

66

CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
FARMACIA HOSPITALARIA

2021

VIRTUAL
18-21 OCTUBRE

DOLOR EN URGENCIAS, ¿VIENES?.

DISTINTOS PACIENTES, DISTINTOS TIPOS DE DOLOR, DISTINTOS ABORDAJES

DOLOR EN POLINEUROPATÍA DIABÉTICA



FARO

FARMACIA | ADAPTACIÓN | RESULTADOS | OPORTUNIDADES

Iván González Barrios

Residente Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)

PRESENTACIÓN DEL CASO

Antecedentes

- Varón 60 años.
- HTA, DM-2 con complicaciones micro (nefropatía, polineuropatía) y macrovasculares (isquemia arterial crónica grado IV).
- En seguimiento por neurología por dolor OCCIPITAL derecho que irradia a región temporal.

Motivo de ingreso

Dolor neuropático en contexto de neuropatía diabética avanzada y afectación vascular crónica de MID (SIC grado IV en tratamiento conservador).

TRATAMIENTOS PREVIOS.

Metformina 850mg 1-0-1
 Furosemida 40 mg 1/2-0-0
 Clopidogrel 75 mg 1-0-0
 Enalapril 5 mg 2-0-0
 Escitalopram 15 mg 1-0-0
 Domperidona 10 mng 1-0-1
 Alopurinol 100 mg 0-1-0
 Pregabalina 75 mg 1-0-1
 Tramadol/Paracetamol a demanda
 Amitriprilina 25 mg 0-0-1.
 Omeprazol 20 mg 1-0-1
 Paracetamol 1000 mg 1comp./6h
 Metamizol 575 mg (1-1-1)



DOLOR NEUROPÁTICO

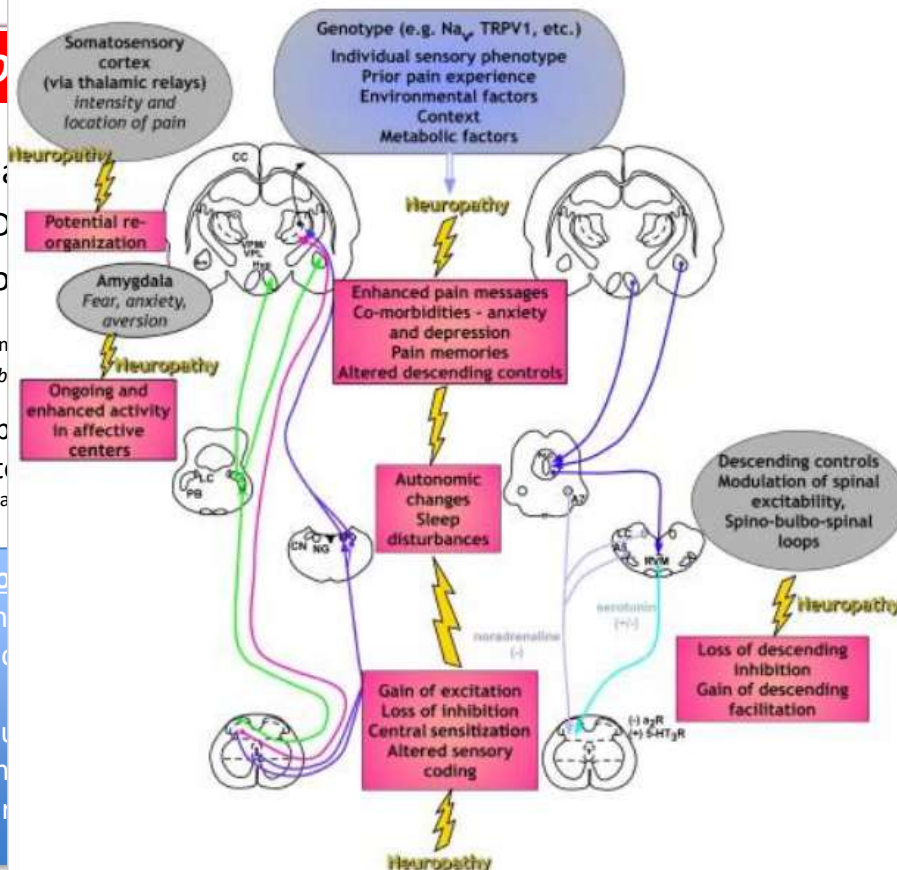
Entre un 10-26% de los pacientes con Diabetes Mellitus (DM) experimentan dolor neuropático.

