



- 7 Dolor neuropático localizado, conceptualización y manejo en la práctica médica general: consenso de un grupo de expertos**
Danilo Pasternak, Fernando Sánchez, Antonio Sánchez, Esteban Reyes, Jorge Chehab, Iván Orellana, Manuel Sempértegui, Luis Cifuentes, Carlos Heredia, Jacqueline Macías, Gustavo Munizaga
- 22 Manejo del dolor post-traumático con opioides transdérmicos: estudio observacional con buprenorfina**
Gerardo Correa-Illanes, Wilfredo Calderón O., Ricardo Roa G., José Luis Piñeros B.



Directiva de la Revista Iberoamericana del Dolor (RID)

Director

Manuel Rodríguez (España)

Sub-Director

Sara Bistre (México)

Secretario del Comité de Redacción

José Ramón González Escalada (España)

Comité Científico

(en orden alfabético por país)

Secretario: Franklin Ruíz (Ecuador)

1. Mauricio Gutfraynd (Bolivia)
2. Luciano Braun (Brasil)
3. Germán Ochoa (Colombia)
4. Carlos Barutell (España)
5. Juan A. Micó (España)
6. Clemente Muriel (España)
7. Ricardo Plancarte (México)
8. José Castro-Lopes (Portugal)
9. Duarte Correia (Portugal)
10. Eduardo Ibarra (Puerto Rico)

Comité Editorial

(en orden alfabético por país)

1. Noemí Rosenfeld (Argentina)
2. Newton Barros (Brasil)
3. Juanita Jacque (Chile)
4. María Antonieta Rico (Chile)
5. John Jairo Hernández (Colombia)
6. Mariana Vallejo (Ecuador)
7. Santiago Guzmán (Ecuador)
8. Alberto Camba (España)
9. Daniel Samper Bernal (España)
10. Jerónimo Herrera (España)
11. Jorge Pallarés (España)
12. José Luis Rodríguez (España)
13. María Rull (España)
14. Luis Miguel Torres (España)
15. Héctor Molina (Guatemala)
16. Eduardo Anguizola (Panamá)
17. Jorge Sarango (Perú)
18. José Romão (Portugal)
19. Teresa Vaz Patto (Portugal)
20. Isaura Tavares (Portugal)
21. Carolina Kamel (Venezuela)

Jefe de Redacción: Jorge Sánchez MD (Ecuador)

Producción Editorial

Farmaproyectos
Latinoamericana

E-mail farmaproyectos@yahoo.com

CONTENIDO

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 7 Dolor neuropático localizado, conceptualización y manejo en la práctica médica general: consenso de un grupo de expertos
Danilo Pasternak, Fernando Sánchez, Antonio Sánchez, Esteban Reyes, Jorge Chehab, Iván Orellana, Manuel Sempértegui, Luis Cifuentes, Carlos Heredia, Jacqueline Macías, Gustavo Munizaga.
- 22 Manejo del dolor post-traumático con opioides transdérmicos: estudio observacional con buprenorfina
Gerardo Correa-Illanes, Wilfredo Calderón O., Ricardo Roa G., José Luis Piñeros B.

Dolor neuropático localizado, conceptualización y manejo en la práctica médica general: consenso de un grupo de expertos

Danilo Pasternak⁽¹⁾, Fernando Sánchez⁽²⁾, Antonio Sánchez⁽³⁾, Esteban Reyes⁽⁴⁾, Jorge Chehab⁽⁵⁾, Iván Orellana⁽⁶⁾, Manuel Sempertergui⁽⁷⁾, Luis Cifuentes⁽⁸⁾, Carlos Heredia⁽⁹⁾, Jacqueline Macías⁽¹⁰⁾, Gustavo Munizaga⁽¹¹⁾.

⁽¹⁾Servicio de Neurocirugía. Hospital Metropolitano. Quito. ⁽²⁾Servicio de Fisiatría. Hospital de la Policía Nacional. Guayaquil. ⁽³⁾Servicio de Traumatología. Hospital del IESS. Portoviejo. ⁽⁴⁾Clínica del Dolor. Hospital Metropolitano. Quito. ⁽⁵⁾Servicio de Medicina Interna. Clínica Alcívar. Guayaquil. ⁽⁶⁾Facultad de Medicina. Universidad de Cuenca. ⁽⁷⁾Especialista en Anestesiología y Reanimación, Presidente de la SEETD. Quito. ⁽⁸⁾Servicio de Rehabilitación. Hospital Eugenio Espejo. Quito. ⁽⁹⁾Facultad de Medicina. Universidad Católica. Quito. ⁽¹⁰⁾Clínica de Dolor. Hospital Luis Vernaza. Guayaquil. ⁽¹¹⁾Servicio de Ortopedia. Clínica Manta.

CONTENIDO

1. Resumen
2. Introducción
3. Metodología
4. Conceptualización del dolor neuropático localizado
5. Epidemiología
6. Elementos para el diagnóstico
7. Pautas para el manejo no farmacológico
8. Pautas para el manejo farmacológico
9. Conclusiones
10. Bibliografía
11. Anexos

01. SUMMARY

Localized neuropathic pain, conceptualization and management in medical practice: experts group consensus

There are several recently published guidelines for the management of neuropathic pain (NP), but none specifically focused on localized neuropathic pain (LNP). The treatment and management of such pain is a therapeutic

challenge because is resistant to common analgesics such as NSAIDs or acetaminophen and only partially controlled by tramadol, opioids, antidepressants or anticonvulsants, drugs usually associated with poor tolerability resulting under-dosage or premature withdrawal of therapy. It is recommended to prioritize the handling of LNP with the use, as first line, of specific topical analgesics alone or in combination with titrated doses of central analgesics or adjuvants.

1. RESUMEN

Se han editado recientemente varias guías para el manejo del dolor neuropático (DN), pero ninguna enfocada específicamente en dolor neuropático localizado (DNL). El tratamiento y control de este tipo de dolor es un reto terapéutico pues sabemos que es resistente a los analgésicos habituales como AINEs o acetaminofén y que es parcialmente controlado con tramadol, opioides, antidepresivos o anticonvulsivantes, medicamentos que usualmente se asocian con pobre tolerabilidad que ocasiona subdosificación o retiro temprano. Se recomienda priorizar el manejo del DNL con la utilización, en primera línea, de analgésicos tópicos específicos en monoterapia o en combinación con dosis tituladas de analgésicos centrales o coadyuvantes.

2. INTRODUCCIÓN

En un proceso de revisión de guías de manejo del dolor, se identificaron escasas referencias sobre el diagnóstico y alivio del dolor neuropático localizado (DNL). Así por ejemplo solo encontramos un algoritmo (Finnerup 2005) que motiva al médico a diferenciar el manejo si se trata de un fenómeno doloroso localizado o difuso (ver Figura 1). Adicionalmente las escasas recomendaciones generales sobre el DNL no están acordes con la realidad del ejercicio médico, ni con la disponibilidad de recursos diagnósticos o terapéuticos en América Latina. Estas guías destinadas a orientar y motivar a los profesionales médicos en la identificación y el alivio del DNL son el resultado de una reunión interdisciplinaria convocada por la Sociedad Ecuatoriana para Estudio y Tratamiento del Dolor (SEETD), en la cual participaron especialistas en alglesiología, medicina interna, neurología, ortopedia, y rehabilitación.

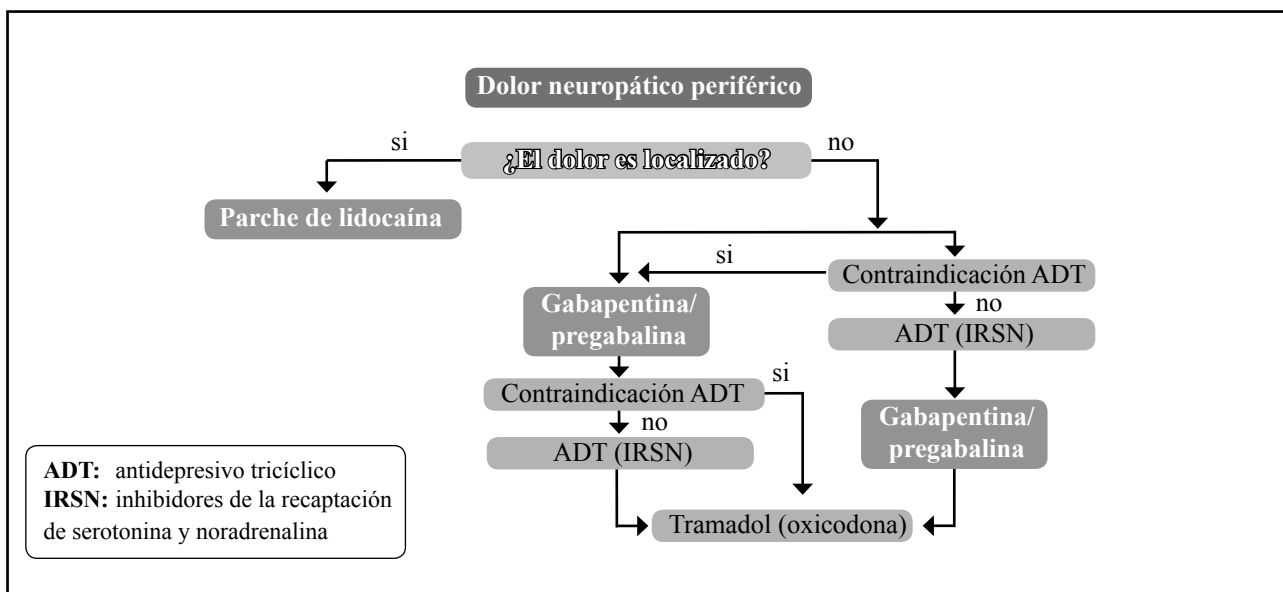
3. METODOLOGÍA

La reunión tuvo lugar en Manta (Ecuador), los días 2-4 de Octubre del 2009. Once expertos conforma-

ron cuatro grupos de trabajo sobre: (1) Definición y categorización del DNL. (2) Diagnóstico (3) Manejo farmacológico (4) Manejo no farmacológico. Se usó la metodología Delphi para llegar a recomendaciones consensuadas, este método aprovecha la sinergia del debate grupal y elimina los sesgos, de esta forma se obtiene un consenso fiable. El método presenta tres características fundamentales: anonimato en la votación, iteración y retroalimentación controlada del grupo (Delphi 2009). Se realizó la presentación de resultados de cada tópico en sesión plenaria y se solicitó consenso, considerando que había acuerdo con $\geq 80\%$ de los votos electrónicos. Cuando la votación fue $<80\%$ el grupo discutió nuevamente, argumentó, presentó evidencias, hizo adaptaciones y votó de nuevo, hasta lograr consenso. Igual procedimiento se realizó para cada uno de los tópicos.

