

GUIES MÈDIQUES DE LA SOCIETAT CATALANA DE NEUROLOGIA

Actualització
2020

07

Protocol de tractament

Diagnòstic i tractament del dolor neuropàtic



Societat Catalana
de Neurologia



2020

Diagnòstic i tractament del dolor neuropàtic

COORDINADES PER

Jordi Montero Homs
Helena Quesada
Enric Sospedra



Guia de diagnòstic i tractament del dolor neuropàtic

Societat Catalana de Neurologia

ÍNDEX

PART 1	Introducció	4
PART 2	El dolor neuropàtic	6
PART 3	Polineuropatia	7
PART 4	Neuràlgia postherpètica	9
PART 5	Neuràlgia del trigemin	10
PART 6	Dolor central	11
PART 7	Altres tipus de dolor neuropàtic	12
PART 8	Limitacions de la majoria d'assajos terapèutics controlats d'antiepilèptics en el dolor neuropàtic	13
PART 9	Bibliografia	14



Diagnòstic i tractament del dolor neuropàtic

1. Introducció

El dolor és una experiència sensorial desagradable, associada a dany tissular real o potencial o que és viscuda como a tal dany. Té dos components constitutius, però clarament dissociables: un aspecte purament sensorial, localitzador, que li dóna identitat com a mecanisme de defensa; i un segon aspecte emocional, responsable que sigui viscut como a desagradable i que neuromoduli la resta de funcions cerebrals. El dolor com a percepció (com a significat conscient) és per tant un fenomen purament cognitiu. És, en realitat, l'avaluació cognitiva de la sensació de dany.

El dolor nociocèptiu, per excitació dels receptors i de les vies perifèriques i centrals que transporten la sensació de dany, és habitualment agut. És necessari per a la continuïtat de la vida de qualsevol animal, doncs permet apartar-se a tot el que pot lesionar els teixits, alhora que ens avisa de qualsevol atac perillós i és capaç d'assenyalar la seva exacta localització, qualitat i intensitat. D'altra banda, la inflamació, que és el centre de tots els mecanismes de defensa d'arrel immune, activa receptors nociocèptius fins aleshores silencis, com és el cas predominant de les vísceres. Inflamació i dolor formen els mecanismes bàsics de defensa de l'animal davant l'agressió.

El dolor agut, sistema de defensa, es posa en marxa predominantment en receptors específics i es vehicula per

fibres nervioses amielíniques o poc mielinitzades cap al fascicle espinotalàmic o vies polisinàptiques centromedullars, fins al tronc cerebral per induir respostes programades de fugida i de defensa. La seva projecció talamocortical, és responsable de la sensació de dany i dels fenòmens perceptius-cognitius que constitueixen el fenomen del dolor.

Inicialment s'activa la part posterior de la ínsula (còrtex límbic) i l'amígdala en el lòbul temporal (xarxes implicades en el fenomen de la por). Aquestes àrees activen la ínsula anterior i el còrtex cingulat anterior on es posen en marxa els mecanismes de la consciència per la seva connexió a tot el sistema talamo-cortical a través del cingulat posterior i el precuneo. Dit d'una forma "planera": primer s'activen les xarxes emocionals, després ve la consciència.

L'animal llavors pot planificar conductes de resposta adequada. Alhora, incorpora l'experiència sensorial en els sistemes cognitius talamocorticals on els components límbics tenen un paper fonamental. És inevitable la constitució de memòria i l'activació de l'amígdala, en el centre del sistema límbic, associant el fenomen neurobiològic de la por en tot el complex cognitiu que l'animal humà anomena dolor.