Tesfaye S, Boulton AJ, Dickenson AH. Mechanisms of pain in diabetic polyneuropathy. *Diabetes* 2007;56(12):3033-3041.

Alteración a nivel espinal, sensible a cambios en las vías descendentes.
Fong A, Schug SA. Pathophysiology of pain: a practical approach. *BMJ* 2005;331(7517):1405-1410.

Características del dolor neuropático

- Distribución simétrica y generalizada
- Involucradas fibras amielínicas y Aδ
- Urente, tirante, parecido a un "cable eléctrico que se está quemando"
- Acompañado de síntomas negativos (parestesia, hipoestesia) o positivos (parestesia, dolor, alodinia, hiperalgesia).



Establecimiento de la neuropatía diabética:

La hiperglucemia en pacientes DM1 redujo el riesgo de neuropatía. En DM2 sólo se observó tendencia, sin

estadística significativa para agravar la neuropatía. Metformina. !!



1) Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RA. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jun 13;6(6):CD007543. doi: 10.1002/14651858.CD007543.pub2. PMID: 22696371; PMCID: PMC4048127.

DOLOR

ANAMNESIS

- Simétrico y distal.
- Eminentemente nocturno.
- Síntomas positivos y negativos.



Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, Freeman R, Truini A, Attal N, Finnerup NB, Eccleston C, Kalso E, Bennett DL, Dworkin RH, Raja SN. Neuropathic pain. Nat Rev Dis Primers. 2017 Feb 16;3:17002. doi: 10.1038/nrdp.2017.2. PMID: 28205574; PMCID: PMC5371025.

EXPLORACIÓN

- Examen motor.
- Examen sensitivo (más importante)



Antonio Alcántara Montero, Sandra Raquel Pacheco de Vasconcelos. Actualización en el abordaje diagnóstico y terapéutico del dolor neuropático desde atención primaria (I) Med Gen Fam. 2021; 10(1): 22-27

ESCALAS DE VALORACIÓN

- Escalas habituales (numéricas y EVA)
- Cuestionario DN4
- Diagnostic tool (DN localizado)

ENTREVISTA		
Pregunta 1: ¿Tiene el dolor una o más de las siguientes características?		
	SI	NO
1. Quemazón		
2. Frío doloroso		
3. Calambres eléctricos		
Pregunta 2: ¿Está asociado el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma zona?		
4. Hinchazón	SI	NO
5. Aflicción y agujas		
6. Entumecimiento		
7. Picazón		
EXAMEN FÍSICO		
Pregunta 3: ¿Está el dolor localizado en una zona donde el examen físico puede mostrar una o más de las siguientes características?		
8. Hipotesia al tacto	SI	NO
9. Hipotesia a pinchazos		
Pregunta 4: En la zona dolorosa, el dolor es causado o incrementado por:		
10. Captao suave de la piel	SI	NO
Por cada respuesta positiva asigne un punto, por cada respuesta negativa asigne un valor de 0 (cero). Suma los puntos, si es mayor o igual a 4 se considera que hay dolor neuropático.		
Puntuación del paciente: /10		

Pérez C, Gálvez R, Huelbes S, Insausti J, Bouhassira D, Díaz S, et al. Validity and reliability of the Spanish version of the DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions) questionnaire for differential diagnosis of pain syndromes associated to a neuropathic or somatic component. Health Qual Life Outcomes. 2007;5(1):66.

DOLOR NEUROPÁTICO DIABÉTICO

- Acorchamiento en pies.
- Hipoestesia en calcetín
- lancinante "como si le clavasen algo
- empeoramiento en reposo sobre todo nocturno.



ENTREVISTA

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

	SI	NO
1- Quemazón		
2- Frío doloroso	X	
3- Calambres eléctricos		

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

4- Hormigueo	X	
5- Alfileres y agujas	X	
6- Entumecimiento	X	
7- Picazón		

EXAMEN FÍSICO

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

8- Hipoestesia al tacto	X	
9- Hipoestesia a pinchazos		

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

10- Cepillado suave de la piel		
--------------------------------	--	--

- Cefalea occipital.
- Cervicalgia.
- Polineuropatía periférica en extremidades inferiores.
- Lesión necrótica 2º dedo pie derecho.