Para registrar el nivel de evidencia y la clasificación de recomendación de la información revisada se adoptó la nomenclatura utilizada por la Sociedad Europea de Cardiología, que es concreta y sencilla (ver Anexo 2).

Figura 1. Algoritmo para el tratamiento del dolor neuropático periférico según sea localizado o difuso



Fuente: Finnerup N. Pain 118 (2005), 289-305

4. CONCEPTUALIZACIÓN DEL DOLOR NEUROPÁTICO LOCALIZADO (DNL)

El DNL fue definido por el Consenso como “originado por una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial, que afecta un área corporal pequeña (igual o menor a un papel tamaño carta) y que en razón de la delimitación amerita en primera instancia, un manejo con analgésicos tópicos específicos”. Para consensuar esta definición se tomó como base la propuesta general sobre definición y categorización del DN hecha recientemente por la IASP (Treede 2008, Acevedo 2009), y la conceptualización del grupo de trabajo que se transcribe en la Tabla 1.

5. EPIDEMIOLOGÍA

Dado que el dolor neuropático (DN) es una enfermedad heterogénea con una sintomatología diversa, las controversias existentes respecto a su definición y clasificación dificultan conocer su epidemiología. En América Latina, se estima que el DN afecta al 2% de la población (Acevedo 2008). En la práctica diaria 15 de cada 100 pacientes con dolor acuden a la consulta por presentar dolor neuropático (Ruiz 2010). En la Tabla 1 se registran los cuadros más frecuentemente asociados con DNL.

En América Latina las causas más frecuentes de DNL en la consulta son:

- Lumbalgia con componente neuropático 34%
- Neuropatía diabética 30%
- Neuralgia posherpética 8.7 %
- Dolor neuropático posquirúrgico 6% (Ruiz 2010)

Varios estudios han documentado el impacto social del DN, p.e. interferencia con la actividad general, afectación del estado de ánimo, de la movilidad, interferencia con el trabajo, las relaciones sociales, el sueño, las actividades lúdicas y la capacidad de disfrutar la vida (Barret 2007).

6. ELEMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL DOLOR NEUROPÁTICO LOCALIZADO (DNL)

Se consideran cuatro etapas: evaluación del dolor, estimación del dolor, exploración física, neurológica y estudios paraclínicos. La historia clínica debe registrar antecedentes, comorbilidades y determinar las características psicológicas del paciente.

Caracterización del dolor: evaluación cualitativa. El DNL, independientemente de la causa que lo origina, puede manifestarse de varias formas como un dolor superficial con sensación quemante o lancinante, alodinia e hiperalgesia, disestesias o parestesias y en cualquier caso la característica central es que el paciente puede describir con claridad una zona pequeña de localización del dolor.

Recomendaciones:

1. La identificación del dolor neuropático se facilita enormemente con la utilización de cuestionarios como el DN4, que es preciso y requiere de pocos minutos para su aplicación. Existen versiones validadas en español para América Latina (ver anexo 3).
2. Consignar la temporalidad: agudo, crónico, o crónico-agudizado, duración y periodicidad.
3. Graficar localización y distribución: es indispensable registrar la distribución del dolor en un mapa corporal donde se grafique localización y se anoten características.
4. Determinar síntomas positivos y negativos.
5. Registrar las alteraciones asociadas.

Evaluación cuantitativa

- Intensidad del dolor, se recomienda usar la escala numérica (NRS).
- Instrumentos multidimensionales validados al español: Geler-Jansen, DN4, McGill.
- Evaluar el impacto funcional, psicológico y sociológico del paciente.

Exploración física. Es importante dominar la semiología y semiotecnia del dolor, conviene recordar la definición de los términos que aparecen frecuentemente al hablar de dolor neuropático (ver Anexo 4). La exploración física debe ser sistematizada y enfocada a buscar alteraciones sensitivas, motoras y vegetativas, incrementadas o disminuidas. La evaluación de los pacientes con neuropatía periférica debe incluir examen físico con especial importancia en la parte neurológica y vascular: características del patrón de marcha, fuerza muscular, reflejos osteotendinosos profundos, sensibilidad superficial y profunda,

Tabla 1. Aproximación al diagnóstico y manejo del dolor neuropático localizado (DNL)

Fisiopatología ↓	<ul style="list-style-type: none"> • En el DNL la neuropatía es predominantemente superficial. • Uno o más nervios están lesionados y desarrollan actividad exagerada y descontextualizada, en forma independiente y desproporcionada del estímulo.
Área afectada ↓	<ul style="list-style-type: none"> • Para categorizar el cuadro como DNL, el área afectada debe ser bien delimitada (p.e. del tamaño de un papel carta).
Patrón temporal ↓	<p>El DNL puede ser agudo o crónico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Cuadros de DNL crónico (meses – años)</i>: Neuralgia postherpética, Neuropatía diabética dolorosa, Dolor post-operatorio crónico, Neuralgia del trigémino, Síndrome de dolor regional complejo, Dolor lumbar, Dolor por cáncer, Túnel carpiano. • <i>Cuadros de DNL agudo (semanas)</i>: Dolor cicatricial, Herpes zóster, Dolor lumbar.
Síntoma o enfermedad? ↓	<ul style="list-style-type: none"> • Cuando el DNL es crónico se debe considerar una enfermedad y no solamente como un síntoma.
Elementos para el diagnóstico ↓	<ul style="list-style-type: none"> • Historia indicativa de un síndrome de dolor neuropático. • Existencia de un trastorno sensorial cutáneo típico caracterizado por presencia de hiperalgesia y alodinia. Estos rasgos son los más relevantes para el diagnóstico de DNL. • Síntomas sensoriales no dolorosos pero que son relatados como muy molestos (parestesias). • Identificación y demarcación del área afectada.
Cuadros más frecuentes de DNL ↓	<ul style="list-style-type: none"> • Lumbalgia con componente neuropático. • Dolor neuropático de origen diabético. • Dolor neuropático post-operatorio. • Neuralgia post-herpética.
Plan de manejo ↓	<ul style="list-style-type: none"> • El objetivo terapéutico es maximizar la concentración del fármaco en tejidos superficiales (fibras nerviosas, receptores) y minimizar el riesgo de efectos adversos sistémicos. • El paciente usualmente prefiere colocar el medicamento en el “sitio donde duele”.
Plan de seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Establecer un plan de visitas o consultas telefónicas periódicas. • Establecer metas terapéuticas y plazos para la obtención de respuestas de acuerdo a la farmacodinamia del medicamento prescrito. • Los analgésicos tópicos no requieren titulación, pero la eficacia plena (p.e. del parche de lidocaína) se logra en un plazo de días. • Para establecer la eficacia de los neuromoduladores (antidepresivos, anti-epilépticos) se debe garantizar un periodo suficiente (usualmente 6 semanas para que la titulación permita alcanzar niveles estables y tolerables del fármaco en sangre). • Vigilar la aparición de efectos adversos. • Valorar el grado de cumplimiento con el objetivo fijado (nivel de alivio del dolor establecido como meta terapéutica). • Si en el seguimiento se detecta que el paciente no mejora o su respuesta terapéutica no es satisfactoria, se debe solicitar consulta con un médico especialista en manejo del dolor.

Tabla 2. Clasificación del dolor neuropático basada en criterios anatómicos y etiológicos

DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO LOCALIZADO
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Neuralgia postherpética</i> • <i>Dolor postmastectomía, dolor postoracotomía, dolor por escaras</i> • <i>Dolor de miembro fantasma</i> • <i>Dolor del muñón</i> • <i>Neuralgia del trigémino</i> • <i>Radiculopatías crónicas</i> • <i>Síndrome postdiscectomía</i> • <i>Neuropatía postraumática (síndrome de dolor neuropático territorial)</i> • <i>Síndromes compresivos</i> • <i>Mononeuropatía diabética</i> • <i>Neuralgia de Morton</i> • <i>Neuropatía isquémica</i> • <i>Síndrome de Bannwart (Enfermedad de Lyme/Borreliosis)</i> • <i>Amiotrofia neurálgica, lesión de plejos postirradiación</i> • <i>Lesiones de plejos nerviosos causada por tumores</i>
NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS DOLOROSAS GENERALIZADAS (POLINEUROPATÍAS)
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Nutricionales y metabólicas:</i> diabetes mellitus, alcoholismo, hipotiroidismo, deficiencias vitamínicas • <i>Farmacológicas:</i> quimioterápicos (platinos, taxoides, vincristina), antiretrovirales, otros (disulfiram, etambutol, isoniazida, nitrofurantoína, tiouracilo, cloramfenicol). • <i>Inmunológicas, infecciosas o postinfecciosas:</i> polirradiculopatía inflamatoria crónica, síndrome de Bannwart (Enfermedad de Lyme / Borreliosis), neuropatía por HIV • <i>Hereditarias:</i> amiloidosis, enfermedad de Fabry, Charcot-Marie-Tooth tipos 2b y 5 Neuropatía sensorial autonómica tipos 1 y 1b • <i>Toxicas:</i> acrilamida, arsénico, clioquinol, dinitrofenol, óxido de etileno, pentaclorofenol, talio. • <i>Enfermedades paraneoplásicas:</i> carcinoma bronquial
DOLOR NEUROPÁTICO CENTRAL
<p><i>Eventos cerebrovasculares:</i> especialmente en el tálamo o el tallo cerebral</p> <p><i>Trauma medular</i></p> <p><i>Esclerosis múltiple</i></p> <p>Siringomielia</p>
SÍNDROMES DOLOROSOS MIXTOS
<p><i>Dolor lumbar crónico</i></p> <p><i>Dolor por infiltración tumoral</i></p> <p>Síndrome doloroso regional complejo (Sudeck, distrofia simpática refleja, causalgia)</p>

Nota: en negrita se marcan las enfermedades más frecuentes que suman el 80% de los casos de dolor neuropático.

Fuente: Baron R. Diagnosis and treatment of neuropathic pain. Dtsch Arztebl 2006; 103(41): A 2720–30

sensibilidad vibratoria (palestesia) cuya alteración es uno de los hallazgos más tempranos de la enfermedad, análisis de los pulsos periféricos. Se debe evaluar: la propiocepción, temperatura, dolor en forma estática y dinámica. El examen debe ser simétrico y comparativo.

