

NEWSLETTER

Grupo Dolor

VOL 1 | Jun/2021



- Pág. 1, 2 Presentación.
- Pág. 3, 4Actividades actuales del grupo.
- Pág. 5 Proyectos futuros del grupo
- Pág. 5 Agenda del cuatrimestre
- Pág. 6-8 Monografía del cuatrimestre: Neuralgia del trigémino.
- Pág. 9 , 10..... Lo último en dolor: Mirogabalina en dolor neuropático.
- Pág. 11 Bibliografía

El Grupo de Trabajo del Dolor surge con la iniciativa de fomentar el conocimiento en las diferentes áreas del dolor así como el abordaje farmacoterapéutico específico de las distintas modalidades.

Se pretende, asimismo, la correcta aplicación y racionalización de protocolos y guías para servir al Farmacéutico Hospitalario en la formación en Atención Farmacéutica al paciente con dolor. Esta formación se complementa mediante la asistencia y participación en congresos y otros eventos formativos que pretenden dar respuesta a las necesidades del colectivo farmacéutico y de la propia población, mejorando así la calidad asistencial.

Apostando también por la investigación y cooperación con otras sociedades científicas que persiguen el mismo objetivo, se pretende favorecer la integración de la figura del farmacéutico de hospital en los diferentes Comités del Dolor hospitalarios así como en centros asistenciales en general para poder aportar la experiencia y amplio conocimiento del especialista en el medicamento y que esto se traduzca en un cambio relevante en el abordaje del tratamiento analgésico.

¿QUIÉNES SOMOS?



María Elviro Lloréns - *Coordinadora*. Dolor crónico y cuidados paliativos

Javier Letéllez Fernández - *Secretario*. Dolor oncohematológico y cuidados paliativos

María Pilar Monforte Gasque - *Miembro coordinador*. Dolor crónico geriátrico y cuidados paliativos

Isabel García López - *Miembro coordinador*. Cuidados paliativos pediátricos

Catalina Lara Cátedra - *Miembro coordinador*. Dolor agudo postoperatorio

Núria Sala Vilajosana - *Miembro coordinador*. Dolor agudo

Miriam Maroto Hernando - *Miembro coordinador*. Dolor agudo postoperatorio

Belén Calabozo Freire - *Miembro coordinador*. Dolor crónico no oncológico

Álvaro Giménez Manzorro - *Miembro coordinador*. Dolor agudo

Ana Mínguez Martí - *Miembro coordinador*. Dolor crónico

Estrella Maroto García - *Miembro coordinador*. Responsable Web.

Iván González Barrios - *Residente del grupo*. Responsable Web y Twitter.

María José Canalejo Fuentes - *Becaria del grupo*. Responsable de Newsletter.



