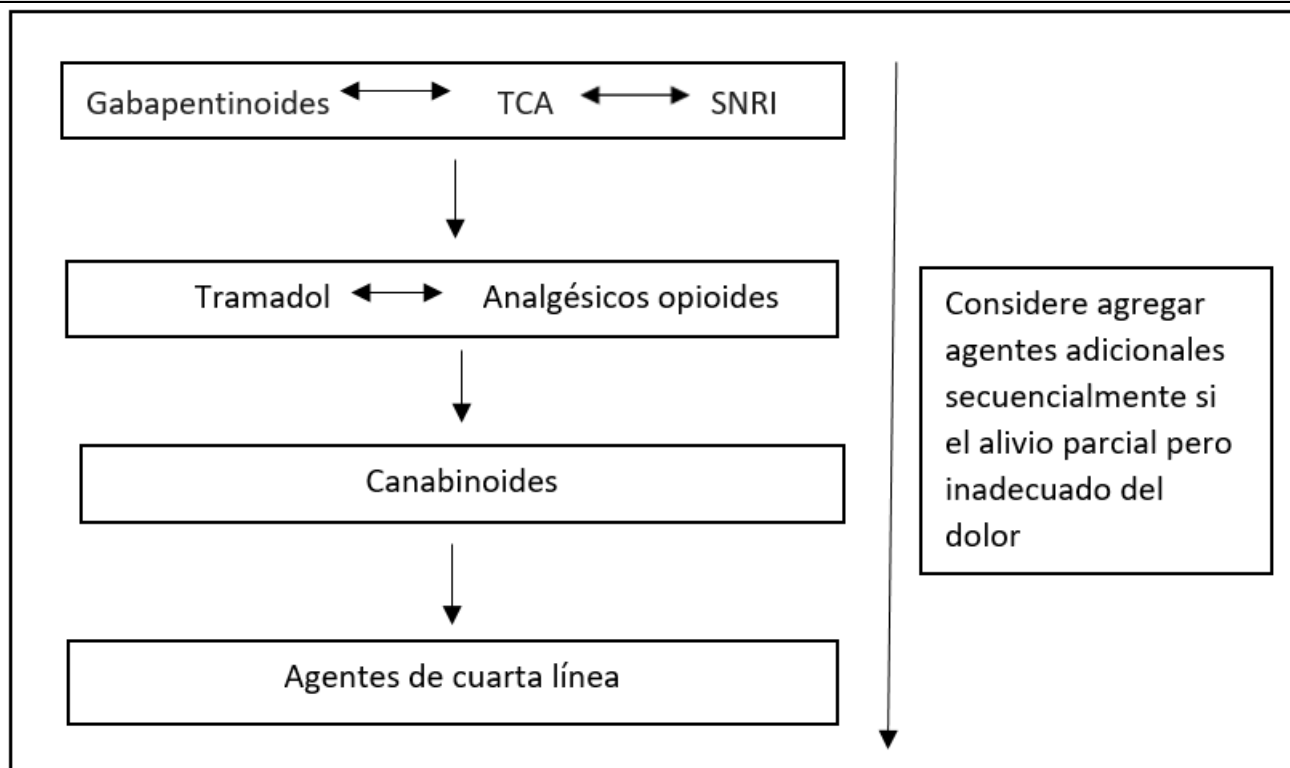
GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	26 de 32		

6. ALGORITMO



GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	27 de 32		

6. ALGORITMO



7. CONTROL DE CAMBIOS

ACTIVIDADES QUE SUFRIERON CAMBIOS		OBSERVACIONES DEL CAMBIO	MOTIVOS DEL CAMBIO	FECHA DEL CAMBIO
ID	ACTIVIDAD			
-	No Aplica			

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	28 de 32		

8. ANEXOS

ANEXO 1

CUESTIONARIO DN 4

Por favor, en las 4 preguntas de abajo, complete el cuestionario marcando una respuesta para cada número:

ENTREVISTA CON EL PACIENTE

Pregunta 1: ¿Tiene el dolor una o más de las siguientes características?

Sí

No

1. Quemazón		
2. Sensación de frío doloroso		
3. Descargas eléctricas		

Pregunta 2: ¿Se asocia el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma zona?

