
ARTÍCULO ORIGINAL

Parámetros de práctica para el manejo del dolor neuropático[†]

Uriah Guevara-López,* Alfredo Covarrubias-Gómez,* Guillermo García-Ramos,* Sergio Hernández-Jiménez*

* Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Practice guidelines for neuropathic pain management.

ABSTRACT

Neuropathic pain (NP) is a heterogeneous entity with wide diversity of symptoms. Despite the controversies regarding its definition and classification, which difficult its epidemiology, it has been estimated that 4 million people, in USA develop NP. Objective. A task force was created to generate a series of recommendations which facilitate the decision making and therapeutic approach of this kind of pain. Method. A search of medical literature was made in different electronic data bases (MEDLINE, EMBASE, COCHRANE); after this search we conducted three work-sessions and evaluated the evidence regarding the diagnosis and treatment of pain in painful diabetic poly-neuropathy, post-herpetic neuralgia, and trigeminal neuralgia were evaluated. Results. We found 329 documents for further analysis, and with the aid of the literature results we generate this practice guidelines.

Key words. Neuropathic pain. Practice guidelines. Postherpetic neuralgia. Trigeminal neuralgia. Diabetic neuropathy.

RESUMEN

El dolor neuropático (DN) es una entidad heterogénea con una sintomatología diversa. Las controversias existentes respecto a su definición y clasificación dificultan conocer su epidemiología, a pesar de esto se ha estimado que cerca de cuatro millones de personas en Estados Unidos son portadoras de este problema médico. **Objetivo.** Se conformó un grupo de consenso con la finalidad de crear recomendaciones médicas que faciliten la toma de decisiones y el abordaje terapéutico del mismo. **Método.** Se realizó una búsqueda en la literatura en diferentes bases de datos electrónicas (MEDLINE, EMBASE, COCHRANE). Se efectuaron tres sesiones de trabajo en las cuales se evaluaron las evidencias médicas científicas sobre el diagnóstico y tratamiento de la polineuropatía diabética dolorosa, la neuralgia postherpética y neuralgia trigeminal. **Resultados.** Se encontraron 329 documentos para su análisis, con base en este sustento bibliográfico se delinearon estos parámetros de práctica.

Palabras clave. Dolor neuropático. Parámetros de práctica. Neuralgia postherpética. Neuralgia trigeminal. Neuropatía diabética.

INTRODUCCIÓN

La Asociación Internacional para el Estudio y Tratamiento del Dolor (IASP por sus siglas en inglés) define al dolor neuropático o neurogénico (DN) como aquel dolor iniciado o causado por la lesión o disfunción del sistema nervioso.^{1,2} Esta definición aunque controversial ha sido aceptada por los integrantes de la comunidad médica y científica interesados en el tema.

Tradicionalmente el dolor neuropático se ha clasificado en periférico y central, tomando en cuenta la localización anatómica de la lesión o disfunción nerviosa. Sin embargo, entidades como: la diabetes, alcoholismo, efecto de fármacos y otras comorbilidades, no se circunscriben a un sitio específico (Cuadro 1).³⁻⁵ Debido a estas discrepancias en torno a su definición y clasificación, resulta difícil determinar su incidencia y prevalencia. No obstante, se ha estimado que cerca de cuatro millones de personas en Estados Unidos padecen DN secundario a neuropatía diabética dolorosa y de neuralgia postherpética.^{6,7}

[†] Grupo de Consenso para el Manejo del Dolor Neuropático

En México no se cuenta con reportes epidemiológicos sobre la incidencia y prevalencia del DN; sin embargo, en la encuesta nacional de salud para el año 2000, se reportó que la población mexicana mayor de 20 años fue de cerca de 52 millones y la prevalencia de diabetes mellitus en este grupo poblacional se calculó en 7.5%;⁸ estudios recientes sugieren una prevalencia de 8.18%.⁹ Basados en estas cifras se puede calcular que existen entre cuatro millones y ocho millones de diabéticos en México.

Si se considera que la prevalencia de la neuropatía diabética dolorosa es de 20 a 24%,⁷ se podría inferir que aproximadamente entre 800,000 a 1.920,000 personas desarrollarán dolor por esta causa.