Estudios paraclínicos. No existen estudios diagnósticos específicos para el DNL. Las pruebas a realizar están enfocadas a investigar la etiología y determinar parámetros de laboratorio. El diagnóstico puede también ser ayudado por pruebas como velocidades de conducción del nervio, electromiografía, estudios de imágenes (TC y RNM) y potenciales evocados somatosensoriales. Recientemente se aboga por la utilización de métodos de valoración sensorial semi-cuantitativos (p.e. QST) para la identificación de trastornos sensoriales positivos (Hans 2010). Sin embargo, la interpretación de las ayudas diagnósticas no puede hacerse en ausencia de la historia y examen clínico. En el dolor neuropático localizado se puede utilizar un sistema de graduación del diagnóstico en función del grado de certeza, propuesto por la IASP, así: definitivo, probable y posible.

Posible: es solo una hipótesis de trabajo, que no excluye el dolor neuropático.

Probable y definitivo: son grados que requieren de evidencia derivada de un examen neurológico (Treede 2008, Acevedo 2009).

7. PAUTAS PARA EL MANEJO NO FARMACOLÓGICO DEL DNL

Aunque muchos pacientes con dolor neuropático utilizan o exigen terapias complementarias o tratamientos alternativos, es limitada la evidencia que apoye su eficacia en DNL, sin embargo algunos reportes sugieren beneficios con intervenciones conservadoras como el ejercicio (Sherry 1999), la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (Kumar 1997) o percutánea (Ghoname 1999), la terapia cognitiva-conductual o la psicoterapia de apoyo (Moseley 2004, Evans 2003)

A pesar de esta limitada evidencia, pero considerando aspectos de confort y seguridad, se debe informar y discutir con el paciente sobre los métodos no farmacológicos disponibles y potencialmente útiles -aplicables según el caso- para enfrentar el DNL (Finnerup 2005). Son de

particular importancia los métodos para reducir el estrés, para mejorar el sueño y la terapia física (Dworkin 2007).

La tendencia actual del manejo del dolor en rehabilitación es usar un enfoque multimodal interdisciplinario e incluyente (con la participación protagónica de la familia, del paciente y del entorno). Si bien las técnicas de rehabilitación no cuentan con un nivel de evidencia fuerte, se reconoce su utilidad para aliviar el dolor, mejorar la función y el equilibrio somático, tratar la deficiencia (prevención secundaria), evitar la discapacidad (prevención terciaria), facilitar la reinserción socio-laboral temprana, mejorar de la calidad de vida y disminuir de la utilización de recursos sanitarios.

Objetivos específicos de la terapia física: alivio del dolor en reposo y en el movimiento, facilitación de la función locomotriz, mejoría y recuperación de la movilidad pasiva y activa asistida, facilitación de la relajación y el descanso reparador, prevención de las complicaciones de la deficiencia.

Medios físicos y otros elementos fisiátricos: la fisioterapia “contribuye a la eliminación del síntoma, pero no corrige la causa” (Cifuentes 2006). Por lo tanto, debe ser considerada como una forma de terapia coadyuvante en el tratamiento del DNL. En cualquiera de las formas del tratamiento no farmacológico se debe hacer cuidado del segmento afectado (p.e. considerar la utilidad de vendajes, dispositivos ortésicos), reposo, relajación, y empleo de medios físicos apropiados que ejercen efecto analgésico.

La combinación de medios físicos es la pauta para el tratamiento del dolor, esto depende de sus características peculiares y la disponibilidad de recursos, sin tener que recurrir necesariamente a la aparatología, sino a criterios de interdisciplinariedad, integralidad y buen uso de lo disponible. La prescripción y el tratamiento es individual tal cual sucede con los medios farmacológicos. A manera de ejemplo citamos recomendaciones sobre el manejo no farmacológico de la neuropatía diabética: se deben reforzar las medidas generales basadas en la atención diaria y cuidadosa de los pies, el ejercicio planificado, tratamientos ortopédicos oportunos, adecuada higiene e hidratación de la piel, selección apropiada de medias y

zapatos, cuidado de las uñas y sobre todo es necesario insistir en la búsqueda incansable, por parte del binomio médico-paciente, del mejor control metabólico posible (AVED 2008). El American College of Sport Medicine hizo un pronunciamiento recomendando la actividad física, (incluyendo entrenamiento de resistencia y aguan-te), como una de las mejores modalidades terapéuticas para el control de la diabetes tipo 2. Pero a los pacientes que cursan con neuropatía periférica solamente se les recomienda caminar, ya que no pueden realizar actividades que soporten peso. La cantidad de ejercicio debe ser indicada de manera individual dependiendo de la respuesta de cada paciente. Se recomiendan los ejercicios supervisados por el especialista y dependerá de las condiciones del paciente la selección del ejercicio, frecuencia, intensidad, duración, modo, progresión y limitaciones. En todo momento se debe trabajar en equipo interdisciplinario, incluyendo nutricionistas y modificaciones del estilo de vida (AVED 2008).

8. PAUTAS PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DEL DNL

El tratamiento farmacológico en DNL suele ser complejo y en ocasiones inadecuado, las recomendaciones consideradas por el Consenso se basan en la evidencia científica publicada y toman en consideración la disponibilidad en nuestro medio de las alternativas farmacológicas (ver Tabla 3). Cabe recalcar que siempre se debe individualizar la terapia considerando los efectos benéficos o deletéreos de los medicamentos y su rapidez de acción para los casos en los cuales es imperativo el alivio rápido del dolor.

Los fármacos más utilizados corresponden a tres categorías: neuromoduladores (antiepilépticos, antidepresivos), opioides y terapias tópicas. La fortaleza de las terapias tópicas para el manejo del DNL radica en su seguridad y tolerabilidad, así p.e. una serie de ensayos clínicos realizados con el parche de lidocaína mostraron significativamente menor incidencia de efectos adversos comparativamente con pregabalina (Baron 2009).

Siguiendo el modelo establecido por el Grupo Latinoamericano de Dolor Neuropático (Acevedo 2008) los medicamentos utilizados se clasifican en grupos denomi-

nados A, B y C, organizados en función de la eficacia para cada cuadro neuropático en particular (ver Tabla 3). Desde el inicio pueden utilizarse diferentes asociaciones dependiendo de la disponibilidad/accesibilidad y tolerabilidad de los medicamentos y de la evolución del tratamiento.

Analgésicos tópicos. Tomados en su conjunto, los agentes tópicos se dividen en tres categorías:

- (a). Productos con pruebas de eficacia y seguridad y autorizados con la indicación específica de analgésicos tópicos. En esta categoría está la lidocaína en parche al 5% para el dolor neuropático localizado y la capsaicina.
- (b). Fármacos con evidencia clínica y preclínica que sugiere un efecto analgésico tópico probable, pero que carecen de aprobación expresa por parte de las autoridades regulatorias o carecen de una presentación galénica específica, este es el caso de los antidepresivos tricíclicos tópicos y de los nitratos.
- (c). Fármacos con un mecanismo potencial identificado p.e. presencia de receptores periféricos específicos, que ameritan valoración para evaluar si la aplicación tópica puede funcionar o que poseen evidencia anecdótica. Esta categoría incluye opioides tópicos, cannabinoides tópicos, antagonistas adrenérgicos tópicos y antagonistas del receptor de glutamato.

Racionalidad de los analgésicos tópicos en DNL. ¿Cuál es la base racional para seleccionar la vía tópica en el manejo del dolor?. En primer lugar, el objetivo del tratamiento con analgésicos tópicos es maximizar la concentración del fármaco en los tejidos afectados (fibras nerviosas, receptores, etc.) con el fin de optimizar el efecto terapéutico y reducir las concentraciones sistémicas del fármaco, minimizando así el riesgo de efectos secundarios y de interacciones farmacológicas. Otro factor a considerar es la satisfacción del paciente, la aplicación tópica del medicamento “en el sitio que duele” usualmente es bien aceptada por los pacientes.

Diferenciación entre administración tópica y transdérmica. La diferencia entre la administración tópica y transdérmica de fármacos, no siempre es clara por parte del médico clínico. La aplicación tópica implica la aplicación

directa sobre el área del dolor, buscando solamente efecto local y no sistémico. El uso transdérmico es la aplicación sobre la piel pero buscando un efecto sistémico, es decir, el objetivo es que las concentraciones plasmáticas alcancen un nivel terapéutico.

Se presentan a continuación guías generales de manejo tomando como modelo algunos cuadros de DNL frecuentes en nuestro medio.

Neuralgia postherpética. Este dolor es una complicación que ocurre posterior a la primoinfección del virus varicela zóster, la alodinia es la característica principal de esta enfermedad (Gómez-Barrios 2007). Los parches de lidocaína fueron los primeros agentes aprobados por la FDA para el tratamiento de neuralgia postherpética, varios estudios posteriores sustentan esta

indicación (Baron 2009). Al inhibir el voltaje de entrada de los canales de sodio con la lidocaína se consigue un considerable alivio del dolor. Estudios farmacocinéticos han mostrado que solo el 3% de la lidocaína se absorbe sistémicamente, lo cual es una cantidad clínicamente insignificante, lo que permite su empleo con gran margen de seguridad.

Cuando se requiere terapia combinada un antidepresivo tricíclico es una elección apropiada. Si no existe respuesta satisfactoria con medicamentos del grupo A, se recomienda reemplazar los antidepresivos tricíclicos por pregabalina o gabapentina (Nivel de Evidencia B). Los analgésicos opioides (p.e tramadol, oxicodona) pueden ser una alternativa cuando el dolor es severo o requiere rápido alivio. Si no hay respuesta se recomienda la utilización de fármacos del grupo C (ver Tabla 3).

Tabla 3. Medicamentos a utilizar en el manejo del dolor neuropático

<p>Grupo A</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Analgésicos para el dolor localizado</i> <ul style="list-style-type: none"> - Parches de lidocaína al 5% (*) - Preparaciones magistrales (crema o gel) de lidocaína 5%, amitriptilina 4% y ketamina 2% • <i>Analgésicos sistémicos</i> <ul style="list-style-type: none"> - Antidepresivos tricíclicos: desipramina, nortriptilina, amitriptilina 	<p>Grupo B</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gabapentinoideos <ul style="list-style-type: none"> - Gabapentina, pregabalina • Opioides de acción rápida <ul style="list-style-type: none"> - Tramadol, oxicodona, morfina
<p>Grupo C</p> <ul style="list-style-type: none"> • Duloxetina, venlafaxina • Opioides transdérmicos • Opioides de liberación lenta o de vida media larga 	<p>Grupo D</p> <ul style="list-style-type: none"> • Canabinoides • Lamotrigina • Carbamazepina

En la mayoría de los casos para la terapia inicial, se deben preferir los medicamentos del Grupo A. En caso de una respuesta insatisfactoria, con monoterapia o terapia combinada con medicamentos del grupo A se recomienda reemplazar o combinar con medicamentos de los Grupos B, C ó D (Acevedo 2008).