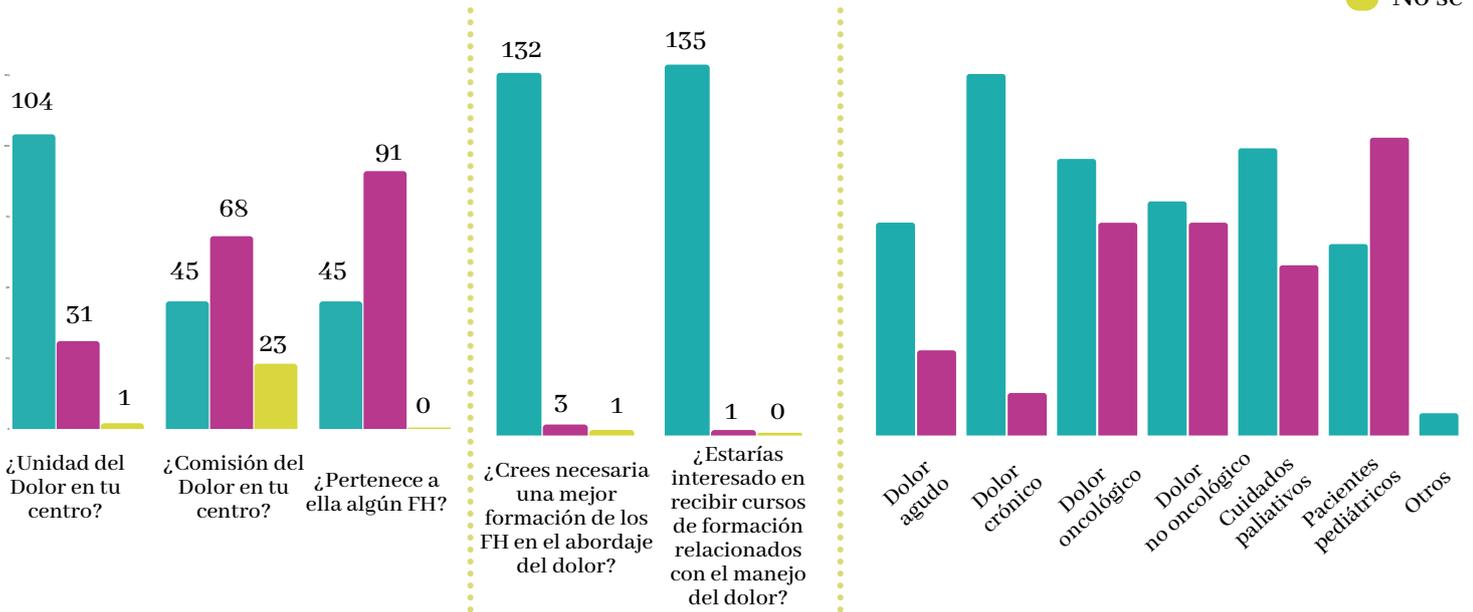


¿CÓMO SURTIÓ EL GRUPO DE TRABAJO?

La idea de formar un grupo especializado en dolor surge en 2016 cuando, en unas jornadas formativas de novedades en dolor postoperatorio, dos Farmacéuticas Hospitalarias, María Elviro y Núria Sala, aúnan sus inquietudes acerca de la necesidad de investigación y formación en dolor que precisa la figura del Farmacéutico Hospitalario.

Aprovechando el *61 Congreso SEFH* celebrado en Gijón, se decidió realizar una encuesta de 10 preguntas a los participantes y asistentes al congreso sobre la situación del dolor en sus hospitales, presencia de unidad/comité de dolor, interés en formación en áreas relacionadas con el dolor y sobre la necesidad e interés en formar parte de un Grupo de Trabajo especializado.

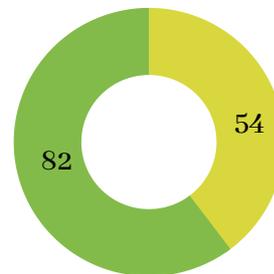
Tuvo una gran acogida, siendo contestada por 136 farmacéuticos: prácticamente la totalidad de los socios creían necesaria una mayor formación en dolor.



¿Te parece buena idea la creación de un Grupo de Trabajo de la SEFH relativo al dolor?



¿Estarías interesado en formar parte de él?



12 junio 2018
CREACIÓN DEL GRUPO



ACTIVIDADES ACTUALES DEL GRUPO



Lanzamiento Twitter

El Grupo de Trabajo Dolor se une a esta red social bajo el nombre de **@dolor_sefh** a través del cual se difundirá información de interés científico así como las actividades y proyectos que vayamos realizando.

¡Seguidnos!



Proyecto MEDPAIN



Beca Proyectos SEFH 2019-2022

Motivado por la elevada utilización de mezclas analgésicas, este proyecto, realizado con la colaboración del Grupo de Trabajo Farmacotecnica, tiene como finalidad la revisión, análisis y actualización de la información disponible sobre *estabilidad, compatibilidad, indicaciones de uso* y datos de *seguridad* de las mezclas analgésicas parenterales y espinales más usadas en hospitales en España.

Perseguimos que pueda servir de base para elaborar posteriormente un documento guía que sirva de apoyo al Farmacéutico Hospitalario en la elaboración y validación de dichas mezclas, así como a otros profesionales sanitarios que atienden al paciente con dolor.