Les sinapsis implicades en la transmissió del dolor nociocèptiu, poden ésser influïdes de manera intensa per diverses substàncies químiques i fàrmacs. El més important i conegut és l'efecte de determinades endorfines o dels opiacis sobre els receptors "μ". De fet, l'èxit de la farmacologia en el tractament del dolor nociocèptiu és un dels grans avenços de la humanitat en la segona meitat del segle XX. El dolor agut persistent



que pateixen malalts amb càncer o malalties inflammatòries cròniques, per exemple, pot ésser tractat amb força eficàcia amb els fàrmacs analgèsics convencionals que utilitzem per al dolor agut. Només cal vigilar acuradament els efectes secundaris i les interaccions que un tractament perllongat en el context que una malaltia crònica comporta.

El problema és el dolor crònic. El dolor com a malaltia en si mateix. És el dolor no relacionat directament amb el dany. Dit amb paraules planeres: la sirena de bombers sense incendi. Aquest tipus de dolor és el que motiva el més gran nombre de consultes mèdiques. Habitualment ha estat desencadenat per un dolor nociocèptiu intens inicial i després ha persistit. Els factors emocionals hi tenen sempre molt a veure. El fet és que les tècniques de neuroimatge funcional (Ressonància Magnètica Funcional o Tomografia per Emissió de Positrons) demostren en aquests pacients activitat cerebral en les àrees que estan relacionades amb la sensació de dany i, sobretot, en les implicades en la percepció i emoció doloroses. De fet, s'activa la ínsula anterior directament, no a partir de la activitat la ínsula posterior com passa en la sensació nociocèptiva. Cada cop és més clar que cal relacionar el dolor crònic somatoforme amb memòria de dolor lligada a la creació de potenciació a llarg termini (long term potentiation) a les xarxes neuronals medul·lars i límbic-talamocorticals relacionades amb la sensació de dany. No cal emfatitzar l'escàs èxit del tractament farmacològic en aquesta mena de dolor de generació fonamentalment cognitiva i emocional. En qualsevol cas, el col·lectiu de pacients amb dolor crònic són una càrrega feixuga per al sistema sanitari públic; un grup de gran importància social i humana i un clar objectiu econòmic per als sistemes que envolten tot el que estigui relacionat amb la salut i el benestar. Cal considerar el Dolor Crònic com un trastorn plenament neurològic, no de les especialitats dedicades als òrgans o sistemes on el cervell "localitza" el dolor. La majoria de neuròlegs creuen equivocadament que l'únic Dolor Crònic de la seva especialitat, son las cefalees.



2. El dolor neuropàtic

Reben aquest nom els símptomes neurològics que corresponen a un estat d'excitació anormal dels receptors sensorials o de les vies nervioses aferents, centrals o perifèriques. Es defineix oficialment com aquell dolor que està causat per una lesió o malaltia que afecta el sistema somatosensorial. Tots hem patit en el nostre cervell la sensació desagradable de descàrrega en el territori d'un nervi després de colpejar-lo o comprimir-lo. Les parestèsies ocasionades per una síndrome del túnel carpià, per exemple, són una de les queixes més freqüents en la consulta diària. És degut a descàrregues ectòpiques ("epilèptiques") brusques i massives dels axons més grossos. Més desagradable encara és la descàrrega de tota mena d'axons (petits i grossos) que es produeix a la part proximal del gangli de Gasser en la neuràlgia del trigemin. Molts pacients amb polineuropatia, diabètica o d'altres causes, pateixen símptomes per hiperexcitabilitat de receptors i de la part distal dels axons incloent-hi a vegades fenòmens d'inflamació neurògena derivada de l'excitació axonal antidròmica. Els pacients amb herpes zòster, traumatismes dels nervis i els amputats tenen també sensacions anormals i desagradables en les seves àrees somatosensorials i en els circuits emocionals com a conseqüència de la generació d'impulsos en els troncs nerviosos lesionats. Les lesions medul·lars, com els tumors, traumatismes o la siringomièlia i del Sistema Nerviós Central, així com alguns accidents vasculars isquèmics o hemorràgics, poden ser també causa d'hiperexcitabilitat de les vies aferents o de distorsió en les característiques de les sensacions. És el anomenat dolor neuropàtic central.