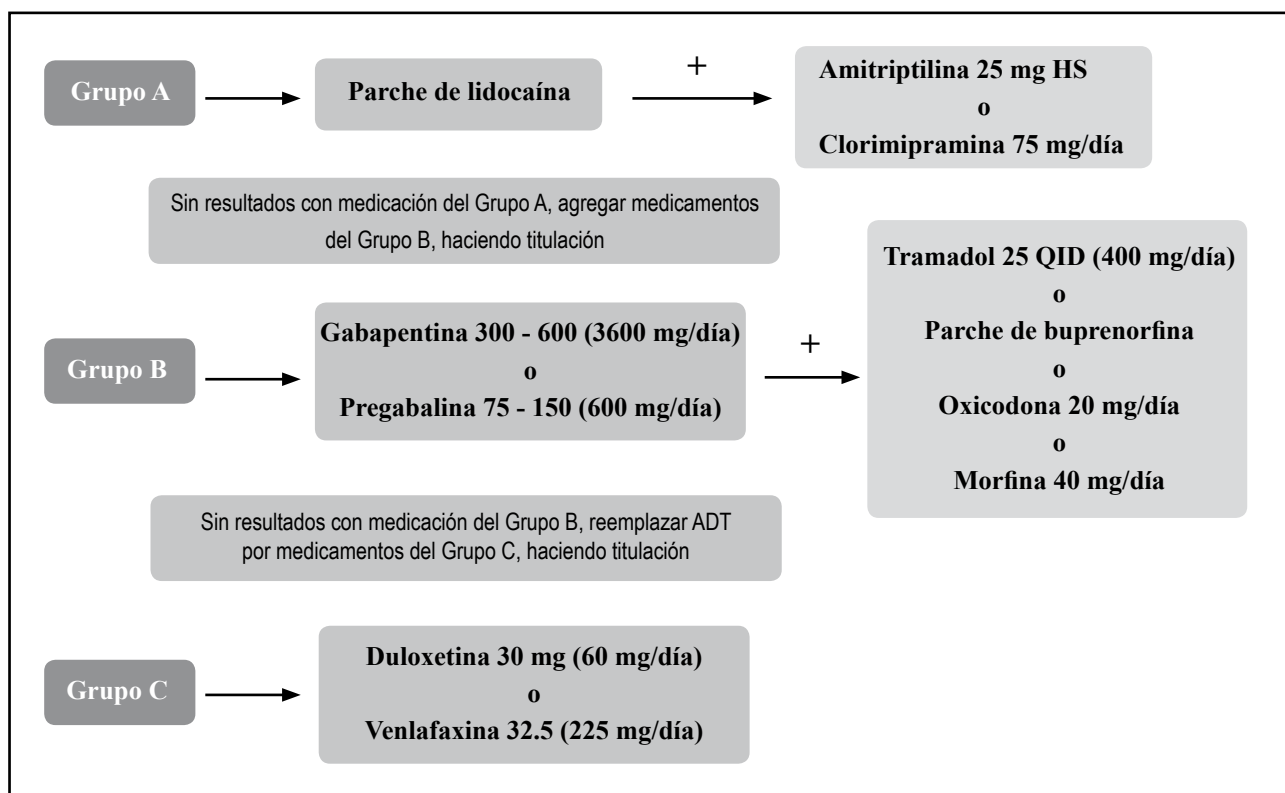
(*) El empleo de terapia tópica es claramente la primera elección cuando el dolor es localizado (DNL) y cuando no es conveniente la utilización de analgésicos sistémicos por el riesgo de interacciones indeseables o por la presencia de eventos adversos intolerables (Finnerup 2005, Acevedo 2008, Hans 2010).

Neuropatía diabética periférica. Se define como la presencia de síntomas y/o signos de disfunción del nervio periférico en personas con diabetes, después de la exclusión de otras causas. La polineuropatía sensorial distal, es la más frecuente de las neuropatías diabéticas, los pacientes presentan hipoestesia o parestesia en los dedos de los pies, después en los pies y finalmente en las piernas. Puede haber un compromiso motor distal mínimo con disminución de la sensibilidad vibratoria y pérdida del reflejo aquiliano, con alteración autonómica leve, estos pacientes reportan dolor continuo quemante y urente en los pies (Gómez-Barrios 2007).

El empleo de terapia tópica es la primera elección cuando el dolor es localizado (DNL) y cuando no es conveniente la utilización de analgésicos sistémicos por la presencia de insuficiencia renal, el riesgo de interacciones indeseables o por la presencia de eventos adversos intolerables (Finnerup 2005, Baron 2009).

En el tratamiento del dolor neuropático periférico difuso se considera iniciar con amitriptilina o clorimipramina, a dosis bajas para ir titulando hasta obtener una respuesta adecuada. Se recomienda iniciar amitriptilina con dosis bajas (12.5 mg diarios), de preferencia en dosis nocturnas por su acción sedante, en caso de requerir

Figura 2. Manejo del DNL (usando como modelo un cuadro de neuralgia postherpética)



Notas

La expresión "sin resultados" implica que se ha hecho una prueba terapéutica por el periodo adecuado (según el medicamento ensayado) o cuando se presentan efectos intolerables que obligan a retirar el medicamento.

H.S: hora de sueño, debe ingerir el medicamento una hora antes de ir a dormir.

ADT: antidepresivos tricíclicos

QID: cuatro veces al día

La cifra entre paréntesis indica la dosis máxima diaria recomendada

acción estimulante, se recomienda la imipramina o la clorimipramina durante el día. Se debe tener precaución en pacientes con hipertrofia prostática, glaucoma o enfermedad cardiovascular y deterioro cognitivo, ya que son contraindicaciones para su empleo. La titulación es un factor clave al iniciar la utilización de antidepresivos tricíclicos, neuromoduladores, opioides o tramadol. En caso de no existir respuesta a la monoterapia se puede combinar con el uso de gabapentina o pregabalina. Se debe tener precaución en casos de insuficiencia renal y hepática al utilizar gabapentinoides.

En las situaciones cuando el dolor es muy severo y se requiere alivio inmediato, se debe suplementar la terapia de base con un analgésico de acción rápida, se recomienda la utilización de tramadol, iniciando con dosis bajas. Una vez logrado el alivio del dolor y lograda la dosis adecuada del coadyuvante, el tramadol se puede retirar lentamente. Tener en mente el síndrome serotoninérgico con la asociación de tramadol con antidepresivos tricíclicos. Si el resultado con los medicamentos del grupo B no es satisfactorio reemplazar por los del grupo C.

Lumbalgia con componente neuropático. La lumbalgia es el dolor localizado por debajo del margen costal posterior y por arriba de los pliegues glúteos que se puede originar en diversas estructuras espinales. Este dolor es una de las primeras causas de consulta para el médico familiar. Cuando el dolor se origina en lesión nerviosa traumática o compresiva puede tener el carácter de DNL. Se estima que el 12% de las lumbalgias son de origen neuropático. Se considera como primera línea el uso de AINEs por cortos periodos, asociado con amitriptilina (Evidencia IA). El uso combinado con opioides, es una alternativa, sobre todo cuando el dolor es muy severo o en los periodos de exacerbación. El parche de lidocaína es una buena alternativa en los casos de dolor localizado con componente miofascial. Si no existe respuesta, la combinación con gabapentina o pregabalina es una buena alternativa y si la respuesta tampoco fuese satisfactoria se debe considerar el uso de venlafaxina o duloxetina.

Neuralgia del trigémino. En la neuralgia del trigémino, los pacientes presentan dolor agudo lancinante, profundo y suelen tener una zona cutánea bien definida

(zona de gatillo), cuyo simple roce genera un episodio doloroso. La carbamazepina ha demostrado eficacia y continúa siendo el fármaco de elección en el tratamiento de la neuralgia del trigémino que cursa con crisis lancinantes de gran intensidad. Si la carbamazepina es ineficaz y el alivio es incompleto, puede agregarse un segundo agente o cambiar el medicamento. El baclofeno es un relajante muscular clásicamente asociado a carbamazepina. El uso concomitante de analgésicos opioides, sobre todo en los casos de dolor severo donde se requiere una acción inmediata es de gran utilidad. El parche de lidocaína se emplea en esta indicación con el respaldo de evidencia indirecta derivada de su empleo en dolor neuropático facial de origen postherpético y de recomendación de grupos de expertos (Nivel de evidencia IC).

En última instancia, ante la imposibilidad de un control adecuado del dolor o la aparición de efectos adversos inaceptables, puede optarse por el tratamiento quirúrgico.

9. CONCLUSIONES

- El dolor neuropático localizado (DNL) es una entidad que requiere un manejo diferencial, pues no justifica la exposición innecesaria, excesiva o prematura a los analgésicos sistémicos.
- El manejo del DNL debe ser individualizado tomando en cuenta la eficacia, perfil de tolerabilidad y seguridad de los medicamentos usados y la accesibilidad a los fármacos incluyendo los costos.
- La tendencia general es favorecer la terapia multimodal y balanceada, empleando métodos farmacológicos y no farmacológicos, preferenciando el manejo local y la terapia combinada, buscando maximizar la eficacia y reducir los efectos adversos.
- El parche de lidocaína al 5% es fármaco de primera línea (como monoterapia o en terapia combinada) en síndromes dolorosos localizados cuando el dolor es superficial y cuando prevalece la alodinia.
- Los analgésicos opioides se deben siempre considerar para el manejo del dolor severo o las crisis de dolor.
- Los antidepresivos preferidos son los antidepresivos tricíclicos, pero su empleo debe ser cuidadoso atendiendo aspectos de tolerabilidad y seguridad.

- Los gabapentinoides son apropiados como segunda línea de manejo, pero pueden ser primera línea de manejo en caso de no poder usar antidepresivos.
- Los nuevos antidepresivos (venlafaxina, duloxetina) son también una alternativa a los antidepresivos tricíclicos.

AGRADECIMIENTO:

A Grünenthal que colaboró con la parte logística de la reunión del grupo de trabajo.

A Jorge Sánchez médico internista que coordinó la redacción de los documentos preparatorios.

A Esteban Reyes que coordinó el trabajo editorial.

DECLARACIONES DE CONFLICTO

Los miembros del grupo de trabajo declaran no tener conflictos de interés con la industria farmacéutica.