En cuanto al herpes zoster la tasa anual en la población general es de tres por cada 1,000 habitantes y de éstos entre 5 y 10% desarrollan neuralgia postherpética después de un año.¹⁰ Dado que, en el año 2000, la población general de nuestro país fue de más de 97 millones de habitantes⁸ es posible que cerca de 291,000 personas presentaran herpes zoster anualmente y de éstas entre 14,550 y 29,100 podrían desarrollar neuralgia postherpética al año.

Si se toma únicamente a la neuropatía diabética dolorosa y la neuralgia postherpética, durante el 2000, entre un millón y dos millones de personas presentaron DN en México. Si consideramos que durante ese año 47.8 millones de personas utilizaron los servicios de salud,⁸ se puede considerar que aproximadamente 2% de las personas atendidas padecieron DN.

Estos datos apoyan que el dolor neuropático es, por su frecuencia y por el severo impacto que tiene sobre las esferas económica, laboral, social y emocional, un problema de salud pública.

Por otra parte, diversos autores han sugerido que el DN es el resultado final de un grupo heterogéneo de enfermedades, las cuales difieren en su etiología, localización y sintomatología; con frecuencia se encuentra que el cuadro clínico puede o no relacionarse con un sitio anatómico determinado y con su causalidad.^{4,11} Razones que hacen que se considere al DN como un reto diagnóstico y terapéutico.

Con base en lo anterior, se convocó a un grupo de consenso integrado por diversos especialistas con experiencia en el diagnóstico y tratamiento del DN, a analizar y discutir la evidencia literaria relacionada con el tema. Este grupo se planteó el objetivo de generar una serie de recomendaciones que pudieran facilitar su identificación clínica y abordaje terapéutico.

Parámetros de práctica

• **Definición.** Son una serie de recomendaciones desarrolladas con la finalidad de asistir al mé-

Cuadro 1. Clasificación de los síndromes de dolor neuropático más comunes.

DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO

- Poliradiculopatía inflamatoria desmielinizante aguda y crónica.
- Polineuropatía alcohólica.
- Polineuropatía inducida por quimioterapia.
- Síndrome doloroso regional complejo.
- Neuropatías por atrapamiento.
- Neuropatía sensitiva por HIV.
- Neuralgias iatrógenas.
- Neuropatía sensitiva idiopática.
- Neuropatía por compresión o infiltración tumoral.
- Neuropatías asociadas a síndromes por déficit nutricional.
- Neuropatía diabética dolorosa.
- Dolor por miembro fantasma.
- Neuralgia postherpética.
- Plexopatía por radiación.
- Radiculopatías (cervical, torácica y lumbar).
- Neuralgia del trigémino (tic doloreaux).
- Neuropatías relacionadas con exposición a tóxicos.
- Neuralgias postraumáticas.

DOLOR NEUROPÁTICO CENTRAL

- Mielopatía compresión medular.
- Mielopatía por HIV.
- Dolor relacionado con esclerosis múltiple.
- Dolor relacionado con enfermedad de Parkinson.
- Mielopatía postisquémica.
- Mielopatías posradiación.
- Dolor por evento vascular cerebral.
- Dolor por lesión medular postraumática.
- Siringomielia.
- Aracnoiditis.
- Dolor por infiltración o compresión tumoral.

dico en la toma de decisiones; éstas pueden ser aceptadas, modificadas o rechazadas de acuerdo con los recursos, necesidades o preferencias.

De igual forma, se planteó que estas guías no deben ser consideradas como absolutas y su empleo no garantiza un resultado favorable. Al mismo tiempo que se consideró que dada la evolución de la tecnología y el conocimiento científico es obligado que estas guías sean actualizadas periódicamente.¹²

- **Proceso.** En la reunión de consenso participaron veinticuatro médicos especialistas de diferentes áreas (anestesiólogos, algólogos, cirujanos oncólogos, generales y ortopedistas, internistas, endocrinólogos, neurólogos e intensivistas), con experiencia en la valoración y tratamiento del paciente con dolor neuropático.

Este grupo realizó una búsqueda documental de 1974 a 2004 en las bases de datos (MEDLINE, EMBASE y COCHRANE) buscando reportes que incluyeran en el título las palabras “dolor” o “neuropático” en forma aislada o combinada, eligiéndose para su análisis 329 documentos. Al mismo tiempo, se diseñó y aplicó un cuestionario a 105 médicos especialistas de diversos estados de la República Mexicana (Puebla, Oaxaca, Jalisco, Sinaloa, Nuevo León, Chihuahua, San Luis Potosí, Baja California Norte, Estado de México, Distrito Federal, Morelos, Aguascalientes y Durango). El cuestionario se integró con 15 reactivos orientados a identificar las estrategias empleadas para su diagnóstico, tratamiento y destino del paciente con este tipo de dolor.

