

PREGUNTA 31:

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE LAS PERSONAS CON NEUROPATÍA PERIFÉRICA DOLOROSA?

AUTORES

- María José Castillo Moraga *Centro de salud Barrio Bajo. Sanlúcar de Barrameda (Cádiz)*

■ Abril 2021 (Última revisión)

INTRODUCCIÓN

La neuropatía periférica dolorosa surge como consecuencia directa de las anomalías somatosensoriales en las personas con diabetes y es atribuible a alteraciones metabólicas y microvasculares como resultado de la exposición a una hiperglucemia crónica y otros factores de riesgo cardiovascular. El dolor neuropático diabético (DNP) puede limitar la movilidad del paciente, contribuyendo al desarrollo de depresión, al aislamiento e impactando de forma negativa en su calidad de vida.¹

Al iniciar el tratamiento, un objetivo sería conseguir una disminución del dolor de al menos un 50 %. El tratamiento del dolor mejora la calidad de vida del paciente, pero no influye sobre la progresión de la neuropatía.

VOLUMEN DE LA EVIDENCIA

No existe un volumen de evidencia suficiente para avalar el control glucémico o los cambios en los estilos de vida como terapias para el dolor neuropático en personas con diabetes o prediabetes, quedando como alternativa únicamente la terapia farmacológica² aunque el adecuado control de todos los factores de riesgo cardiovascular tiene un papel clave en el retraso de la aparición de complicaciones.³

Para mejorar el control del dolor neuropático y la calidad de vida, es necesaria una estrategia basada en la respuesta individualizada a los fármacos, los efectos secundarios de estos, la adherencia al tratamiento y las comorbilidades del paciente.⁴

Una revisión sistemática que incluyó siete estudios puso de manifiesto que una estrategia farmacológica basada en las características del dolor y en las comorbilidades puede optimizar la respuesta al tratamiento seleccionado, aunque son necesarios más estudios para establecer recomendaciones aplicables a la práctica clínica.⁴

Respecto a los fármacos antiepilépticos, una revisión sistemática que incluyó 37 ensayos clínicos aleatorizados puso de manifiesto una reducción del dolor de al menos un 50 % con gabapentina comparada con placebo.⁵ Otra revisión que incluía 28 ensayos clínicos⁶ también demostró la utilidad de la pregabalina *versus* placebo para reducir el dolor. La titulación de estos fármacos debe ser gradual para minimizar efectos secundarios, sobre todo en pacientes de edad avanzada.^{5,7}

Para otros fármacos antiepilépticos, incluyendo la carbamazepina no existe suficiente evidencia sobre su eficacia en el DPN.³ En el caso de oxcarbazepina una revisión sistemática⁸ que incluyó tres ensayos clínicos realizados en pacientes con DPN tampoco detectó suficiente evidencia sobre su eficacia, aunque la calidad de estos ensayos es insuficiente.

En una revisión sistemática de estudios realizados con duloxetina, se ha visto que hay pruebas suficientes de calidad moderada de que las dosis de 60 y 120 mg son efectivas para tratar el dolor en la neuropatía periférica diabética.⁹

En el caso de Venlafaxina la evidencia sobre su utilidad para el control del DNP es moderada, siendo necesarios estudios de mayor duración y con tamaños muestrales mayores.¹⁰

En cuanto al uso de amitriptilina en DNP el tamaño muestral es reducido en la mayoría de estudios, sin embargo, tampoco hay suficiente evidencia para desaconsejar su uso, aunque es frecuente la aparición de efectos adversos a dosis terapéuticas.¹¹

Respecto a los fármacos opioides, tramadol y oxicodona han demostrado beneficios en el control del dolor neuropático diabético frente a placebo, aunque debido al riesgo de adicción y la frecuente aparición de efectos adversos su uso no se recomienda como primera línea de tratamiento. El uso de tapentadol también ha mostrado beneficios frente a placebo, aunque el riesgo de efectos adversos y adicción tampoco aconseja su utilización como primera o segunda línea de tratamiento.¹²

En un metaanálisis que incluyó 25 ensayos clínicos, se comparó el uso de capsaicina 8 % tópica en forma de parche con tratamientos orales (pregabalina, duloxetina, gabapentina) observándose una eficacia similar en la reducción del DNP con menos efectos secundarios sistémicos.¹³

La lidocaína en forma de parches cutáneos de 700 mg en un metaanálisis¹⁴ que incluía estudios comparativos frente a pregabalina demostró similar eficacia en control del dolor neuropático con menor tasa de efectos secundarios.