10. BIBLIOGRAFÍA

- Acevedo C, Amaya A, De León Casasola O, Chinchilla N, et al. Guías para el diagnóstico y el manejo del dolor neuropático: consenso de un grupo de expertos latinoamericanos. *RID* 2008; 2: 15-46.
- Asociación Venezolana para el Estudio del Dolor (AVED). (2008) Consenso venezolano sobre dolor neuropático. *AVED*; 2008: 200 p.
- Baron R. CME: Diagnosis and treatment of neuropathic pain. *Dtsch Arztebl* 2006; 103(41): A 2720–30 www.aerzteblatt.de
- Baron R. Neuropathic pain: a clinical perspective. *Handb Exp Pharmacol*. 2009; (194):3-30.
- Baron R, et al. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy. *Current Medical Research and Opinion* July 2009 (25) 7:1663-76.
- Baron R, Mayoral V et al. Efficacy and safety of combination therapy with 5% lidocaine medicated plaster and pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy. *Current Medical Research and Opinion*. July 2009 (25) 7: 1677-1687.
- Barrett AM. 2007. Epidemiology, public health burden, and treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: a review. *Pain Med*. 2007 Sep;8 Suppl 2:S50-62.
- Cifuentes L. Electroterapia, electrodiagnóstico, electromiografía. Ed. PH publicaciones. Ecuador 2006, cap. 8.
- De León-Casasola O. Multimodal approaches to the management of neuropathic pain: the role of topical analgesia. *Journal of Pain and Symptom Management*. Vol. 33 No. 3 March 2007.
- Delphi [web:mhttp://www.gtice.ssr.upm.es/encuestas/delphi.htm](http://www.gtice.ssr.upm.es/encuestas/delphi.htm) Visita Junio 30 2009.
- Drew R (2008). The lidocaine patch. *Journal of Palliative Medicine*. Volume 11, Number 3, 2008. Doi: 10.1089/jpm.2008.9953.
- Dworkin HR, Connor A, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* (2007), doi:10.1016/j.pain.2007.08.033.
- Evans S, Fishman B, Spielman L, et al. Randomized trial of cognitive behavior therapy versus supportive psychotherapy for HIV-related peripheral neuropathic pain. *Psychosomatics* 2003;44:44-50.
- Gammaitoni AR, Alvarez NA, Galer BS: Safety and tolerability of the lidocaine patch 5%, a targeted peripheral analgesic: a review of the literature. *J Clin Pharmacol* 2003; 43:111-7.
- Gómez-Barrios JV. Dolor neuropático localizado: del origen al diagnóstico. *Rev Iberoamericana Dolor* 2007; 2 (4):18-23. En: www.revistaiberoamericanadedolor.org
- Guevara U, Covarrubias A, García G, Hernández S; Parámetros de práctica para el manejo del dolor neuropático. *Rev. Inv. Clínica* 2006; 58(2): 126-38.
- Finnerup NB, Otto M, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005;118:289–305.
- Ghoname EA, White PF, Ahmed HE, et al. Percutaneous electrical nerve stimulation: an alternative to TENS in the management of sciatica. *Pain* 1999;83:193-9.
- Hans G. Lidocaine 5% patch for localized neuropathic pain: progress for the patient, a new approach for the physician. *Clinical pharmacology: advances and applications* 2010; 2: 65-70.
- Hernández JJ, Moreno C. Dolor neuropático: fisiopatología, diagnóstico y manejo. Editores: Hernández JJ y Moreno C. Editorial Universidad del Rosario. Colombia 2006; pp. 20-31.
- Kumar D, Marshall HJ. Diabetic peripheral neuropathy: amelioration of pain with transcutaneous electrostimulation. *Diabetes Care* 1997;20:1702-5.
- Moseley GL. Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial. *Pain* 2004;108:192-8.
- Ruiz F, Carrasco ML. El dolor neuropático en la consulta médica en América Latina: resultado de una encuesta en cinco países. *Rev Iberoamericana Dolor* 2010; Aceptado para publicación. www.revistaiberoamericanadedolor.org
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain. Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70(18): 1630-5.
- Sherry DD, Wallace CA, Kelley C, et al. Short- and long-term outcomes of children with complex regional pain syndrome type I treated with exercise therapy. *Clin J Pain* 1999;15:218-23.
- Stacey BR: Management of peripheral neuropathic pain. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84: S4-S16

11. ANEXOS

ANEXO 1. GRUPOS DE TRABAJO

Grupo 1	Dr. Danilo Pasternak Dr. Fernando Sánchez Dr. Antonio Sánchez	Neurocirugía Rehabilitación Traumatología	Quito Guayaquil Portoviejo
Grupo 2	Dr. Esteban Reyes Dr. Jorge Chehab Dr. Iván Orellana	Algesiología Clínico internista Algesiología	Quito Guayaquil Cuenca
Grupo 3	Dr. Manuel Sempértegui Dr. Luis Cifuentes	Algesiología Rehabilitación	Quito Quito
Grupo 4	Dr. Carlos Heredia Dra. Jacqueline Macias Dr. Gustavo Munizaga C	Neurología Algesiología Traumatología	Quito Guayaquil Manta

ANEXO 2

NIVEL DE EVIDENCIA UTILIZADO POR LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA CLASIFICACIÓN DE RECOMENDACIONES:

Clase I:

Evidencia y/o acuerdo generalizado de que un determinado tratamiento o procedimiento es beneficioso, útil y efectivo.

Clase II:

Evidencias contradictorias y/o divergencias de opinión sobre la utilidad/efectividad de un determinado tratamiento o procedimiento.

Clase IIa: El peso de las evidencias/opiniones favorece la utilidad/eficacia

Clase IIb: La utilidad/eficacia está menos respaldada por las evidencias/opiniones

Clase III:

Evidencia y/o acuerdo generalizado de que un determinado tratamiento o procedimiento no es útil o efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.

NIVEL DE EVIDENCIA:

Nivel de Evidencia A:

Datos procedentes de múltiples ensayos clínico aleatorizados o metaanálisis.

Nivel de Evidencia B:

Datos provenientes de un único ensayo clínico aleatorizado o estudios grandes no aleatorizados.

Nivel de Evidencia C:

Consenso de opinión de expertos y/o estudios pequeños, estudios retrospectivos, registros.

ANEXO 3

TERMINOLOGÍA DEL DOLOR NEUROPÁTICO

- *Alodinia*: dolor generado por un estímulo que no provoca normalmente dolor. Se denomina alodinia mecánica cuando es generada por una fricción suave y alodinia térmica cuando es causada por el contacto de objetos fríos o calientes.
- *Anestesia dolorosa*: dolor en una superficie o región anestésica.
- *Disestesia*: sensación anormal que es referida como desagradable, pero que no es dolorosa. Las disestesias pueden ser espontáneas o evocadas.
- *Hiperalgnesia*: respuesta aumentada a un estímulo doloroso.
- *Hiperpatía*: síndrome doloroso, caracterizado por la reacción aumentada a los estímulos, especialmente un estímulo repetitivo.
- *Hipoalgnesia*: El dolor disminuido con respecto al estímulo normalmente doloroso.
- *Hipoestesia/hiperestesia*: sensibilidad disminuida / aumentada frente a estímulos táctiles.
- *Neuralgia*: dolor en la distribución de un nervio o nervios.
- *Neuritis*: la inflamación de un nervio o nervios
- *Parestesia*: sensación anormal, de tipo prurito, calambre u "hormigueo, no es relatada como una experiencia dolorosa, pero es molesta.
- *Síndrome doloroso regional complejo*: síndrome de dolor quemante, alodinia e hiperpatía después de una lesión traumática del nervio, frecuentemente combinada con disfunción vasomotora y sudomotora y luego cambios tróficos.

ANEXO 4

CUESTIONARIO DN4 PARA LA DETECCIÓN DEL DOLOR NEUROPÁTICO

GENERALIDADES

De acuerdo a la definición de la IASP (International Association for the Study of Pain) el dolor neuropático es el que se origina como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial.

El grupo "French Neuropathic Pain Control" elaboró un cuestionario conocido como DN4 (Dolor Neuropático 4 en preguntas). Aquí presentamos el cuestionario traducido al español y bajo permiso del autor Dr. Didier Bouhassira.

CUESTIONARIO

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?	Si	No
1- Quemazón		
2- Sensación de frío doloroso		
3- Descargas eléctricas / sensación de corrientazos		
Pregunta 2: ¿Se asocia el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma zona?	Si	No
4- Hormigueo		
5- Sensación de alfileres y agujas		
6- Adormecimiento		
7- Picazón o comezón		
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	No
8- Hipoestesia al tacto		
9- Hipoestesia a los pinchazos		
Pregunta 4: En la zona dolorosa, el dolor puede ser causado o incrementado por:	Si	No
10- Roce o fricción		
Suma de todos los puntos positivos		
Puntuación del paciente:	/10	

Si el paciente contesta SI a cuatro o más preguntas, se puede diagnosticar el dolor como neuropático con un alto grado de certeza.

REFERENCIA:

Bouhassira D et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 114 (2005) 29-36.

Rev. Iberoamericana del Dolor Vol. 5, No. 1, 2010

Manejo del dolor post-traumático con opioides transdérmicos: estudio observacional con buprenorfina

Gerardo Correa-Illanes⁽¹⁾, Wilfredo Calderón O.⁽²⁾, Ricardo Roa G.⁽³⁾, José Luis Piñeros B.⁽³⁾

(1) Médico Rehabilitador, Servicio de Rehabilitación, Hospital del Trabajador de Santiago. Profesor Adjunto Universidad de Chile. (2) Cirujano Plástico. Jefe Servicio Cirugía Plástica y Quemados, Hospital del Trabajador de Santiago. Chile. (3) Cirujano Plástico. Servicio de Cirugía Plástica y Quemados, Hospital del Trabajador de Santiago. Chile.

Management of post-traumatic pain using transdermal opioids: an observational study with buprenorphine

ABSTRACT

Objective: To evaluate the usefulness of transdermal buprenorphine (TDB) in the treatment of posttraumatic pain in an active working population.

Patients and methods: Prospective, observational study of a series of cases with moderate to severe post-traumatic pain. A structured questionnaire was applied.