Con estos resultados, se efectuaron tres sesiones de trabajo con duración total de 16 horas en donde se discutieron las respuestas de la encuesta y la evidencia literaria respecto al tema.

La evidencia obtenida se clasificó de acuerdo con los criterios sugeridos por agencias gubernamentales internacionales, adoptados por grupos líderes de opinión (Cuadro 2);¹³⁻¹⁷ ésta se agrupó con base en la escala de cuatro niveles:

- El NIVEL I, es el que tiene mayor fuerza y solidez; se obtiene generalmente mediante una revisión sistematizada de los ensayos clínicos controlados relevantes (con metaanálisis cuando sea posible).
- El NIVEL II de evidencia es obtenido de uno o más ensayos clínicos controlados aleatorizados que tengan un buen diseño metodológico.
- El NIVEL III es obtenido mediante ensayos clínicos no aleatorizados con un buen diseño metodológico, o mediante estudios de cohorte con un buen diseño metodológico, o bien con estudios analíticos de casos y controles, preferentemente multicéntricos o desarrollados en diferentes tiempos.
- Por último, el NIVEL IV se otorga a la opinión de expertos en la materia, líderes de opinión, juicios emitidos con base en su experiencia clínica o en estudios descriptivos y en reportes generados por consensos de expertos en la materia. De acuerdo con el número de publicaciones disponibles en cada rubro, se clasificaron en niveles de recomendación (A, B o C).

Categorizamos la calidad de la evidencia en: buena, suficiente o pobre de acuerdo con el impacto logrado y se consideró como fuerza de la evidencia el poder que tiene ésta para modificar las conductas terapéuticas.

Se agregó el número necesario para tratar NNT en aquellos casos en que se encontró. El NNT se calcula con base en la proporción de pacientes en los cuales un fármaco disminuye 50% de la sintomatología comparado con un placebo.

Por otra parte, en opinión de este grupo, se consideró que dentro de todos los padecimientos generadores de DN, los más frecuentes en la población mexicana son:

1. La polineuropatía diabética dolorosa (PND).
2. La neuralgia postherpética (NPH).
3. La neuralgia trigeminal (NT).

Por lo que estas entidades fueron discutidas por separado en tres mesas de trabajo.

Definiciones de los signos y síntomas asociados al dolor neuropático (Nivel IV)

Los términos utilizados en medicina frecuentemente no tienen una definición clara; por tal motivo, diversos grupos se han dado a la tarea de uniformar criterios que faciliten la comprensión de estos conceptos. El grupo de taxonomía de la IASP ha propuesto definiciones para los términos de la signología y sintomatología del DN, adoptados por diversos autores (Cuadro 3).^{1,2,4,5}

RECOMENDACIONES SOBRE LA EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO

Evaluación del dolor (Nivel IV)

La evaluación del paciente con sospecha de DN debe iniciarse con una historia clínica detallada. Ésta resulta indispensable para caracterizar al dolor de acuerdo con:

- a) Su temporalidad (agudo o crónico).
- b) Localización y distribución (irradiación dermatómica, esclerotómica o miotómica; bien definido, migrante, simétrico o asimétrico).
- c) Su severidad o intensidad.
- d) Diversas características (quemante, ardoroso, frío-ardoroso, punzante, lancinante, piquetes, agujas, toque o descarga eléctrica, calambre, difuso, etc.).
- e) Su duración y periodicidad (continuo, discontinuo, fluctuante, intermitente, paroxístico, etc.), sus asociaciones (espontáneo, evocado por un estímulo identificado, en reposo o al movimiento).
- f) Alteraciones sensitivas asociadas (disestesias, parestesias o ambas).³⁻⁶

Cuadro 2. Clasificación de la evidencia literaria.