En la major part de casos, el dolor neuropàtic es barreja amb altres causes de sensacions viscudes com a doloroses. El cas paradigmàtic és la lumbàlgia aguda per hèrnia discal, on se sumen fets nociocèptius traumàtics (ruptura discal, etc), inflamatoris (fenòmens autoimmunes per proteïnes discals alliberades), factors emocionals (laborals, impotència funcional) i els pròpiament neuropàtics per hiperexcitabilitat de l'arrel nerviosa comprimida.

El tractament del dolor ja comença amb una bona història clínica: sempre és així, i cal fer-la en qualsevol mena de dolor. Les exploracions complementàries, encara que sofisticades, no poden substituir un bon interrogatori i un coneixement profund de la situació personal i emocional del pacient. En el cas del dolor neuropàtic, cal establir els mecanismes fisiopatològics amb la màxima precisió. Aquesta és la base del tractament. A vegades poden ser útils els estudis neurofisiològics. En tots els casos cal delimitar l'origen de la hiperexcitabilitat nerviosa i la resta de factors implicats. Un cop perfilat el tipus d'hiperexcitabilitat que està produint el dolor neuropàtic, els fàrmacs antiepilèptics tenen un sentit fisiopatològic en el tractament d'aquests símptomes. Cal entendre què significa fisiopatològicament l'alodínia, la hiperalgèsia, les molèsties paroxístmiques, el dolor cremant, l'eritràlgia i tants altres símptomes i signes que no són més que l'expressió de fenòmens d'excitació ectòpica o d'hiperactivitat a las vies aferents. La pega és la relativa limitació a l'eficàcia i la dificultat de trobar els fàrmacs i dosificacions adequades. També cal entendre que el dolor neuropàtic és un símptoma, no una malaltia, i que per tant, els fàrmacs podran resoldre millor o pitjor aquests símptomes; però la situació morbosa ha d'ésser enfocada en un sentit global, gairebé humanístic i usar els fàrmacs amb la finalitat de reduir símptomes, que poden ser d'origen fisiopatològic similar en diferents malalties. Així dolor lancinant per descarregues ectòpiques massives al trigemin o a una amputació d'una extremitat, que milloren amb antiepilèptics que actuen sobre el canal de sodi, o les ectòpies de les terminacions distals cutànies dels nervis sensitius en el traumatisme de nervi, polineuropatia diabètica o amiloïdòtica per exemple, que milloren amb aplicació tòpica de lidocaïna.

3.

Polineuropatia

El patró clàssic per a la polineuropatia (PNP) dolorosa és la polineuropatia diabètica, la forma més freqüent de neuropatia dolorosa. Per a la seva freqüència, és la més estudiada en protocols terapèutics, perquè es considera que comparteix amb altres polineuropaties doloroses, tant la clínica com

la resposta farmacològica. Clínicament es caracteritza per símptomes predominantment sensitius en una distribució distal, de nervis llargs i afecta més a extremitats inferiors que superiors. Els símptomes poden ser tant negatius, en forma d'hipoestèsia, com positius, en forma de dolor espontani i a la pressió, parestèsies, disestèsies i alodinia. Amb freqüència es troba un component autonòmic associat, a causa de l'afectació de fibres neuronals fines. La patogènia d'aquest tipus de neuropatia no està clara malgrat es coneixen molts factors implicats de tipus estructural, metabòlic i disimmunitari.

Taula I. Fàrmacs d'elecció en la polineuropatia dolorosa diabètica

Recomanació	Principi actiu	NNT	Nivell d'evidència
Primera elecció	Antidepressius tricíclics	2.1 (IC 1.8-2.6)	A (estudis Classe I i II)
	GBP i PG	3.9 (IC 3.2-5.1)	A (estudis Classe I)
Segona elecció	Venlafaxina	4.6 (IC 2.9-10.6)	A (estudis Classe I)
	Duloxetina	5.2 (IC 3.7-8.5)	A (estudis Classe I)
Tercera elecció	LTG	4.0 (IC 2.1-42)	B (estudis Classe I)
	Topiramat	7.4 (IC 4.3-28-5)	A (estudis Classe I)
	Oxicodona	2.6 (IC 1.9-4.1)	A (estudis Classe I)
	Tramadol	3.4 (IC 2.3-6.4)	A (estudis Classe I)
Altres	OXCZ	5.9 (IC 3.2-42.2)	C (estudis Classe II)
	CZP		C (estudis Classe III)
Controvertit	Valproat	1.5 (IC 1.2-2.2)	B (estudis Classe I i II)