Results: Twenty patients were studied: 11 men and 9 women, average age 42 years old; 9 had burns, 8 skin degloving and 3 proximal limb amputations. Eleven patients had neuropathic pain, five mixed pain and four nociceptive pain. At baseline DN4 questionnaire averaged was 5.4 ± 2.6 points; pain intensity (VAS) was 6.7 ± 1.5 (range 4-10); duration of pain was 13.8 months average. After 1.5 ± 1.2 months of treatment with TDB, VAS score was reduced by 4.1 ± 1.9 points ($61.6\% \pm 26.5\%$); 70% of patients reported significant functional improvement, especially in walking ability (6) everyday activities (4) and work capacity (2). Thirteen out of twenty (65%) patients improved significantly quality of sleep. The initial dose of TDB was $9.8 \mu\text{g/h}$ (4.3-17.5), stabilizing at $22.3 \mu\text{g/h}$ (8.8-35). At the start of treatment 19/20 patients used concomitant analgesia (total 39 drugs); after 15 weeks of TDB

the dose of 25.6% (10/39) concomitant analgesics was reduced and 51.3% (20/39) were suspended. Four patients (20%) presented passing nausea and there was one case of local skin allergy and one of constipation. No patient suspended the medication due to adverse reactions.

Conclusions: TDB is an effective and safe alternative in the treatment of patients with moderate to severe posttraumatic pain, reducing the intensity of pain and improving significantly functional capacity and quality of sleep.

Keywords: buprenorphine, chronic pain, trauma, transdermal opioids

RESUMEN

Objetivo: evaluar la utilidad de la buprenorfina transdérmica (TDB) en el tratamiento del dolor post-traumático en una población laboralmente activa.

Pacientes y métodos: estudio prospectivo, observacional de serie de casos con dolor post-traumático moderado a severo. Se utilizó un cuestionario estructurado.

Resultados: se estudiaron veinte pacientes: 11 hombres y 9 mujeres, edad promedio 42 años; 9 tuvieron quemaduras, 8 pérdida cutánea traumática y 3 amputaciones proximales de extremidades. Once pacientes tenían dolor neuropático, 5 dolor mixto y 4 dolor nociceptivo. Al comienzo del estudio el cuestionario DN4 rindió un puntaje de $5,4 \pm 2,6$ puntos; la intensidad del dolor (EVA) fue de $6,7 \pm 1,5$ (rango 4-10); la duración promedio del

dolor fue de 13,8 meses. Después de $1,5 \pm 1,2$ meses de tratamiento con TDB, el puntaje EVA se redujo en $4,1 \pm 1,9$ puntos ($61,6\% \pm 26,5\%$); el 70% de los pacientes reportaron mejoría funcional significativa, especialmente en la capacidad de marcha (6 pacientes), actividades de la vida diaria (4) y capacidad laboral (2). Trece de los veinte pacientes (65%) mejoraron significativamente la calidad del sueño. La dosis inicial de TDB fue $9,8 \mu\text{g/h}$ (4,3-17,5), estabilizándose en $22,3 \mu\text{g/h}$ (8,8-35). Al comienzo del tratamiento 19/20 pacientes usaban analgesia concomitante (total 39 fármacos), después de 15 semanas de TDB fue posible reducir la dosis del 25% de los analgésicos asociados (10/39) y en el 51,5% (20/39) la comedición analgésica fue suspendida. Cuatro pacientes (20%) presentaron náusea, hubo un caso de alergia cutánea local y uno de estreñimiento. Ningún paciente suspendió el parche debido a reacciones adversas.

Conclusiones: TDB es una alternativa segura y efectiva en el tratamiento de pacientes con dolor post-traumático moderado a severo, reduciendo la intensidad del dolor y mejorando significativamente la capacidad funcional y calidad del sueño.

Palabras clave: buprenorfina, dolor crónico, trauma, opioides transdérmicos

INTRODUCCIÓN

La presencia de dolor por trauma músculo-esquelético es un hecho frecuente y discapacitante, que afecta la rehabilitación y la reinserción sociolaboral de los pacientes. El uso de analgésicos de baja potencia p.e. acetaminofén (paracetamol) o AINEs, en ocasiones no logra controlar adecuadamente el dolor, llevando a la cronicación y a la consecuente limitación funcional del paciente. En el tratamiento del dolor crónico de origen no oncológico está contemplada la utilización de analgésicos opioides potentes cuando fallan todos los tratamientos previos, tanto farmacológicos como las técnicas antiálgicas (Camba 2004). Existe evidencia creciente sobre la utilización de analgésicos opioides en el dolor crónico de origen no oncológico con buenos resultados, desde el punto de vista de alivio del dolor y de calidad de vida del paciente, que deben prevalecer sobre el temor a la adicción y el abuso (Camba 2004).

A pesar de múltiples estudios que evidencian la efectividad de buprenorfina transdérmica en dolor no oncológico moderado a severo (Camba 2004, Griessinger 2005, Likar 2006, Schinke 2005, Tornero 2005, Barutell 2009), no hay información publicada sobre pacientes con dolor de origen post-traumático, lo cual motiva esta investigación, cuyo propósito es evaluar la utilidad de la buprenorfina transdérmica en el manejo de dolor post-traumático de intensidad moderada a severa, refractario, en población laboralmente activa, sometida a compensación.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico prospectivo de serie de casos, con pacientes con accidentes del trabajo, cubiertos por la ley de accidentes del trabajo y enfermedades profesionales, y atendidos en el Hospital del Trabajador de Santiago desde el 1° de Mayo de 2008.

Criterios de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión de la población estudiada fueron pacientes con dolor post-traumático moderado a severo ($\text{EVA} \geq 4/10$) con limitación funcional significativa, refractarios a medicación analgésica oral habitual; incluyendo el uso de opioides débiles. Se excluyeron los pacientes con patología mental severa previa al accidente o con antecedentes de adicción a drogas.

Evaluaciones. Se aplicó un protocolo estructurado, considerando las variables demográficas, diagnósticos, causa del dolor y salud mental. En todos los pacientes se utilizó el cuestionario DN4 (Bouhassira 2005, Pérez 2007) que considera dolor neuropático cuando el puntaje es igual o superior a 4/10. En todos los casos con sospecha de lesión de nervio periférico, se realizó un estudio neurofisiológico.

Intervención. Se utilizó Transtec® que es buprenorfina transdérmica (TDB) en un sistema de parches matriciales que liberan $35 \mu\text{g/h}$ (0,8 mg de buprenorfina en 24 horas). Se consignó la dosis inicial y de mantenimiento de TDB, uso de co-analgésicos y fármacos concomitantes. En todos los pacientes se utilizaron concomitantemente antieméticos (domperidona o metoclopramida) durante el primer mes de tratamiento, como medida preventiva

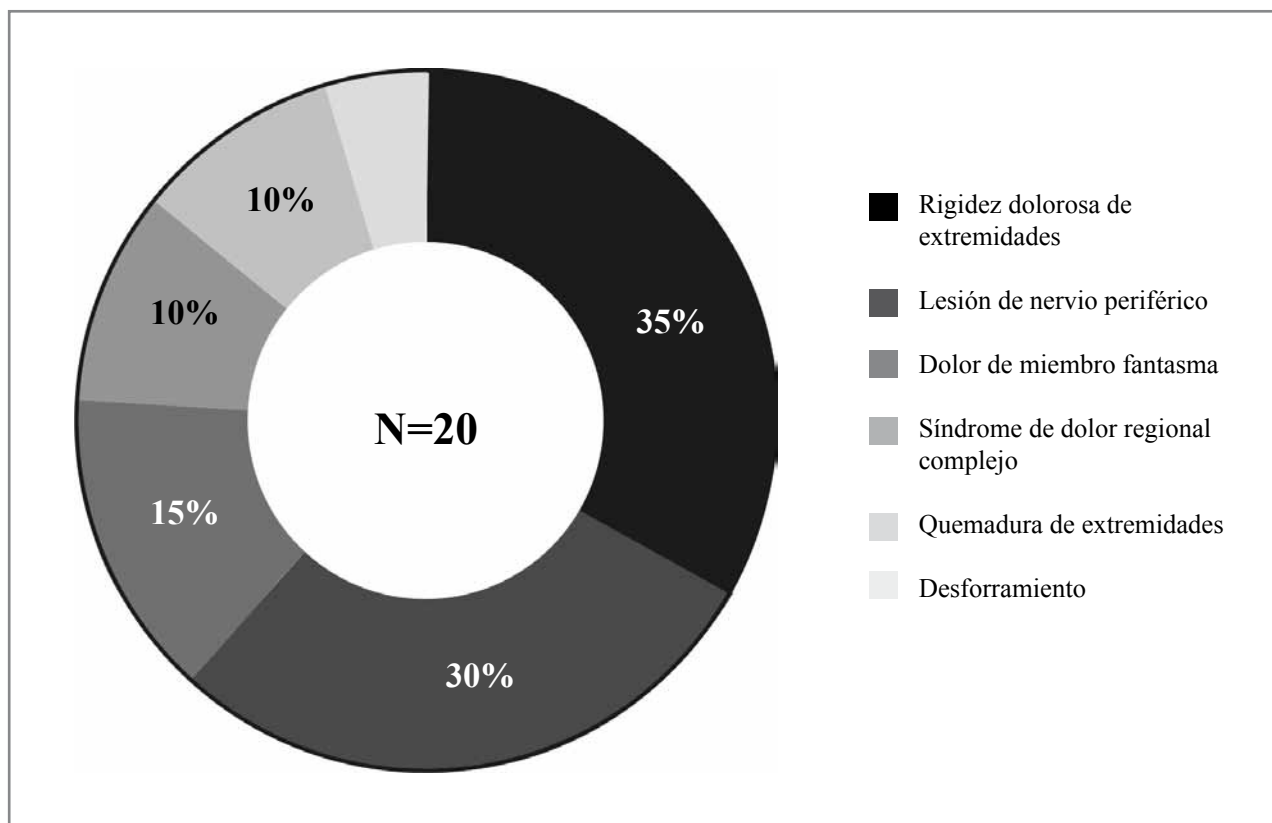
de la náusea y el vómito. Los resultados de la terapia se expresaron cómo cambios absolutos y porcentuales en la Escala Numérica (NRS) o Visual Análoga (EVA), calidad del sueño, recuperación de la funcionalidad y retorno al trabajo. Los pacientes fueron controlados semanalmente durante el primer mes y quincenalmente durante los meses siguientes, aplicando en cada consulta el protocolo descrito.

Aspectos éticos. Todos los pacientes fueron informados apropiadamente sobre las características del medicamento y de sus efectos colaterales antes de iniciar el estudio y dieron su consentimiento antes de ser incorporados.

Tras informarse, una paciente rechazó el tratamiento por temor a usar opioides. Se consultaron de forma dirigida los efectos colaterales en cada entrevista y la adherencia al tratamiento. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital del Trabajador de Santiago.