- Fase 1. Encuesta nacional: *completada*.
- Fase 2. Análisis de datos: *en desarrollo*.
- Fase 3. Búsqueda y cotejo de información bibliográfica.
- Fase 4. Elaboración de documento guía.



Convenio con SED y SEMDOR

Debido a la creciente multidisciplinariedad que implica el campo de la Salud surge la necesidad de estrechar la relación entre sociedades científicas como es el caso de la Sociedad Española Multidisciplinar del Dolor (SEMDOR), Sociedad Española del Dolor (SED) y la SEFH. Por ende, se han realizado sendos acuerdos de colaboración con ambas sociedades para favorecer tanto la docencia e investigación, como la mejora de la asistencia a la población.

Se pretende fomentar el intercambio de información que pueda ser de interés en los fines de las sociedades para garantizar la calidad profesional y una actividad asistencial de rigor.



Dr. Luis Miguel Torres Morera
Presidente de SEMDOR

Dr. Víctor Mayoral Rajals
Presidente de SED



Dra. Olga Delgado Sanchez
Presidenta de SEFH



ACTIVIDADES ACTUALES DEL GRUPO



I Congreso SEMDOR



Y es así que, para fomentar el intercambio de información entre sociedades, recientemente ha tenido lugar el primer congreso organizado por la Sociedad Española Multidisciplinar del Dolor (SEMDOR) celebrado en abril 2021, en el que han tenido oportunidad de participar algunas de las Farmacéuticas Hospitalarias miembros del GT de Dolor.

La intervención de nuestras compañeras tuvo lugar el 22 abril 2021, de la mano de Miriam Maroto Hernando y su ponencia sobre Oliceridina en dolor agudo intrahospitalario y María Elviro Lloréns cuya ponencia trató sobre el papel de la Farmacia Hospitalaria en el paciente con dolor.



Oliceridina en dolor agudo intrahospitalario:

- Mecanismo de acción 
- Evidencia en estudios clínicos 
- Lugar en la terapia 

El papel desempeñado por el Farmacéutico Hospitalario en la atención al paciente con dolor no conoce límites: comités de Dolor, farmacéutico en Urgencias, UCI, área quirúrgica, Unidad de Dolor, Unidad de Cuidados Paliativos, entre otras. Se trata de una pieza clave en la continuidad asistencial. ¡Todo un reto posible!



FUTUROS PROYECTOS
DEL GRUPO

Webinar con Grupo Cronos



El dolor es una de las principales causas de discapacidad y sufrimiento, constituyendo uno de los motivos más frecuentes de utilización de los servicios de salud. Considerado un problema de salud cuyo abordaje resulta prioritario por su frecuencia y repercusión en la calidad de vida de las personas, así como por la variabilidad asociada a su manejo y el consiguiente impacto en los resultados en salud creemos necesario el manejo multidisciplinar del dolor. Para ello es necesaria la correcta formación, conocer las alternativas farmacológicas disponibles, indicaciones, posologías y riesgos, contribuyendo a una farmacoterapia racional, eficaz y segura del dolor.

Pretendemos con este Webinar, en colaboración con el Grupo de Trabajo Cronos, promover la formación de los farmacéuticos de hospital en temas relacionados con el abordaje del dolor en el paciente frágil.

Realización prevista: *dic/2021-ene/2022*

Taller 66 Congreso SEFH
A Coruña

Realizado en colaboración con el Grupo de Trabajo dedicado a la atención farmacéutica en Urgencias, RedFasTER, este taller tiene como finalidad fomentar el conocimiento y abordaje del dolor en sus diferentes presentaciones así como de aquellas posibles intoxicaciones asociadas a la terapia analgésica en el ámbito del Servicio de Urgencias Hospitalarias (SUH). Se pretende promover la implicación del farmacéutico para mejorar la atención del paciente que acude a Urgencias así como fortalecer la comunicación del equipo médico-farmacéutico.

Durante 90 minutos se expondrán 4 casos clínicos que abordarán diferentes tipos de dolor, los más prevalentes que motivan la visita a los SUH. Se realizarán preguntas intercaladas multirrespuesta y se expondrá la bibliografía que apoya las decisiones terapéuticas. Al final, se abrirá un breve debate con los aspectos tratados.