GBP:gabapentina; PG: pregabalina; LTG: lamotrigina; OXCZ: oxcarbamacepina; CZP: carbamacepina.

A la taula I s'exposen els fàrmacs, antiepilèptics i d'altres tipus, que són efectius en la polineuropatia diabètica.

La GBP (gabapentina) i la pregabalina són els antiepilèptics amb major evidència de millora de la PNP dolorosa diabètica. L'eficàcia dels dos fàrmacs es considera similar. Els estudis comparatius amb amitriptilina no han estat conclouents, ni per eficàcia ni per tolerabilitat, a causa de ser de mostra insuficient. En un estudi no publicat comparant PG, amitriptilina i placebo, només l'amitriptilina era significativament millor que el placebo; però l'estudi podria estar esbiaixat a causa de diferències significatives entre els grups de tractament (estudis classe II). Existeixen estudis que descriuen efectes significatius de CBZ, però daten d'uns 30 anys i la seva metodologia no arriba als estàndards de recomanació actuals. En un recent estudi, l'OXCZ mostra una eficàcia modesta, però significativa. Les dades prèvies a aquest estudi eren equívokes, amb alguns

estudis negatius, que no van ser publicats. La LTG (lamotrigina) ha demostrat eficàcia i el topiramat només ha trobat un efecte marginal sense trobar-se eficàcia en 3 grans assajos controlats. Les dades fins al moment respecte al valproat són controvertides, amb dos estudis (estudis classe II) amb resultat molt positiu i un de negatiu (estudi classe I), motiu pel qual es considera que cal incrementar la recerca al respecte.

En el cas de PNP induïda per quimioteràpia (cisplatí) només s'ha trobat millora del dolor o parestèsies (no s'avaluava únicament dolor) en el cas de nortriptilina. La polineuropatia associada a VIH s'ha comportat com a refractària en la majoria de fàrmacs, cosa que es podria explicar per mecanismes particulars del dolor i/o per l'alta resposta a placebo. L'únic fàrmac que ha reportat eficàcia en un subgrup que també rebia teràpia antiretroviral és la LTG (estudis classe I). Hi ha però, un altre estudi (estudi classe II) amb resultats totalment oposats.



En resum, es recomanen els antidepressius tricíclics o la gabapentina/pregabalina com a primera opció terapèutica, juntament amb els antidepressius tricíclics que haurien de ser estretament vigilats en pacients cardíopates. La duloxetina i la venlafaxina es consideren com a segona opció terapèutica, en tant que tenen un perfil bastant segur quant a potencials efectes adversos, només mostren una eficàcia moderada. Finalment es consideren de tercera línia d'indicació terapèutica tant els opioides com la lamotrigina. La resta de tractaments estarien escassament indicats, bé per poca eficàcia, bé per problemes de seguretat.

4.

Neuràlgia postherpètica

Es coneix com a neuràlgia postherpètica el dolor que persisteix més enllà de 4 mesos de l'inici del rash. No se'n coneix la patogènia exacta, però se sap que hi ha fenòmens de sensibilització perifèrica (descàrregues espontànies i hiperexcitabilitat en les fibres aferents lesionades), i sensibilització central; donat que la desaferentització per degeneració de fibres C de les neurones sensibles de l'asta medullar dorsal, porta a connexions aberrants d'altres tipus de fibres, que condueixen a l'aparició d'alodinia. La neuràlgia postherpètica presenta una incidència variable en funció de l'edat: en menors de 50 anys és del 3% i en majors de 70 anys del 24% als 3 mesos. Són factors de risc coneguts el

sexe femení, tenir fase prodròmica, dolor agut intens i lesions cutànies greus, i una situació emocional adversa en el moment del rash. A la Taula II es mostren els fàrmacs efectius en la neuràlgia postherpètica.