Análisis estadístico. Para el análisis de variables cuantitativas se utilizó promedio, desviación estándar, tamaño y valores máximo y mínimo. Las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias porcentuales absolutas y relativas. Para la comparación entre medias de los mismos pacientes estudiados en dos momentos de la investigación se utilizó la t de Student pareada.

Figura 1. Causas de dolor post-traumático en los casos manejados con terapia opioide transdérmica



Causas del dolor crónico severo en pacientes con dolor post-traumático, en una muestra de pacientes de salud ocupacional en un servicio de rehabilitación

RESULTADOS

Entre el 1º de Mayo y 31 de Diciembre de 2008 se incorporaron al estudio 20 pacientes con dolor post-traumático secundario a quemaduras, desforramiento cutáneo y amputación proximal de extremidades.

Demografía. La población estudiada son 20 pacientes, 11 hombres y 9 mujeres, con promedio de edad $42,1 \pm 11,7$ años (rango 24 a 47). Las lesiones traumáticas se localizaron en la extremidad inferior en 11 pacientes (55%) y en la extremidad superior en 9 casos. El diagnóstico de la enfermedad de base fue quemadura de extremidad en 9 casos (45%), aplastamiento y desforramiento grave de la extremidad en 8 (40%) y amputación proximal de la extremidad en tres pacientes (15%).

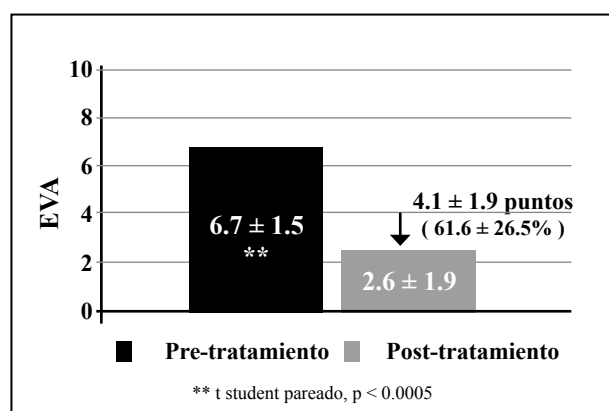
Tabla 1. Tiempo transcurrido desde el inicio del dolor y el comienzo de administración del sistema transdérmico de opioides (TDB)

Tiempo entre inicio de dolor y uso de TDB	Nº pacientes (%)
< 3 meses	9 (45%)
3 a 12 meses	4 (20%)
> 12 meses	7 (35%)

Evaluación del dolor. La causa del dolor fueron lesiones de nervio periférico, especialmente nervios mediano y peroneo, rigidez dolorosa de las extremidades y dolor fantasma por amputación proximal de extremidades. (Ver Figura 1). La intensidad del dolor (EVA) al comienzo del estudio, fue de $6,7 \pm 1,5$, mediana: 6,5, rango 4 a 10 puntos. Diez pacientes (50%) presentaban dolor ≥ 7 puntos. La duración del dolor previo al inicio de TDB fue de $13,8 \pm 18,4$ meses (rango de 1 día a 4,4 años). Doce pacientes (60%) presentaron dolor de menos de 6 meses de duración (Ver Tabla 1).

Dosis empleadas. La dosis inicial de TDB fue en promedio $9,8 \mu\text{g/h}$ (rango 4,3-17,5). 16 pacientes (80%) comenzaron con dosis de $8,75 \mu\text{g/h}$ (1/4 de parche). La dosis de mantenimiento fue de $22,3 \mu\text{g/h}$ (rango de 8,8 a $35 \mu\text{g/h}$); en 11 pacientes (55%) la dosis fue de $17,5 \mu\text{g/h}$ (1/2 parche) y en seis pacientes (30%) la dosis de mantenimiento fue de $35 \mu\text{g/h}$ (1 parche).

Figura 2. Nivel de dolor pre- y post tratamiento con buprenorfina transdérmica



Presencia de dolor neuropático. Al aplicar el cuestionario DN4, el puntaje de la población estudiada fue de $5,4 \pm 2,6$ (rango 1-10). Dieciséis pacientes (80%) obtuvieron puntajes iguales o superiores a cuatro puntos, de ellos cinco pacientes (25%) presentaban elementos en la entrevista y examen físico que apuntaban a características somáticas asociadas, considerándose el dolor de tipo mixto.

Comorbilidad. Diecisiete pacientes (65%) requirieron tratamiento por enfermedad mental derivada del accidente, los diagnósticos más frecuentes fueron: trastorno adaptativo, ansioso, depresivo o mixto en 8 casos, trastorno de estrés post-traumático en 4 pacientes, trastorno agudo de estrés en 3, síndrome ansioso en 2, reacción mixta en 1 y depresión mayor en 1 caso. Al momento del estudio, nueve pacientes (45%) recibían tratamiento psicofarmacológico: sertralina 4 casos, clonazepam en 3, zopiclona en 2 pacientes y alprazolam, bupropión, quetiapina y paroxetina en un caso cada uno.

Comedicación analgésica. Diecinueve pacientes (95%) utilizaron 39 medicamentos analgésicos al comienzo del estudio: paracetamol (acetaminofén) (12 casos), tramadol de liberación prolongada (11), pregabalina (7), tramadol en gotas (7 casos), amitriptilina (1) y lidocaína en parche al 5% en un paciente.

Tabla 2. Reducción porcentual del puntaje de dolor (EVA) en pacientes tratados con terapia opioide transdérmica

Reducción vs. puntaje EVA inicial (%)	Nº pacientes (%)
75 a 100%	7 (35%)
50 a 74%	7 (35%)
25 a 49%	6 (30%)
Total	20 (100%)

Evolución del dolor. Tras 15,6±8 semanas de tratamiento (rango 3,5 a 28,2), la reducción en la EVA fue de -4,1±1,9 puntos, rango entre 2 y 8 puntos, mediana 3 puntos, equivalente a una reducción del 61,6± 26,5% respecto a la intensidad de dolor basal (Ver Figura 1). Catorce pacientes (65%) redujeron 50% o más su EVA posterior al tratamiento con TDB. Ningún paciente mantuvo EVA ≥ 7 puntos (Ver Tabla 2). Trece pacientes (65%) registraron mejoría significativa de la calidad del sueño. Catorce pacientes (70%) refirieron recuperación funcional significativa tras el uso de TDB (Ver Figura 3).

Impacto laboral. Antes del accidente relacionado con el dolor, 18/20 pacientes (90%) estaban laboralmente activos. Dieciocho pacientes (90%) volvieron a trabajar posterior al accidente. En 8/11 pacientes que iniciaron TDB mientras se mantenían en reposo laboral, producto del accidente, se observó mejoría funcional que influyó en su reincorporación laboral. Actualmente 4 pacientes trabajan en el mismo puesto que tenían previo al accidente, tres fueron reubicados en otro puesto de menor exigencia física, dos laboran en un trabajo diferente, una paciente retomó su actividad profesional y un paciente está en paro y en proceso de capacitación en el área informática. En 8/9 pacientes que iniciaron TDB posterior al alta laboral, con tiempo promedio de 23 meses, mediana 21,9 meses, se observó mejoría funcional con impacto laboral, incluso dos pacientes emprendieron nuevos trabajos exitosamente, gracias al alivio del dolor (Ver Tabla 3).

Evolución de la comedicación analgésica. Después de 15 semanas de tratamiento, se habían suspendido 20/39 analgésicos (51,3%) y se redujo significativamente la dosis de otros 10 (25,6%). De los 9 pacientes que se mantuvieron con analgésicos coadyuvantes, tres usan tramadol en gotas para el dolor incidental, cinco pregabalina (75 mg) y uno amitriptilina (25 mg), estos dos últimos fármacos en una toma nocturna.

Figura 3. Mejoría funcional en pacientes tratados con buprenorfina transdérmica

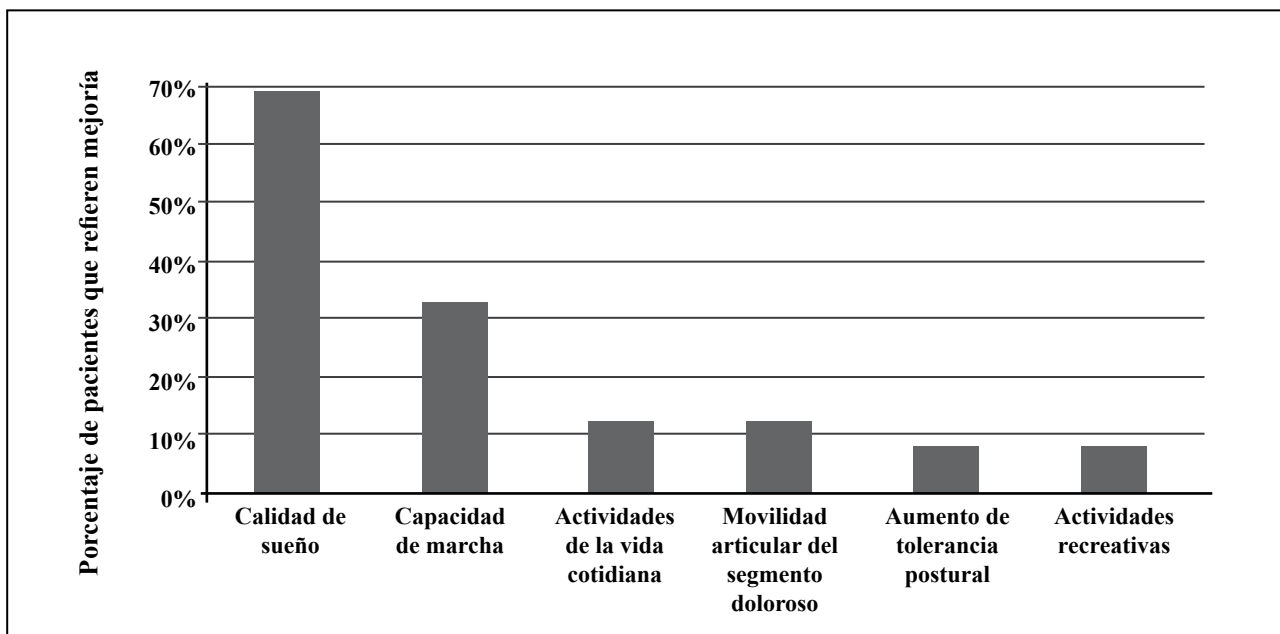


Tabla 3. Repercusión laboral de la terapia con opioide transdérmico

Caso	Tiempo alta laboral- inicio TDB (meses)	Mejoría funcional con impacto laboral	Trabajo previo	Trabajo actual
1	26,1	Capacidad de marcha	Guardia de seguridad	Guardia de seguridad
2	1,3	Realizar trabajo pesado con extremidades superiores (levantar bidones de 30 kg)	Operario de caldera	Operario de caldera
3	39,6	Capacidad de marcha	Electromecánico	Electromecánico
4	2,1	Calidad de sueño	Operario minero	Operario minero
5	13,2	Capacidad de marcha	Cuidador de buses	Cuidador de buses
6	12,3	Capacidad de marcha	En paro laboral (*)	En paro laboral
7	62,5	Realizar trabajo pesado con extremidades superiores (uso de pala, chuzo y picota)	Obrero municipal (jardinero)	Obrero municipal (jardinero)
8	27,6	Aumento funcionalidad mano dominante	Operador de línea de alto voltaje (**)	Microempresario de correo privado
9	21,9	Aumento funcional mano dominante	Empleada en casa particular (***)	Artesanía y tejido

(*) Paciente con retardo mental leve, analfabeta, difícil reinserción laboral

(**) El paciente era operador de línea de alta tensión y tras la severa lesión de ambas manos lo despidieron tras el alta laboral. Con el tratamiento con TDB disminuyó el dolor de la mano y mejoró su funcionalidad, con lo cual el paciente emprendió exitosamente una actividad de servicios.