Dolor en Urgencias, ¿vienes?

AGENDA DEL
CUATRIMESTRE

- 21 JUN. Día Mundial contra la ELA
- 26 JUN. Día Internacional de la Lucha contra el Uso Indebido y el Tráfico ilícito de Drogas
- 22 JUL. Día Mundial del cerebro
- 19 AGO. Día Mundial de la asistencia humanitaria
- 12 SEP. Día Internacional de Acción contra la Migraña
- 25 SEP. Día Internacional del Farmacéutico





NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

MONOGRAFÍA DEL
CUATRIMESTRE



La neuralgia del trigémino (NT) se caracteriza por episodios breves y recurrentes de dolores unilaterales similares a descargas eléctricas, de inicio y finalización abruptos, en la distribución de una o más divisiones del quinto nervio craneal (trigémino) que normalmente se desencadenan por estímulos inocuos.

El nervio trigémino es nervio sensorial de la cara y nervio motor de los músculos de la masticación. Tiene tres divisiones principales: oftálmico (V1), maxilar (V2) y mandibular (V3).

El mecanismo principal de la NT es la compresión de la raíz del nervio trigémino en la zona de entrada de la protuberancia debido a la formación de asa tortuosa de una arteria que causa dislocación lateral, distorsión, aplanamiento o atrofia de la raíz del nervio. La compresión puede deberse también a la presencia de neuroma acústico, meningioma o quiste epidermoide. Otro mecanismo implicado es la desmielinización ocasionada en Esclerosis Múltiple (EM). En ésta se produce una placa de desmielinización en la zona de entrada de la raíz del nervio trigémino y hace que el axón no bombeé sodio de forma correcta por lo que la despolarización resultante hace que el axón sea hiperexcitable, provocando la generación ectópica de impulso, lo que posiblemente provoque una transmisión efáptica.

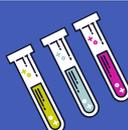
La NT es una enfermedad poco frecuente que afecta más a las mujeres que a hombres. La prevalencia global es <0,1%. Es una de las neuralgias más frecuentes en la población adulta mayor. La incidencia aumenta gradualmente con la edad.

Se *clasifica* en:

- NT clásico: se desarrolla debido a compresión compresión neurovascular. Requiere demostración de compresión mediante resonancia magnética o cirugía. Se producen cambios morfológicos en la raíz del nervio trigémino.
- NT secundario: causado por una enfermedad subyacente como la EM o un tumor en el ángulo pontocerebeloso. Más frecuente en pacientes más jóvenes. Se cree que en este tipo de NT coexiste el daño por desmielinización y por compresión neurovascular, produciendo efecto aditivo.
- NT idiopático: sin causa aparente. No se demuestran anomalías significativas mediante pruebas electrofisiológicas ni resonancia magnética.

Se define *clínicamente* por ataques paroxísticos y estereotipados de dolor generalmente intenso, agudo, superficial o punzante en la distribución de una o más ramas del quinto par craneal:

- Paroxístico: *signo patognómico*. El dolor tiende a presentarse en paroxismos y es máximo en el inicio, produciendo espasmos. A menudo se describe como una descarga o punzante. Suele durar de uno a varios segundos y puede ocurrir de forma repetida, de 0 a más de 50 veces al día.
- Unilateral: NT es típicamente unilateral. En ocasiones, el dolor es bilateral a lo largo del tiempo, aunque rara vez en ambos lados simultáneamente. La afectación bilateral puede ocurrir en pacientes con NT causada por esclerosis múltiple.
- Zonas desencadenantes: casi todos los pacientes con NT experimentan dolor desencadenado. Las zonas de activación en la distribución del nervio afectado son comunes y se ubican cerca de la línea media. Toclar ligeramente estas zonas puede desencadenar un ataque.
- Síntomas autonómicos: por lo general leves o moderados, pueden ocurrir en asociación con ataques de NT en la distribución del trigémino V1, que incluyen lagrimeo, inyección conjuntival y rinorrea.