Es recomanen com a primera línia els antidepressius tricíclics, la gabapentina i la pregabalina. Malgrat que els estudis realitzats amb pegats de lidocaïna eren de curta durada o eren anàlisis post-hoc d'estudis més grans, és recomanable la seva indicació, especialment en ancians per la seva gran tolerància. Els opioides forts s'han de considerar de segona elecció, en cas de ser necessaris han demostrat efectivitat.

Recentment ha estat introduït el tractament amb pegats de lidocaïna al 5%, amb la finalitat de causar pèrdua de la sensibilitat al dolor en territoris on s'està produint activitat anormal de receptors o d'axons. És acceptada la indicació a la neuràlgia postherpètica, però probablement s'estendrà en el futur la seva utilitat en l'eritràlgia i, sobretot, en traumatismes de nervi o dolor neuropàtic després d'amputacions.

Taula II. Fàrmacs d'elecció en la neuràlgia postherpètica

Recomanació	Principi actiu	NNT	Nivell d'evidència
Primera elecció	Antidepressius tricíclics	2.6 (IC 2.1-3.5)	A (estudis Classe I i II)
	GPT	4.4 (IC 3.3-6.1)	A (estudis Classe I)
	PG	4.9 (IC 3.7-7.6)	A (estudis Classe I)
	Pegat de lidocaïna 5%		B (estudis Classe II)
Segona elecció	Opioides forts	2.7	A (estudis Classe I i II)

GBP:gabapentina; PG: pregabalina.



5.

Neuràlgia del trigemin

La neuràlgia del trigemin és un dolor facial unilateral intens, agut, superficial o lancinant, inferior a 2 minuts de duració, que afecta una o varies branques del nervi trigemin. En més de la meitat dels casos es troba una zona gallet, on estímuls lleus desencadenen descàrregues de dolor, i l'exploració neurològica és normal. S'associa a edat avançada i a hipertensió arterial, factors que es relacionen amb l'esclerosi de vasos arterials, que podrien afectar el nervi per contigüitat en la seva sortida a nivell de la protuberància. S'associa també a l'esclerosi múltiple, generalment ja establerta. Sembla que la neuràlgia s'inicia a nivell perifèric, probablement a la zona de transició de la mielina formada pels oligodendròcits i la formada per les cèl·lules de Schwann. En aquest punt es produiria una zona de desmielinització focal, que afavoriria impulsos efàptics entre diferents fibres del nervi, i desencadenaria excitacions massives dels axons trigeminals. El dolor lancinant causat per aquesta lesió perifèrica produiria una sèrie de canvis a nivell central, amb un estat d'hiperexcitabilitat a nivell del tronc cerebral, que emetria impulsos a freqüències similars a les dels estímuls dolorosos i de forma repetida, amb memorització del dolor a nivell talamocortical. Aquest doble mecanisme central i perifèric explicaria fenòmens com l'alodinia, la sumació (vàries descàrregues doloroses després d'un estímul), els períodes refractaris i la resposta a tractament amb mecanisme central.