Sí

No

4. Hormigueo		
5. Sensación de alfileres y agujas		
6. Entumecimiento		
7. Picazón		

EXAMEN DEL PACIENTE

Pregunta 3: ¿Está el dolor localizado en una zona donde el examen físico puede mostrar una o más de las siguientes características?

SI ENCUENTRA ESTE DOCUMENTO IMPRESO, TENGA EN CUENTA QUE ES UNA COPIA NO CONTROLADA; POR FAVOR REMITIRSE A LA INTRANET INSTITUCIONAL

FT-CLDD-05 V3

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	29 de 32		

8. ANEXOS

Sí No

8. Hipoestesia al tacto		
9. Hipoestesia a los pinchazos		

Pregunta 4: En la zona dolorosa, el dolor puede ser causado o incrementado por:

Sí No

10. Cepillado		
---------------	--	--

Suma de todos los puntos positivos. Puntuación del paciente:

/10

INTERPRETACIÓN: Se confirma el diagnóstico y se considera caso de estudio si la puntuación es mayor o igual a 4/10(13)

BIBLIOGRAFÍA

1. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in no specialist settings. NICE guideline. February 2017. Nice.org.uk/guidance/cg173.
2. Neuropathic Pain: Principles of Diagnosis and Treatment Ian Gilron, MD, MSc, FRCPC; Ralf Baron, MD, PhD; and Troels Jensen, MD, DMSc. 2015 Mayo Foundation for Medical Education and Research n Mayo Clin Proc. 2015;90(4):532-545.
3. Neuropathic Pain: Mechanisms, Therapeutic Approach, and Interpretation of Clinical Trials Nadine Attal, MD, PhD Continuum Lifelong Learning Neurol 2012;18(1):161–175
4. [How to diagnose neuropathic pain? The contribution from clinical examination, pain questionnaires and diagnostic tests- S. La Cesa, S. Tamburin, V. Tugnoli, G. Sandrini, S. Paolucci, M. Lacerenza, P. Marchettini, G. Cruccu, A. Truini, Neurol Sci, DOI 10.1007/s10072-015-2382-z](#)
5. [Neuropathic Pain: Lindsay A. Zilliox, MD, MS, Continuum \(Minneap Minn\) 2017;23\(2\):512–532](#)

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	30 de 32		

8. ANEXOS

[6. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: Revised consensus statement from the Canadian Pain Society. DE Moulin MD, A Boulanger MD, AJ Clark MD, H Clarke MD PhD, T Dao DMD PhD, GA Finley MD, A Furlan MD PhD, I Gilron MD MSc, A Gordon MD, PK Morley-Forster MD, BJ Sessle MDS PhD, P Squire MD, J Stinson RN PhD, P Taenzer PhD, A Velly DDS PhD, MA Ware MD, EL Weinberg MD, OD Williamson MBBS. Pain Res Manag Vol 19 No 6 November/December 2014](#)

7. Managing Neuropathic Pain. Robert Carter Wellford Jones III, MD, PhD, Erin Lawson, MD, Miroslav Backonja, MD, Med Clin N Am 100 (2016) 151–167 [doi: 10.1016/j.mcna.2015.08.009](#)

8. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications Steven P Cohen, Jianren Mao BMJ 2014;348:f7656. doi: 10.1136/bmj.f7656

9. Clinical practice guidelines for the management of neuropathic pain: a systematic review. Yunkun Deng, Lei Luo, Yuhuai Hu, Kaiyun Fang and Jin Liu. Deng et al. BMC Anesthesiology (2016) 16:12 DOI 10.1186/s12871-015-0150-5

10. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. Nanna B. Finnerupa, Simon Haroutounian, Peter Kamerman, Ralf Baron, David L.H. Bennett, Didier Bouhassira, Giorgio Cruccu, Roy Freeman, Per Hansson, Turo Nurmikko, Srinivasa N. Raja, Andrew S.C. Ricen, Jordi Serrap, Blair H. Smith, Rolf-Detlef Treede, Troels S. Jensen, N.B. Finnerup et al. 157 (2016) 1599–1606. Doi :10.1097/j.pain.0000000000000492

11. Psychological therapies for the management of chronic neuropathic pain in adults (Review). Eccleston C, Hearn L, Williams. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD011259. DOI: 10.1002/14651858.CD011259.pub2.

