



▶ 27 Abril, 2015

DOLOR NEUROPÁTICO

CAUSAS MÚLTIPLES Y DIFÍCIL CONTROL

El dolor neuropático es el de peor manejo, su prevalencia no está bien delimitada, produce un impacto muy negativo en la calidad de vida y las tasas de respuesta a los fármacos indicados, antiepilépticos y antidepresivos son insuficientes

ANTONI MIXÓ
dmredaccion@diariomedico.com

Entendido como aquel dolor producido por un daño o una disfunción del sistema somatosensorial, en el DN confluyen causas como polineuropatías dolorosas (con la neuropatía diabética como la más frecuente), neuralgia postherpética, neuralgia del trigémino o dolor central (post ictus, esclerosis múltiple, etc.). Pero a estas formas puras de DN se añaden otras de dolor mixto (nociceptivo y neuropático), como las radiculopatías o los casos oncológicos con componente neuropático.

Esta diversidad etiológica conlleva un conocimiento fragmentado del DN y menos evidencias científicas establecidas, también de su epidemiología. "No está bien delimitada la prevalencia del DN en población general, porque los estudios suelen circunscribirse a alguna patología concreta", advierte Juana Sánchez, coordinadora del Grupo de Dolor de Sociedad Española de Medicina General. En todo caso, recuerda que un estudio reciente (*Van Hecke y cols., Pain, 2014*) cifró la prevalencia en un 6-10 por ciento de la población general.

Todas estas personas, en

TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO



Fuente: Propuesta del Grupo de Dolor de la SEMG. Modificada de A. Martínez-Salio et al, Med Clin (Barc), 2009

El neuropático es el gran desafío en la esfera del dolor porque otros tipos, en última instancia, siempre se pueden acabar controlando con el uso de opioides

mayor o menor medida, sufren un dolor crónico de difícil control, con un impacto muy negativo en la calidad de vida, trastornos de la esfera emocional (casi un tercio sufre depresión), alteraciones del sueño y disca-

pacidad funcional. "De hecho, el neuropático es el gran desafío en la esfera del dolor, porque otros tipos de dolor, en última instancia, siempre podemos controlarlos con opioides, pero el DN es refractario a estos fármacos", subraya Antonio Montes, anestesiólogo y jefe de la Unidad del Dolor del Hospital del Mar de Barcelona.

PRIMERA ELECCIÓN

A diferencia del dolor nociceptivo, los fármacos de primera elección en este tipo de dolor son los antide-

Se buscan nuevas dianas farmacológicas, como los receptores sigma, cuyo antagonismo puede ser prometedor en DN, e intervenciones menos agresivas

presivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (Isrsn) -duloxetina (neuropatía diabética) y venlafaxina-, así como los antiepilépticos gabapentina, pregabalina y carba-

mazepina u oxcarbazepina (en neuralgia del trigémino).

"Son los fármacos con los que empezar a tratar porque han demostrado una mayor respuesta en los ensayos clínicos", subraya Sánchez, "con tasas de eficacia del 30 al 60 por ciento, dependiendo mucho de la causa del dolor". Son cifras que muestran una respuesta parcial y un control insuficiente del DN en muchos casos. En segunda línea terapéutica se plantea la asociación de estos dos grupos de fármacos (antidepresivos y antiepilépticos), el uso de tratamientos tópicos (parches de lidocaína o capsaicina) o el de opioides, "aunque su eficacia es entre escasa y nula", reitera Montes. Lo mismo ocurre con los AINE, que todavía son muy prescritos a pesar de su ineficacia en DN.

Por otro lado, Juana Sánchez insiste en que la terapia farmacológica es "una pata del tratamiento del dolor crónico en general, pero no la única. Es preciso que los pacientes -especialmente los que presentan una mayor vulnerabilidad- reciban también un tratamiento cognitivo-conductual de reconocimiento de su dolor, para que conozcan en la medida de lo posible qué es lo que le produce el dolor,

cómo puede evitarlo y cómo puede manejarlo". Y ello también debe acompañarse de la asunción de hábitos saludables y la práctica de ejercicio físico y técnicas de relajación.