- Dolor continuo: se produce entre ataques y está presente en muchos pacientes con NT (24-49% de los pacientes). Suele ser más leve que los ataques paroxísticos y se caracteriza típicamente como sordo u hormigueo.



El *diagnóstico* se confirma mediante técnica de imagen. La técnica por excelencia es la resonancia magnética de alta resolución con cortes finos a través de la región del ganglio trigémino. La tomografía computarizada (TC) de la cabeza es una alternativa cuando la RM no es una opción, pero la RM se prefiere ya que por su resolución más alta permite la visualización del nervio trigémino y las pequeñas lesiones adyacentes, pudiendo descartar esclerosis múltiple y masas pontocerebelosas en el momento del diagnóstico inicial.

Otra prueba realizada es la prueba del reflejo del trigémino. Aunque rara vez se utiliza en la práctica clínica, es útil para distinguir el NT clásico del secundario. Implica comparaciones de lado a lado de las divisiones oftálmica, maxilar y mandibular del nervio trigémino.



En cuanto al *tratamiento*, la terapia farmacológica es de elección en el tratamiento inicial de NT para la mayoría de los pacientes con NT clásica y pacientes con NT idiopática. La cirugía está reservada para pacientes refractarios a la terapia farmacológica.

Los fármacos más ampliamente utilizados son los agentes anticonvulsivos carbamazepina  (en dosis de aproximadamente 200 a 1200 mg por día) y oxcarbazepina  (*off-label*, 300 a 1800 mg por día). Se han considerado los tratamientos de primera elección para el control del dolor paroxístico, independientemente de la causa. Aunque estos tratamientos no están respaldados por datos de ensayos controlados aleatorios, son considerados eficaces en la práctica clínica habitual ya que alcanzan un control significativo del dolor en casi el 90% de los pacientes. Se propone que el efecto del tratamiento está relacionado con el bloqueo de los canales de sodio dependientes del voltaje, lo que da como resultado la estabilización de las membranas neuronales hiperexcitadas y la inhibición de las descargas repetitivas. Oxcarbazepina presenta mejor tolerabilidad y un menor riesgo de interacciones farmacológicas.

La mejoría clínica con estos fármacos a menudo se ve alterada por efectos secundarios, que incluyen mareos, diplopía, ataxia y niveles elevados de aminotransferasas, uno o más de los cuales pueden llevar a la suspensión del tratamiento en el 23% de los pacientes. Se cree que estos efectos son debidos a la aparición de hiponatremia y alteraciones en la conducción cardíaca aunque a menudo se deben a la propia clínica de la EM, razón por la cual el tratamiento farmacológico con estas moléculas en dichos pacientes es un desafío dado a la evidencia limitada de su efectividad en estos pacientes.

En pacientes refractarios al tratamiento con estos fármacos se pueden usar fármacos alternativos, o en terapia concomitante con los fármacos de primera línea, entre los que se incluyen:



Gabapentina: se inicia tratamiento con una dosis de 900 mg/d (300 mg/d el día 1, 600 mg/d el día 2 y 900 mg/d el día 3). Se recomienda una titulación adicional a 1800 mg/día para una mayor eficacia. En algunos pacientes pueden ser necesarias dosis de hasta 3600 mg/día, siendo estas bien toleradas. Los efectos adversos más comunes son diarrea, somnolencia, fatiga, discinesia y mareos.



Lamotrigina: (*off-label*). Se inicia con 25 mg/d durante las dos primeras semanas de tratamiento. La dosis se puede aumentar a 50 mg/d durante las semanas tres y cuatro, a 100 mg/d durante la semana cinco y a 200 mg/d a partir de la semana seis. El efecto secundario más común asociado con el tratamiento y que requiere la suspensión del fármaco es la erupción cutánea ya que puede producirse una reacción de hipersensibilidad y provocar complicaciones potencialmente mortales como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.



 En abril/2021 la FDA publicó una alerta de seguridad de lamotrigina porque se demostró riesgo de arritmias graves, que pueden ser potencialmente mortales en pacientes con trastornos cardíacos estructurales o funcionales. El riesgo de arritmias puede aumentar aún más si se usa en combinación con otros medicamentos que bloquean los canales de sodio en el corazón (p. Ej., Carbamazepina, fenitoína). Se debe evaluar el potencial beneficio-riesgo de su uso.