EVA
6



¿Qué hacemos?

Posicionamiento de los distintos tratamientos

Primera línea

Antiepilépticos: (Gabapentina, pregabalina)

- Comorbilidades que favorecen su uso:

- S. piernas inquietas
- Insomnio
- Temblor esencial

- Comorbilidades que contraindican su uso:

- Edema periférico
- EPOC
- Historia de abuso de sustancias

Antidepresivos Tricíclicos: (Amitriptilina, desimipramina, nortriptilina)

- Comorbilidades que favorecen su uso:

- Depresión
- Ansiedad
- Insomnio

- Comorbilidades que contraindican su uso:

- S. piernas inquietas
- Disfunción sexual y retención urinaria
- Glaucoma de ángulo cerrado
- Patología cardíaca y alargamiento QT

Antidepresivos duales: (Duloxetina, venlafaxina)

- Comorbilidades que favorecen su uso:

- Depresión
- Ansiedad

- Comorbilidades que contraindican su uso:

- S. piernas inquietas
- Disfunción sexual
- Glaucoma de ángulo cerrado

Fármacos tópicos

- Capsaicina parches 8%
- Lidocaína tópica 5% ★



Financiación y visado: Alivio sintomático del dolor neuropático asociado a infección previa por herpes zoster (neuralgia posherpética, NPH) en adultos.

Antiepilépticos

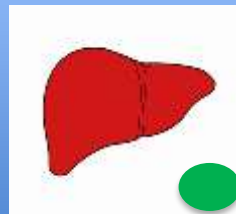
Pregabalina:

- Inhibición presináptica de liberación mediadores dolorosos (Sust. P, glutamato, etc).
- Iniciar 150 mg/día → 300 mg/día → 600 mg/día Dmáx.

Situaciones especiales:



Aclaramiento de creatinina (A _{cr}) (ml/min)	Dosis diaria total de pregabalina*	
	Dosis inicial (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)
≥ 60	150	600
≥ 30 - < 60	75	300
≥ 15 - < 30	25 - 50	150
< 15	25	75
Dosis complementarias tras la hemodiálisis (mg)		
	25	100



Efectos 2^{os}:

En pacientes diabéticos
aumento de peso.
¿¿Compromiso del control glucémico??₁

Aumento de caídas // No MPI (Beers-STOPP-START)₂

Interacciones

- Intensifica efectos depresores sobre SNC de alcohol, BZD, etc.
- Precaución uso de **¡¡opioides!!**.₃

Gabapentina:

- Similar espectro de actividad y perfil de seguridad.
- **Antiácidos:** Espaciar 2 horas.

1) Freeman R, Durso-Decruz E, Emir B. Efficacy, safety, and tolerability of pregabalin treatment for painful diabetic peripheral neuropathy: findings from seven randomized, controlled trials across a range of doses. *Diabetes Care* 2008; 31:1448.

2) American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults.

3) <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-serious-breathing-problems-seizure-and-nerve-pain-medicines-gabapentin-neurontin>

Gabapentina:

Revisión Cochrane: 1200 mg o superior dosis eficaz NNT pacientes que refieren un alivio de su dolor de un 50% 5,9. Interrupción por efectos adversos 11%.

Guías clínicas:

- American Academy of Neurology (AAN): Probablemente útil. Grado recomendación B.
- NICE: Primera línea en dolor neuropático. Mejor perfil fármaco-económico.
- Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG): Calidad de evidencia alta y grado recomendación fuerte.

Pregabalina:

Revisión Cochrane: 300-600 mg dosis eficaz. NNT pacientes con reducción de un 50% de su dolor 5. Interrupción por efectos adversos 18%.

Guías clínicas:

- American Academy of Neurology (AAN): Eficaz en ND con grado máximo de evidencia. Grado recomendación A.
- NICE: Primera línea en dolor neuropático. Perfil fármaco-económico inferior a gabapentina y amitriptilina.
- Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG): Calidad de evidencia alta y grado recomendación fuerte

Resumen de evidencia

Gabapentina se recomienda como tratamiento de primera línea en la ND. Recomendación de clase A.