Els fàrmacs assajats amb més èxit són:

1. Antiepilèptics. La fenitoïna va ser la primera droga utilitzada amb eficàcia, i precisament aquest fet ha motivat que només hi hagi estudis classe IV. Però va ésser la carbamazepina (CZP) la que, ja a la dècada dels 70, va demostrar el seu extraordinari efecte beneficiós sobre aquesta malaltia. Actualment, la major part dels neuròlegs consideren la resposta a aquest fàrmac com un índex diagnòstic de neuràlgia del trigemin. La carbamazepina és el tractament d'elecció. Ha estat llargament estudiada, amb una NNT 1.8 (1.3-2.2) (estudis classe II i III, recomanació classe A), amb millora

tant de la intensitat com de la freqüència del dolor. Els seus efectes adversos, i la seva farmacocinètica, fan que la oxcarbamazepina (OXCZ) sigui una alternativa terapèutica, ja que no mostra diferències significatives en efectivitat en un estudi comparatiu amb carbamazepina (estudis classe II, recomanació classe B). L'eficàcia de la CBZ i de la OXCZ disminueix amb el temps. La lamotrigina també ha demostrat eficàcia potencial (estudis classe II, recomanació classe C).

2. Altres fàrmacs. S'ha reportat que el baclofen és efectiu en la reducció d'atacs (estudis classe II, recomanació classe B). La tocaïnida i el pimozide, que es consideraven efectius, ja no són utilitzats. En el cas de neuràlgia simptomàtica a esclerosi múltiple, s'ha descrit eficàcia en estudis de classe IV amb LTG, GBP i Topiramet. En neuràlgia secundària a masses a fossa posterior, la indicació és quirúrgica. Recentment, alguns estudis publicats al nostre País i la nostra experiència personal, permeten tenir esperances amb el tractament amb Lacosamida, que pot se administrat per via endovenosa en casos de "status" de neuràlgia trigeminal.

Per tant, es recomana utilitzar la carbamazepina (grau de recomanació A) o la oxcarbamazepina (grau de recomanació B) com a primera línia terapèutica. El baclofen i la lamotrigina tenen un grau de recomanació C. En el cas de neuràlgia del trigemin rebel al tractament farmacològic es recomana la indicació de tractament quirúrgic.

6.

Dolor central

Es coneix com a dolor central aquell dolor produït per una lesió en el sistema nerviós central. L'etiologia és variable, i són freqüents l'ictus, l'esclerosi múltiple, les lesions medul·lars, entre d'altres. S'han realitzat pocs estudis i amb mostres petites de pacients en relació al dolor central. Els fàrmacs més estudiats s'exposen a la Taula III.

La LTG ha demostrat eficàcia en un estudi classe I en pacients amb dolor postictal, sense aconseguir demostrar-la en lesions medul·lars, tot i que una anàlisi post hoc, sí que ho feia en

lesions medul·lars incompletes. En canvi, sí que han demostrat eficàcia en lesions medul·lars tant la GBP (estudis classe II) com la pregabalina (estudis classe I). El Valproat no ha aconseguit demostrar eficàcia en el dolor neuropàtic d'etiologia medul·lar.

La recomanació amb el dolor central és seguir els mateixos principis que amb el dolor perifèric. Hi ha un nivell B d'evidència per a l'ús de lamotrigina, gabapentina, pregabalina i antidepressius tricíclics, tant per al dolor postictal com per al dolor de les lesions medul·lars, i un nivell C per als opioides. En el dolor central, en el context de l'esclerosi múltiple hi ha evidència A, a favor dels cannabinoides; però, encara no es coneix el perfil de seguretat definitiu que ofereixen, motiu pel qual és preferible intentar primer els altres fàrmacs recomanats.

Taula III. Fàrmacs d'elecció en el dolor central

Recomanació	Principi actiu	NNT	Nivell d'evidència
Primera elecció	LTG (dolor postictal)	1.8	B (estudis Classe I)
	GBP (lesió medul·lar)		B (estudis Classe II)
	PG (lesió medul·lar)		B (estudis Classe I)
	Antidepressius tricíclics (postictal)	1.7 (IC 1.2-3.1)	B (estudis Classe I)
Segona elecció	Opioides (levorfanolol)		C (estudis Classe III)
Altres	Dronabinol (esclerosi múltiple)	3.4 (IC 1.8-23.4)	A (estudis Classe I)

GBP:gabapentina; PG: pregabalina; LTG: lamotrigina; OXCZ: oxcarbamacepina; CZP:carbamepina.