 Pregabalina: se comienza con una dosis inicial de 25 a 150 mg/d dividido en 2-3 dosis. Se puede aumentar, según la respuesta y la tolerabilidad, hasta una dosis habitual de 300 a 600 mg/d dividido en 2-3 dosis. Consigue una concentración máxima en sangre rápida, mejor biodisponibilidad que gabapentina y efectos secundarios similares aunque mejor tolerados..

 Amitriptilina: (*off-label*). Puede iniciarse en dosis de 10 a 25 mg por la noche y ajustarse hasta alcanzar una dosis máxima de 100 a 125 mg por noche. Es un antidepresivo tricíclico sedante. Los efectos secundarios adicionales incluyen sequedad de boca, estreñimiento, taquicardia, palpitaciones, hipotensión ortostática, aumento de peso, visión borrosa y retención urinaria. Puede producirse confusión, especialmente en los adultos mayores. En comparación con placebo ha demostrado aumentar el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes en estudios a corto plazo de trastorno depresivo mayor, por lo que debe tenerse en cuenta en esta población antes de prescribirla.

 Inyecciones de toxina botulínica A: (*off-label*). Aunque los datos son limitados pueden ser beneficiosas para los pacientes con NT. Una revisión sistemática de cuatro ensayos aleatorizados y controlados con placebo (N=178 pacientes) ha permitido evaluar la evidencia en eficacia y seguridad de este tratamiento en términos de proporción de respondedores con una reducción > 50% en la puntuación media del dolor desde el inicio hasta el punto final (RR= 2,87, IC 95% [1,76, 4,69], p <0,0001).

Como terapia de rescate puede utilizarse:

 Infusión iv de lidocaína: 5 mg/kg administrada por infusión durante sesenta minutos. Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo demostró reducir la intensidad del dolor, la alodinia y la hiperalgesia al final de la infusión tanto con lidocaína como con placebo; sin embargo, la lidocaína logró una mayor reducción en comparación con el placebo (76,4% vs 40,1%, p<0,001). Es necesario monitorizar frecuencia cardíaca y tensión arterial durante la infusión de lidocaína.

 Sumatriptán: 3 mg administrado por inyección subcutánea. Un ensayo aleatorizado, cruzado y controlado con placebo (N=24) analizó la efectividad y seguridad de sumatriptán en NT. Tras análisis de los datos entregados por los pacientes (escala descriptiva para evaluar el resultado del grado de dolor, EVA) se concluyó que sumatriptán subcutáneo disminuyó significativamente la EVA de 8,3 +/- 2,1 a 2,4 +/- 3,0 cm (media +/- DE), 20 pacientes en grupo de sumatriptán vs 1 en grupo de placebo. No produjo efectos adversos significativos.



En cuanto a técnicas quirúrgicas la más realizada es la descompresión microvascular pero se trata de una intervención invasiva. Los procedimientos ablativos son menos invasivos, pero la recurrencia puede ser más común. Aunque la terapia quirúrgica para la NT es generalmente bien tolerada, una complicación temida es la neuropatía dolorosa del trigémino postraumática.

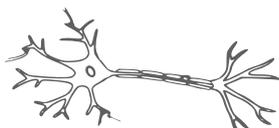


LO ÚLTIMO EN
DOLOR

New!

MIROGABALINA EN DOLOR NEUROPÁTICO

El dolor neuropático se define como el dolor que se produce como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial tanto a nivel periférico como a nivel central.