(***) Paciente tras grave accidente que lesionó severamente su mano derecha, se mantuvo con dolor severo por casi dos años. Tras inicio de TDB la paciente disminuye el dolor y aumenta la funcionalidad de la mano. A pesar de múltiples ofertas de sus antiguos empleadores, la paciente decide dar un giro a su vida y dedicarse a la artesanía de retablos y figuras costumbristas y al tejido, actividades que no podía realizar previamente por dolor.

Tolerabilidad. Cuatro pacientes (20%) presentaron náusea transitoria, una paciente reacción alérgica local leve que respondió a corticoides locales y mayor rotación en la colocación del parche, un caso de estreñimiento y otro de somnolencia transitoria con buena respuesta a las medidas adoptadas. Ningún paciente discontinuó TDB por causa de los efectos colaterales.

Adherencia al tratamiento. La adherencia de los pacientes al tratamiento fue excelente en diecinueve casos (95%). En un caso la adherencia fue regular, debido a que el paciente discontinuaba ocasionalmente el parche o alargaba los días de uso, por olvido.

DISCUSIÓN

Nuestra serie de casos se diferencia sensiblemente de otras reportadas (Camba 2004, Griessinger 2005, Likar 2006, Schinke 2005, Barutell 2009, Muriel 2009), pues corresponde a pacientes con dolor post-traumático, 20 a 30 años más jóvenes que los de series previas y que son laboralmente activos. Los resultados obtenidos en nuestro estudio son mejores que los obtenidos en población con dolor crónico nociceptivo no oncológico (Camba 2004), observando reducción de la intensidad del dolor de -61,6% vs. -52% y de consumo de analgésicos de -76,9% vs. -42%.

La mayoría de la población estudiada tenía dolor con componente neuropático, obteniendo alivio del dolor en forma significativa con TDB, esto podría explicarse gracias al efecto antihiperálgésico de la buprenorfina, un agonista μ y antagonista κ , en contraste con los opioides agonistas μ puros (Likar 2006, Hans 2007, Pergolizzi 2010).

Ningún paciente de la serie presentó eventos adversos serios, sistémicos o locales y las reacciones adversas registradas fueron las esperadas con un opioide potente, con una frecuencia de presentación similar a la de estudios previos en población no oncológica (Camba 2004, Griessinger 2005, Likar 2006, Schinke 2005). A diferencia de los estudios previos (Camba 2004, Griessinger 2005, Likar 2006, Schinke 2005, Muriel 2009), ningún paciente de nuestra serie abandonó el tratamiento debido a efectos adversos, ello probablemente debido a una titulación lenta y cuidadosa y al uso concomitante de antieméticos durante el primer mes de tratamiento como medida preventiva de la náusea y el vómito.

La titulación de la dosis de TDB comenzó en todos los casos con dosis bajas del fármaco, un cuarto de parche (8,75 $\mu\text{g/h}$), lo cual mejora la tolerabilidad y concuerda con hallazgos previos (Muriel 2009).

RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios de costo / efectividad

para analizar el impacto de TDB versus terapias orales, contrastando el ahorro en tiempos de hospitalización y reposo laboral.

CONCLUSIONES

- La buprenorfina transdérmica es un medicamento eficaz en el manejo del dolor post-traumático crónico.
- El alivio del dolor con TDB, facilitó la realización de programas de recuperación funcional, disminuyendo los tiempos de rehabilitación y de reposo laboral.
- Se observó un alto nivel de satisfacción en los pacientes, por la comodidad de uso y la eliminación o reducción de la medicación oral utilizada, en muchos casos por años.
- La buprenorfina transdérmica es una alternativa efectiva y segura en el tratamiento de pacientes con dolor postraumático de intensidad moderada a severa, refractario a medicación analgésica oral habitual.
- La buprenorfina transdérmica mejora significativamente el nivel funcional de los pacientes y consecuentemente se asocia con alto nivel de reintegro laboral.

AGRADECIMIENTOS

A mi jefatura y colegas del Servicio de Rehabilitación del HTS, por el apoyo brindado para realizar este estudio.

A la Dra. Belén Larrea por su apoyo en el tratamiento de dos de los pacientes de esta serie.

REFERENCIAS

1. Camba MA. Buprenorfina transdérmica en el tratamiento del dolor crónico nociceptivo. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11. Supl V: 22-30.
2. Barutell C. High dose transdermal buprenorphine for moderate to severe pain in spanish pain centres—a retrospective multicenter safety and efficacy study
3. Griessinger N, Sittl R, Likar R. Transdermal buprenorphine in clinical practice – a post-marketing surveillance study in 13.179 patients. *Curr Med Res and Opinions* 2005; 21(8): 1147-1156.
4. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new Neurophatic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005, 114:29-36.
5. Pérez C, Galvez R, Huelbes S, et al. Validity and reliability of the Spanish version of the DN4 (Doleur Neuropathique 4 questions) questionnaire for differential diagnosis of pain syndromes associated to a neurophatic or somatic component. *Health and Quality of Life Outcomes* 2007. 5:66
6. Pergolizzi J. Current knowledge of buprenorphine and its unique pharmacological profile. *Pain Pract.* 2010 May 17. [Epub ahead of print] PMID: 20492579

1. Likar R. Transdermal buprenorphine in the management of persistent pain – safety aspects. *Ther Clin Risk Management* 2006;2(1):1-11
2. Likar R, Kayser H, Sittl R. Long-term management of chronic pain with transdermal buprenorphine: A multi-center, open-label, follow-up study in patients from three short-term clinical trials. *Clin Ther* 2006; 28(6): 943-952
3. Schinke M. Focus on quality of life in chronic pain management: A retrospective evaluation of 133 cases treated with transdermal buprenorphine. *J. Applied Ther Res* 2005; 5 (4): 6-14.
4. Tornero J. Buprenorfina y dolor osteomuscular. Capítulo 5. ES: Budd K y Raffa R (Ed.) Buprenorfina: un analgésico opioide excepcional. Farmacología y aplicación clínica. Barcelona, Ediciones Médicas SL, 1-8, 2005.
5. Hans G. Buprenorphine – a review of its role in neuropathic pain. *J.Opioid Manag* 2007 3(4): 195-206.
6. Muriel C, Cervera JM, Constela M, et al. Evaluación del tratamiento del dolor crónico en pacientes oncológicos con buprenorfina transdérmica. *Rev. Iberoamericana del Dolor* 2009; 1 (4): 43-55.

Correspondencia:

Dr. Gerardo Correa, Servicio de Rehabilitación, Hospital del Trabajador de Santiago. Ramón Carnicer 185, Providencia, Santiago, Chile. Teléfono: +56-2-6853160. Correo electrónico: gcorrea@achs.cl

La primera elección en Dolor Neuropático Localizado^{1*}

versatis[®]

Parche de lidocaína al 5%

ALIVIA DONDE DUELE

- Eficacia similar a pregabalina^{2,3}
- Mantiene su eficacia a largo plazo^{4,5}
- Excelente perfil de seguridad y tolerabilidad, superior a pregabalina^{2,3}
- Fácil y cómodo de usar⁶

RECOMENDADO POR:



APROBADO POR:



*Tipo neuralgia postherpética

Este producto requiere, para su empleo, de prescripción médica. Las condiciones de prescripción y dispensación deben ser consultadas en las fuentes oficiales o en las oficinas de Grünenthal en cada país.

VERSATIS[®] (Parche de Lidocaína al 5%) Parche Neuroanalgésico de Acción Local

Versatis[®] es un parche adhesivo que contiene lidocaína al 5% en forma de hidrogel. Cada parche contiene 700 mg de lidocaína, anestésico local tipo amida, que estabiliza la membrana neuronal. La cantidad de la lidocaína que ingresa a la piel intacta, después de la aplicación de Versatis[®], es suficiente para producir un efecto analgésico, pero no produce efecto anestésico.

Indicaciones: alivio del dolor neuropático localizado, p.ej. el dolor asociado con neuralgia post-herpética. Debe aplicarse solamente sobre piel intacta.

Contraindicaciones: Versatis[®] se contraíndica en pacientes con historia de hipersensibilidad a los anestésicos locales o a cualquier otro componente del producto.

Presentación: caja con 5 parches en un sobre resellable.

Referencia Bibliográfica:

1. Arewido JC et al. Consenso Latinoamericano de Dolor Neuropático. Revista Iberoamericana del Dolor 2008; 2: 15-46. 2. Baron R et al. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label non-inferiority two-stage RCT study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(2): 1869-1876. 3. Baron R et al. Efficacy and safety of 5% lignocaine medicated plaster in comparison with pregabalin in patients with postherpetic neuralgia or diabetic polyneuropathy. *Clin Drug Invest* 2009; 29(4): 231-241. 4. Baron R et al. Long term and efficacy of lidocaine patch in postherpetic neuralgia. Abstract presented at the Congreso de la Federación Europea de Capítulos de la IASP, Estambul 2006. 5. Hans G et al. Efficacy and tolerability of a 5% lidocaine medicated plaster for the topical treatment of post-herpetic neuralgia: results of a long-term study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(3): 1295-1305. 6. Katz NP et al. Lidocaine patch 5% reduces pain intensity and interferes with quality of life in patients with postherpetic neuralgia: an effectiveness trial. *Pain Medicine* 2002; 3(6): 324-332.