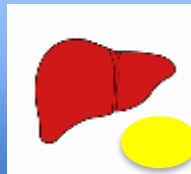


Pregabalina se recomienda como tratamiento de primera línea en la ND. Recomendación de clase A.

Antidepresivos

Tricíclicos:

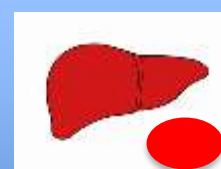
- Dosis inferiores a las empleadas como antidepresivos.
- Aminas terciarias vs secundarias.
- Administración nocturna.
- **Interacciones:** S. serotoninérgico



Duales (IRSN):

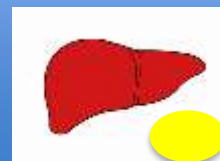
- Duloxetina:

- Indicación recogida en ficha técnica.
- Consumir con alimento.
- Interacciones: S. serotoninérgico. CYP2D6 y CYP1A2



- Venlafaxina:

- Características similares a duloxetina
- Ajuste en IH (50%).
- Perfil de interacciones más favorable.



Guía de buena práctica clínica en geriatría. SEGG. 3ª EDICIÓN

Duloxetina:

Revisión Cochrane1: 60-120 mg/día dosis eficaz. NNT pacientes que refieren un alivio de su dolor de un 50% 5. Interrupción por efectos adversos 12,6%.

Guías clínicas:

- American Academy of Neurology (AAN): Probablemente útil. Grado recomendación B.
- NICE: Primera línea en dolor neuropático. Perfil fármaco-económico inferior a gabapentina y amitriptilina.
- Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG): Calidad de evidencia alta y grado recomendación fuerte.

Tricíclicos:

Revisión Cochrane: Hasta 150 mg/día dosis eficaz. NNT pacientes que refieren un alivio de su dolor de un 50% 3,1. NNH 4,1.

Guías clínicas:

- American Academy of Neurology (AAN): Probablemente útil. Grado recomendación B.
- NICE: Primera línea en dolor neuropático. Buen perfil fármaco-económico.
- Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG): Calidad de evidencia moderada y grado recomendación fuerte.

Venlafaxina:

Revisión Cochrane3:Evidencia de venlafaxina es pequeña y riesgo de sesgo considerable. Estudio de mayor tamaño con venlafaxina lib.modificada con significancia estadística a **altas dosis**.

Guías clínicas:

- American Academy of Neurology (AAN): Segunda línea tras pregabalina. Grado recomendación B.
- NICE: Calidad de la evidencia es escasa y resultados sobre superioridad frente a placebo no concluyentes.
- Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG): Calidad de evidencia alta y grado recomendación fuerte.

- 1) Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 3;(1):CD007115. doi: 10.1002/14651858.CD007115.pub3.
- 2) Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain: a Cochrane review. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2010;81(12):1372-3
- 3) Gallagher HC, Gallagher RM, Butler M, Buggy DJ, Henman MC. Venlafaxine for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015;8:CD011091.

Resumen de evidencia antidepresivos

La amitriptilina se recomienda como tratamiento de primera línea en NDD. **Recomendación clase A**

La nortriptilina puede ser una alternativa, aunque no hay estudios de calidad que lo sustenten. **Recomendación clase D**

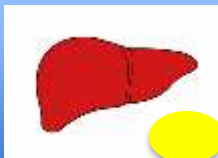
La duloxetina 60-120 mg se recomienda como tratamiento de primera línea en NDD. **Recomendación clase A**

La venlafaxina 150-225 mg se recomienda como tratamiento de segunda línea en NDD. **Recomendación clase A**

Opioides (Segunda línea)

Tramadol:

- Agonista puro de receptores μ y mecanismo dual.
- Mala tolerancia en ancianos.
- Ajuste en situaciones especiales.
- Metabolismo por CYP3A4 y CYP2D6 (Anticoagulantes orales, antiagregantes)



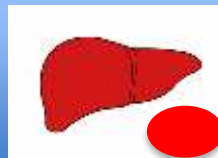
Tapentadol:

- Agonista opioide que actúa como inhibidor recaptación de noradrenalina.
- Mejor tolerabilidad que oxycodona/naloxona a niveles gastrointestinal.
- Metabolización mínima mediante CYP-450.
- Ajuste a 50 mg/día en IH moderada y no requiere en IR.
- Farmacocinética similar en adultos jóvenes y ancianos.