Relacionados con la analgesia del dolor neuropático se encuentran los canales de calcio, de los cuales existen dos tipos en el organismo: canales de calcio dependientes de voltaje (CCDV) y canales de calcio dependientes de ligandos (operados por receptores) siendo los primeros los principales implicados en la analgesia del dolor neuropático. Los CCDV están compuestos por las subunidades $\alpha_2\delta$ -1, $\alpha_2\delta$ -2, $\alpha_2\delta$ -3 y $\alpha_2\delta$ -4 que forman la unidad $\alpha_2\delta$. Mientras que la subunidad $\alpha_2\delta$ -1 se encuentra ampliamente distribuida, la subunidad $\alpha_2\delta$ -2 se encuentra especialmente en el cerebelo, estando implicada en los efectos adversos ocasionados por los fármacos gabapentinoides clásicos (los cuales se unen indistintamente a ambas subunidades) y producen efectos como discinesia y mareo.

 Mirogabalina (DS-5565) reduce el dolor neuropático por dos *mecanismos de acción*: por un lado inhibe la liberación de $\alpha_2\delta$ -1, uniéndose a ella, desde el retículo endoplásmico a través del complejo de Golgi hasta la membrana celular en las células del sistema nervioso central por lo que no estará disponible para la formación del complejo $\alpha_2\delta$ que forma los VGCC y no se liberará calcio. Por otro lado inhibe intracelularmente el reciclaje final dependiente de los VGCC endosomales, lo que reduce la liberación de neurotransmisores excitadores en la sinapsis. Se trata de un fármaco que se une selectivamente a la subunidad $\alpha_2\delta$ -1 del complejo $\alpha_2\delta$, por lo que es capaz de aliviar síntomas del dolor neuropático disminuyendo las reacciones adversas de los gabapentinoides clásicos.

Uso en dolor neuropático postherpético (DNP):

Mediante un ensayo asiático fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de 14 semanas de duración más una fase de extensión abierta de 52 semanas (NEUCOURSE) se investigó la seguridad y eficacia a largo plazo de la mirogabalina en el dolor ocasionado por herpes zóster.

De 239 pacientes incluidos 184 (77,0%) completaron el estudio. Se inició tratamiento con una dosis de 5 mg de mirogabalina dos veces al día, seguida de una dosis flexible de 10 o 15 mg dos veces al día. Durante el estudio, los pacientes evaluaron su dolor mediante el cuestionario de dolor de McGill de formato corto (SF-MPQ). Al finalizar el estudio todas las escalas SF-MPQ disminuyeron sus valores. La mayoría de los eventos adversos asociados al tratamiento fueron leves o moderados (nasofaringitis, somnolencia, mareos, aumento de peso y edema) por lo que ha demostrado ser un fármaco eficaz y seguro.



Uso en dolor neuropático periférico diabético (DNPD):

Un estudio asiático fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (REDUCER) estudió la seguridad y eficacia de mirogabalina en pacientes asiáticos de ≥ 20 años con diabetes tipo 1 o 2 y DPNP. Los pacientes fueron aleatorizados 2: 1: 1 a un placebo, mirogabalina 15, 20, o 30 mg/d durante 14 semanas.

El criterio de valoración principal de eficacia fue el cambio desde el valor inicial en la puntuación de dolor diaria promedio hasta el valor en la semana 14. De 834 pacientes aleatorizados, 330, 164, 165 y 165 recibieron placebo, mirogabalina 15, 20 o 30 mg/d, respectivamente.

En la semana 14, el cambio medio de mínimos cuadrados en la puntuación de dolor diaria con respecto al valor inicial fue -1,31, -1,34, -1,47 y -1,81, respectivamente, lo que muestra significación estadística para mirogabalina 30 mg/d frente a placebo ($p=0,0027$). Las reacciones adversas observadas fueron similares a las descritas en el ensayo NEOCOURSE.

Las presentaciones usadas en los diferentes ensayos son comprimidos de besilato de mirogabalina en dosis de 2,5, 5, 10 y 15 mg. La dosis inicial para adultos sin disfunción renal se recomienda a partir de 5 mg, administrados por vía oral dos veces al día. La dosis se aumenta gradualmente en 5 mg, con un intervalo de al menos una semana, hasta 15 mg en la tercera semana.