12. Tratamiento del dolor neuropático. Revisión de las últimas guías y recomendaciones. Roberto Rey . neurolarg. 2013;5(S 1):S1–S7

13. Diagnosis and management of neuropathic pain. Clara SM Wong, Grace KM Hui, Edmond KN Chung & Steven HS Wong. Pain Management (2014) 4(3), 221–231

14. The neurobiology of pain perception in normal and persistent pain. Bradford W Fenton, Elim Shih & Jessica Zolton. Pain Manag. (2015) 5(4), 297–317

15. Pharmacotherapy of neuropathic pain: which drugs, which treatment algorithms?. Nadine Attal, Didier Bouhassira. N. Attal, D. Bouhassira 156 (2015) S104–S114.

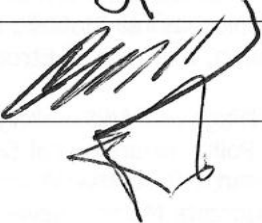
16. Neuropathic pain: Etiology, pathophysiology, mechanisms, and evaluations. Gary W. Jay, MD, FAAPM, DAAPM, Robert L. Barkin, MBA, PharmD, FCP, DAAPM, DACFE . Disease-a-Month 60(2014)6–47

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	31 de 32		

8. ANEXOS

17. Assessing and Treating Patients With Neuropathic Pain. Paul M. Scholten, MD, R. Norman Harden, MD. PM R 7 (2015) S257-S269
18. Drug Combinations in the Treatment of Neuropathic Pain. Elon Eisenberg & Erica Suzan. Curr Pain Headache Rep (2014) 18:463
19. A Randomized Withdrawal, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Tolerability of Tapentadol. Extended Release in Patients With Chronic Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. Aaron I. Vinik, Douglas Y. Shapiro, Christine Rauschkolb, Bernd Lange, Keith Karcher, Deborah Pennett, and Mila S. Etropolski. Diabetes Care 2014;37:2302–2309 | DOI: 10.2337/dc13-2291
20. Diagnosis and management of neuropathic pain: Review of literature and recommendations of the Polish Association for the Study of Pain and the Polish Neurological Society – Part one. Andrzej Szczudlik , Jan Dobrogowski , Jerzy Wordliczek , Adam Stępień , Małgorzata Krajnik , Wojciech Leppert , Jarosław Woroń , Anna Przeklasa-Muszyńska , Magdalena Kocot-Kępska , Renata Zajączkowska , Marcin Janecki , Anna Adamczyk , Małgorzata Malec-Milewska. neurologia i neurochirurgia polska 48 (2014) 262 – 271
21. Diagnosis and management of neuropathic pain: Review of literature and recommendations of the Polish Association for the Study of Pain and the Polish Neurological Society – Part Two. Andrzej Szczudlik , Jan Dobrogowski , Jerzy Wordliczek , Adam Stępień , Małgorzata Krajnik , Wojciech Leppert , Jarosław Woroń , Anna Przeklasa-Muszyńska , Magdalena Kocot-Kępska , Renata Zajączkowska , Marcin Janecki , Anna Adamczyk , Małgorzata Malec-Milewska. neurologia i neurochirurgia polska 48 (2014) 423 – 435
22. Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales. S. Santos Lasaosa, M.L. Cuadrado Pérez, A.L. Guerrero Peral M. Huerta Villanueva, J. Porta-Etessam, P. Pozo-Rosich y J.A. Pareja. Neurología. 2017;32(5):316—330.

GUIA DE MANEJO	DOLOR NEUROPÁTICO	CODIGO	HP-NEUR-GM-09	VERSION	01
		Página:	32 de 32		

APROBACIÓN				
	NOMBRE	CARGO	FECHA	FIRMA
ELABORÓ	Dra. luisa guzmán	Neuróloga	Enero de 2018	
REVISÓ	Dr. Gabriel Centanaro	Neurólogo Líder Área de Neurología	Enero de 2018	
	Dra. Eliana Patricia Ramirez Cano	Jefe de Unidad del Sector Defensa-Unidad Medico Hospitalaria	Enero de 2018	
APROBÓ	BG.MD. Carlos Alberto Rincon Arango	Oficial MD. Subdirector del Sector Defensa- Subdirector Médico Hospital Militar Central	Enero de 2018	
PLANEACIÓN –CALIDAD Revisión Metodológica	SMSM. Pilar Adriana Duarte	Coordinadora Grupo Gestión de Calidad	Enero de 2018	