Morfina:

- Vida media corta lo que permite titulación.
- Se elimina fundamentalmente por orina. Acumulación en ancianos.
- Evitar en IH e IR. Metabolismo por glucuronidación y eliminación en orina.



Tramadol:

Revisión Cochrane¹: 200-300 mg/día dosis eficaz. NNT pacientes que refieren un alivio de su dolor de un 50% 3,8. Eficacia similar antidepresivos y antiepilépticos.

Guías clínicas:

- American Academy of Neurology (AAN): Sin recomendaciones al respecto.
- NICE: Eficacia en dolor neuropático: Sin recomendaciones al respecto.
- Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG): Sin recomendaciones al respecto.

This review faces the same issue as many Cochrane Reviews that are based largely or wholly on small underpowered studies, with the consequent danger of making conclusive assessments of evidence based on inadequate information (AlBalawi 2013; Brok

recomendación débil.

Tapentadol:

Se ha demostrado la eficacia y seguridad de tapentadol en un par de ECAs. Indicación por FDA.⁴

Guías clínicas:

- American Academy of Neurology (AAN): Sin recomendaciones al respecto.
- NICE: Eficacia en dolor neuropático: Sin recomendaciones al respecto.
- Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG): Sin recomendaciones al respecto.

Morfina:

No existen ECAs que evalúen su uso en dolor neuropático.

Guías clínicas:

- American Academy of Neurology (AAN): Sin recomendaciones al respecto.
- NICE: No hay evidencia de uso en dolor neuropático.
- Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG): Tto de segunda línea. Calidad de evidencia moderada y grado recomendación débil.

important efficacy and harm outcomes were not reported, and the relative short duration of the studies of four to seven weeks of treatment not allowing for longer term issues of tolerance. What constitutes an adequate study duration is a matter of debate (Tayeb 2016).

1) Hollingshead J, Dühmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(3):CD003726.

2) Gaskell H, Moore RA, Derry S, Stannard C. Oxycodone for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014;6:CD010692.

3) Cooper TE, Chen J, Wiffen PJ, Derry S, Carr DB, Aldington D, Cole P, Moore RA. Morphine for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2017 May 22;5(5):CD011669. doi: 10.1002/14651858.CD011669.pub2.

4) Freo U, Romualdi P, Kress HG. Tapentadol for neuropathic pain: a review of clinical studies. J Pain Res. 2019 May 16;12:1537-1551. doi: 10.2147/JPR.S190162. PMID: 31190965; PMCID: PMC6529607.

Algoritmo de tratamiento del dolor neuropático

Iniciar terapia con fármacos de primera línea en monoterapia

Antiepilépticos: (Gabapentina, pregabalina)

Antidepresivos Tricíclicos: (Amitriptilina, nortriptilina)

Antidepresivos duales: (Duloxetina, venlafaxina)

Si ineficacia o mala tolerancia

Cambio de clase farmacológica

Si ineficacia o mala tolerancia

Plantear o asociar fármacos de segunda línea: Opioides (Tramadol, oxicodona, morfina, tapentadol)

Unidad de dolor

Fármacos tópicos

- Capsaicina parches 8%
- Lidocaína tópica 5%

Respuesta parcial alivio < 30 %

Asociar segundo fármaco de otra clase

Respuesta parcial alivio < 30 %

Modificado manual 12 de Octubre

Juan Ramón

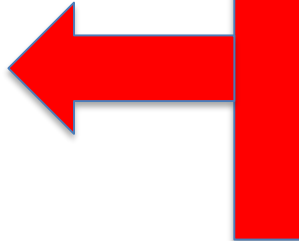


Paciente joven (61 años)
Obesidad mórbida

¿Pregabalina
75 mg?/12h?



¿P.
Capsaicina
8%?



T. ansioso-depresivo

- Escitalopram 15 mg
- Bupropion 300 mg

¿Inhibidores
duales?

Neuralgia occipital

Amitriptilina 75 mg

S.
serotoninérgi
CO

Dolor nociceptivo

Tramadol/Paracetamol

Modificación de tratamiento:

- Aumento de dosis de pregabalina 75 mg (1-0-1)
- Adición de gabapentina 100 mg (0-0-1)



¡MUCHAS GRACIAS!