Debido a que es un fármaco que se elimina principalmente por el riñón requiere ajuste en insuficiencia renal: en el caso de pacientes con DNP y DNPD e insuficiencia renal leve la dosis inicial comienza con 5 mg/12 horas escalando lentamente en 5 mg en un intervalo de 1 semana, hasta 15 mg. En el caso de insuficiencia renal moderada la dosis inicial comienza con 2,5 mg/12 h, aumentando lentamente en 2,5 mg en un intervalo de 1 semana, hasta 7,5 mg/12h. En insuficiencia renal grave se recomienda iniciar tratamiento con 2,5 mg/24h aumentando lentamente en 2,5 mg en un intervalo de 1 semana, hasta 7,5 mg/24h. La coadministración con fármacos que reducen el aclaramiento renal, como probenecid, ha demostrado no precisar ajuste de dosis de mirogabalina. La administración en pacientes consumidores de etanol se traduce en un aumento de un 20% en los niveles de mirogabalina en sangre,

La ventaja que este fármaco parece presentar respecto a pregabalina y gabapentina se basa en características farmacodinámicas y se explica por la unión selectiva a la subunidad $\alpha 2\delta-1$ en lugar de la subunidad $\alpha 2\delta-2$ y el mayor tiempo de disociación de esa subunidad. Estas características hacen que se precise una dosis analgésica eficaz (DE50) de mirogabalina 4 veces menor que la de pregabalina.

Dadas estas características y el perfil de seguridad demostrado en los ensayos clínicos se espera que se convierta en el cuarto fármaco aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de EEUU (FDA) para dolor neuropático, junto con pregabalina, duloxetina y tapentadol aunque quizás sea necesaria la realización de ensayos clínicos frente a fármacos ya comercializados con las indicaciones anteriormente detalladas con el fin de comparar efectividad real.



BIBLIOGRAFÍA



- Burchiel KJ. Abnormal impulse generation in focally demyelinated trigeminal roots. J Neurosurg 1980;53:674-83.
- Waxman SG, Brill MH. Conduction through demyelinated plaques in multiple sclerosis: computer simulations of facilitation by short internodes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1978;41:408-16.
- Devor M, Amir R, Rappaport ZH. Pathophysiology of trigeminal neuralgia: the ignition hypothesis. Clin J Pain 2002; 18:4-13.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald Criteria. Ann Neurol 2011;69:292-302.
- Truini A, Prosperini L, Calistri V, et al. A dual concurrent mechanism explains trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis. Neurology 2016;86: 2094-9.
- Cruccu G. Continuum (Minneapolis, Minn). 2017;23(2, Selected Topics i):396.
- Therapeutic efficacy and safety of Botulinum Toxin A Therapy in Trigeminal Neuralgia: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. J Headache Pain. 2016 Dec;17(1):63.
- The Effect of Intravenous Lidocaine on Trigeminal Neuralgia: A Randomized Double Blind Placebo Controlled Trial. ISRN Pain. 2014 Mar 10;2014:853826.
- Subcutaneous sumatriptan for refractory trigeminal neuralgia. Headache. 2006 Apr;46(4):577-82
- Mirogabalin: could it be the next generation gabapentin or pregabalin?. Jae-Yeon Kim, Salahadin Abdi, Billy Huh and Kyung-Hoon Kim. Korean J Pain 2021;34(1):4-18
- Haanpää M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bennett M, Bouhassira D, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. Pain. 2011;152(1):14-27.
- Kato J, Matsui N, Kakehi Y, Murayama E, Ohwada S. Long-term safety and efficacy of mirogabalin in Asian patients with postherpetic neuralgia: results from an open-label extension of a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Medicine (Baltimore) 2020; 99: e21976.
- Baba M, Matsui N, Kuroha M, Wasaki Y, Ohwada S. Mirogabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study in Asian patients. J Diabetes Investig 2019; 10: 1299-306.
- Domon Y, Arakawa N, Inoue T, Matsuda F, Takahashi M, Yamamura N, et al. Binding characteristics and analgesic effects of mirogabalin, a novel ligand for the $\alpha_2\delta$ subunit of voltage-gated calcium channels. J Pharmacol Exp Ther 2018;365: 573-82.
- Deeks ED. Correction to: mirogabalin: first global approval. Drugs 2019; 79: 469.

Producción: María José Canalejo Fuentes