7.

Altres tipus de dolor neuropàtic

docència al pacients sobre l' origen del seu problema es també de gran utilitat.

En la infiltració tumoral dels nervis, tant la GPT en associació a opioides (estudis classe I) com l'amitriptilina a dosis baixes associada a opioides (estudis classe II) han mostrat un benefici modest.

En el dolor posttraumàtic de nervi s'ha assajat l'amitriptilina amb eficàcia (estudis classe II); però la sortida de malalts per efectes adversos va ser important, i la majoria no van continuar el tractament després.

En tots els casos, cal pensar que el dolor neuropàtic és un grup de símptomes neurològics per hiperexcitabilitat. Cal intentar delimitar la fisiopatologia i aplicar el tractament adequat, generalment amb fàrmacs antiepilèptics. No existeixen estudis controlats que portin del símptoma al tractament; però, la pràctica clínica porta a utilitzar diferents fàrmacs durant un període de prova, per tal de buscar un benefici directe. Així, l'existència de dolor lancinant, per exemple, orienta a indicar la CZP. En general, tots els símptomes que puguem relacionar amb hiperexcitabilitat axonal perifèrica (parestèsies, disestèsies, dolor cremant, eritràlgia...) poden beneficiar-se d'antiepilèptics relacionats amb bloqueig de canals. En els casos en els quals s'intueixen fenòmens de sensibilització i d'amplificació central de les molèsties, la GPT i la PG poden ésser útils. En tot cas, una bona història clínica i l'exploració general i neurològica han de servir per reconèixer altres components afegits en el dolor (nociceptiu, somatoforme) i els símptomes desagradables (depressió, por, sensació de greuge...) que ens orientin sobre les mesures correctes a prendre en cada pacient.

Cal esmentar també la importància principal del tractament físic en els pacients amb dolor, agut i crònic. El moviment i la fisioteràpia son essencials en la millora dels símptomes i han de formar part de l'enfocament terapèutic d'aquests pacients de la mateixa manera que l'aplicació de teràpies cognitives i d'ajuda emocional. En el cas del dolor crònic, l'explicació i



8.

Limitacions de la majoria d'assajos terapèutics controlats d'antiepilèptics en el dolor neuropàtic

1. Predomini absolut de la selecció de pacients amb neuràlgia postherpètica i amb neuropatia diabètica dolorosa. El resultat són extrapolats al dolor neuropàtic d'altres causes on els mecanismes fisiopatològics poden ésser diferents.
2. Variabilitat en la metodologia. Escassos estudis comparatius de dos tractaments diferents en el mateix pacient.
3. Estudis predominants en dolor neuropàtic greu. Poc coneixement dels efectes en pacients amb dolor lleuger o moderat.
4. Poca durada del període de control. Desconeixement dels efectes a llarg termini.
5. S'ha estudiat sempre seleccionant pacients per malalties, mai per símptomes específics, que són la base fisiopatològica del que s'anomena dolor neuropàtic.

9.

Bibliografia

1. Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, et al; EFNS Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13(11): 1153-69.
2. Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M. Efficacy and safety of 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster in comparison with pregabalin in patients with postherpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: interim analysis from an open-label, two-stage adaptive, randomized, controlled trial. *Clin Drug Investig*. 2009;29(4): 231-41.
3. Brainin M, Barnes M, Baron JC, et al; Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces-revises recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004 (11): 577-81.
4. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain*. 2007; 132(3): 237-51.
5. Serra J. Concepto de Dolor Neuropático. En *Tratado de Dolor Neuropático*. Serra Catafau J. (Ed). Madrid. Editorial Médica Panamericana 2007; pp17-26.
6. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW et al. Neuropathic pain. Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008; 70: 1630-35.
7. Arturo Goicoechea.com Know Pain, No Pain.
8. David Butler, Lorimer Moseley. *Explicando el dolor*. Noigroup publications. 2010.



Amb el patrocini de