TÉCNICAS

Practicadas en las unidades del dolor, las técnicas intervencionistas como los bloqueos nerviosos, la radiofrecuencia, la infusión espinal de fármacos y la estimulación medular o cortical presentan también una eficacia "muy dependiente de la patología", explica Victoria Ribera, jefe de la Unidad de Dolor del Hospital Valle de Hebrón de Barcelona y coordinadora del Grupo de Dolor Neuropático de la Sociedad Española del Dolor (SED).

"Por ejemplo -prosigue Ribera- pueden ser especialmente eficaces el bloqueo epidural en dolor radicular por hernia discal o el bloqueo axilar en el síndrome de dolor regional complejo de extremidad superior, mientras que en pacientes con dolor central de muy difícil control, la opción estriba en la colocación de una bomba implantable o un estimulador medular".

Como retos en el manejo del DN, desde la Atención Primaria Juana Sánchez destaca el de "mejorar en el reconocimiento diagnóstico, que requiere el tiempo suficiente para una anamnesis y una exploración adecuadas", mientras que Ribera apunta a la necesidad de "tratamientos con menos efectos secundarios y más eficaces, que nos permitan un alivio del dolor más intenso". En este sentido, Antonio Montes pone el acento en los avances en nuevas dianas farmacológicas, como los receptores sigma -"cuyo antagonismo puede ser muy prometedor en DN"- y en técnicas intervencionistas menos agresivas, como las de radiofrecuencia pulsada -"que no lesionan el nervio"- o la estimulación magnética transcraneal, que podría lograr lo que la estimulación cortical pero de forma externa.

UN DOLOR CON VARIAS PROMESAS EN INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

CRISTINA G. REAL
cgr@unidadeditorial.es

El dolor neuropático contra los esfuerzos en investigación de una parte importante de la industria farmacéutica. En concreto, según los últimos datos de I+D en este campo de la patronal estadounidense del sector PhRMA, 21 de las 82 moléculas en distintas fases de desarrollo para tratar el dolor ligado a patologías neurológicas están destinadas a aliviar el neuropático.

La mayor parte de esos 22 compuestos en desarrollo están en fases tempranas de investigación (I y II), y entre ellos la patronal destaca

por su innovación compuestos como el anticuerpo monoclonal humano fulranumab, un inhibidor de factor de crecimiento nervioso (NGF), con potencial actividad analgésica y en investigación por parte de la estadounidense Janssen. Este principio actúa uniéndose al citado factor de crecimiento y evitando que éste se adhiera y active los receptores de NGF TrkA y p75NTR. La inhibición de la vía NGF parece que puede evitar la percepción de dolor e inducir analgesia. El NGF es un factor neurotrófico que juega un papel fundamental tanto en el dolor

neuropático como en el inducido por inflamación y promueve la hiperalgesia y la alodinia.

PRIMERA DE CLASE

La patronal también subraya la innovación del CTP-354, de la estadounidense Concert Pharmaceuticals, en desarrollo para dolor neuropático y espasticidad. Se trata de una molécula con el potencial de convertirse en primera de clase, no sedativa y de una sola administración diaria. Se trata de un modulador selectivo de un subtipo de receptor GABAa. Los receptores GABAa están presen-

tes en el sistema nervioso y cuando se activan reducen la transmisión de ciertas señales nerviosas. Según la propia compañía, varias familias de medicamentos ampliamente utilizadas se dirigen a los receptores GABAa, incluidas las benzodiazepinas, pero carecen de la selectividad frente al subtipo de GABAa que tiene el CTP-354.

Por último, PhRMA destaca el compuesto V158866, de la británica Vernalis, con potencial para varias patologías neurológicas. V158866 es un inhibidor selectivo de amidohidrolasa de ácidos grasos (FAAH) pa-

tentado que surgió de programa interno de investigación de la compañía y que se está estudiando en fase II para tratar el dolor neuropático. En la fase I superada con éxito se evaluaron distintas dosis ascendentes en las que se pudo valorar su seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia.

El programa de desarrollo del compuesto V158866, según la compañía, ha generado varios otros compuestos de reserva, incluido un inhibidor FAAH restringido periféricamente y con farmacocinética similar al primero.