En el momento actual no existe un volumen suficiente de evidencia sobre el uso de terapias no farmacológicas como el uso de ácido alfa-lipoico y la estimulación nerviosa transcutánea, aunque algunos ensayos clínicos aleatorizados han demostrado eficacia en el control del DNP.¹²

Las principales guías de práctica clínica publicadas en la actualidad^{1,15} recogen el volumen de la evidencia comentado y las recomendaciones derivadas.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Nivel de evidencia

1++	La duloxetina, pregabalina y gabapentina reducen significativamente el dolor en los pacientes con neuropatía diabética.
1+	La capsaicina y la lidocaína disminuyen el dolor en tratamientos tópicos en personas con diabetes con neuropatía dolorosa y en aquellas que no toleran fármacos orales.
1+	Los fármacos opioides como oxicodona, el sulfato de morfina, tapentadol y tramadol reducen el dolor, pero presentan inconvenientes en cuanto a la tolerancia y el síndrome de abstinencia.

Grado de recomendación

A	Se recomienda el uso de duloxetina, gabapentina y pregabalina para el tratamiento del dolor neuropático en las personas con diabetes. La elección dependerá de las singularidades y las comorbilidades de cada paciente así como de los efectos secundarios y contraindicaciones de cada fármaco.
---	---

B	Cuando la respuesta al tratamiento sea insuficiente, se pueden combinar los fármacos anteriores o añadir opioides (se pueden usar como medicación de rescate), vigilando la respuesta y los efectos adversos.
B	Se sugiere utilizar capsaicina o lidocaína tópica si el dolor es localizado o cuando no se toleran los tratamientos orales.

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
Medline (PubMed y Ovid)	términos MeSH: "diabetes mellitus" AND "neuropathic pain" AND "therapy"	Enero 2016- diciembre 2020
TripDataBase	"diabetes mellitus" AND "neuropathic pain" AND "therapy"	Enero 2016-diciembre 2020
Epistemonikos	"diabetes mellitus" AND "neuropathic pain"	Enero 2015-diciembre 2020
Cochrane Library	"diabetes mellitus" AND "neuropathic pain"	--

BIBLIOGRAFÍA

- American Diabetes Association. 11. Microvascular complications and foot care: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl. 1): S151-S167.
- Waldfogel JM, Nesbit SA, Dy SM, Sharma R, Zhang A, Wilson LM et al. Pharmacotherapy for diabetic peripheral neuropathy pain and quality of life: A systematic review. *Neurology*. 2017;88(20):1958-1967.
- Azmi S, Alam U, Burgess J, Malik RA. State-of-the-art pharmacotherapy for diabetic neuropathy. *Expert Opin Pharmacother*. 2021;22:55-68.
- Rolim LC, Koga da Silva EM, De Sá JR, Dib SA. A Systematic Review of Treatment of Painful Diabetic Neuropathy by Pain Phenotype versus Treatment Based on Medical Comorbidities. *Front Neurol*. 2017;8:285. doi: 10.3389/fneur.2017.00285.
- Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, Rice AS, Tölle TR, Phillips T, Moore RA. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 9;6(6):CD007938.
- Onakpoya IJ, Thomas ET, Lee JJ, Goldacre B, Heneghan CJ. Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open*. 2019;9: e023600. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023600.
- Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 23;1(1):CD007076.
- Zhou M, Chen N, He L, Yang M, Zhu C, Wu F. Oxcarbazepine for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Dec 2;12(12):CD007963.
- Hossain SM, Hussain SM, Ekram AR. Duloxetine in Painful Diabetic Neuropathy: A Systematic Review. *Clin J Pain*. 2016;32(11):1005-1010.
- Trouvin AP, Perrot S, Lloret-Linares C. Efficacy of Venlafaxine in Neuropathic Pain: A Narrative Review of Optimized Treatment. *Clin Ther*. 2017;39(6):1104-1122.
- Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(1):136-154.

12. Dy SM, Bennett WL, Sharma R, Zhang A, Waldfogel JM, Nesbit SA, et al. Preventing Complications and Treating Symptoms of Diabetic Peripheral Neuropathy. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017 Mar. Report No.: 17-EHC005-EF.
13. Van Nooten F, Treur M, Pantiri K, Stoker M, Charokopou M. Capsaicin 8 % Patch Versus Oral Neuropathic Pain Medications for the Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Literature Review and Network Meta-analysis. Clin Ther. 2017;39(4):787-803.
14. Buksnys T, Armstrong N, Worthy G, Sabatschus I, Boesl I, Buchheister B, et al. Systematic review and network meta-analysis of the efficacy and safety of lidocaine 700?mg medicated plaster vs. pregabalin. Curr Med Res Opin. 2020;36(1):101-115.
15. RedGDPS. García Soidán J (coordinador). Riesgo cardiovascular. En: Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS. España: Fundación redGDPS; 2018.