Niveles de evidencia de acuerdo con el tipo de artículos terapéuticos	Conversión de la evidencia a recomendaciones	Calidad de la evidencia	Fuerza de la evidencia y magnitud del beneficio
NIVEL I. Evidencia obtenida por medio de una revisión sistemática de los ensayos clínicos controlados relevantes (con metaanálisis cuando sea posible).	NIVEL A. Requiere de al menos un estudio de Nivel I o dos estudios Nivel II, bien diseñados.	BUENA. La evidencia incluye los resultados consistentes de estudios bien diseñados y dirigidos en poblaciones representativas que directamente evalúan los efectos en los resultados en la salud.	TIPO A. Se sugiere importantemente proporcionar el tratamiento a pacientes elegibles. Existe evidencia de buena calidad, referente a que el beneficio es sustancialmente mayor que los posibles efectos adversos.
NIVEL II. Evidencia obtenida de uno o más ensayos clínicos controlados aleatorizados que tengan un buen diseño metodológico.	NIVEL B. Requiere de al menos un estudio de Nivel II o tres estudios Nivel III, con buen diseño metodológico.	SUFICIENTE. La evidencia es suficiente para determinar los efectos en los resultados en la salud, pero la fuerza de la evidencia está limitada por (1) el número, calidad, o consistencia de los estudios individuales, (2) la aplicación general en la práctica clínica rutinaria, o (3) la naturaleza indirecta de la evidencia en los resultados de salud.	TIPO B. Se sugiere proporcionar el tratamiento a pacientes elegibles. La calidad de la evidencia encontrada es suficiente, referente a que el beneficio es mayor que los posibles efectos adversos.
NIVEL III. Evidencia obtenida de ensayos clínicos no aleatorizados con un buen diseño metodológico, o bien, estudio de cohorte con un buen diseño metodológico, o bien, estudios analíticos de casos y controles, preferentemente multicéntricos o desarrollados en diferentes tiempos.	NIVEL C. Requiere de al menos dos estudios consistentes Nivel III.	POBRE. La evidencia es insuficiente para evaluar los efectos en los resultados en la salud debido a número limitado o poder de estudios, fallas importantes en su diseño o conducta, huecos en la cadena de evidencia, o falta de información sobre los resultados de salud importantes.	TIPO C. No existe recomendación en contra de la administración del tratamiento, debido a que pese a que existe evidencia suficiente sobre la eficiencia de éste, el beneficio y los efectos adversos se encuentran en balance; por lo que no puede recomendarse en la práctica clínica rutinaria.
NIVEL IV. La opinión de expertos en la materia que tengan impacto de opinión y que emitan un juicio basados en su experiencia clínica, estudios descriptivos, o bien reportes generados por consensos de expertos en la materia.			TIPO D. La recomendación es en contra del tratamiento, ya que la evidencia es suficiente referente a que los posibles efectos adversos sobrepasan al beneficio.
			TIPO I. La evidencia al momento es pobre o insuficiente para realizar una recomendación a favor o en contra de un tratamiento.

Estimación del dolor. Existen diferentes escalas de tipo unidimensional y multidimensional diseñadas para evaluar la intensidad o severidad del dolor, se recomienda utilizar las más objetivas y reproducibles.

La escala visual análoga de 11 puntos (de 0 a 10) y la escala verbal análoga de 5 puntos (ausencia de dolor, leve, moderado, fuerte y muy fuerte) se han

utilizado para la medición del dolor en general;¹⁸⁻²⁰ debido a su sencillez, objetividad y reproducibilidad deben emplearse para evaluar en parte al DN; sin embargo, dada la complejidad de este tipo de dolor se deberán complementar con instrumentos multidimensionales específicos entre los que destacan la de Geler-Jansen y el DN-4, a pesar de que éstas son orientadoras mas no diagnósticas.²¹⁻²³

Cuadro 3. Definiciones empleadas en los síntomas y signos asociados con el dolor neuropático.

Término	Definición
Alodinia.	Dolor producido por un estímulo que normalmente no es doloroso.
Analgesia.	Ausencia de dolor en presencia de un estímulo doloroso.
Hiperalgesia.	Un incremento en la respuesta ante un estímulo que generalmente es doloroso.
Hiperestesia.	Incremento de la sensibilidad ante un estímulo, excluyendo a los sentidos especiales.
Hiperpatía.	Es un síndrome doloroso caracterizado por una reacción dolorosa ante un estímulo, especialmente a un estímulo repetitivo, así como a un incremento en el umbral.
Hipoalgesia.	Disminución del dolor ante un estímulo doloroso.
Hipoestesia.	Disminución de la sensibilidad ante la estimulación, excluyendo a los sentidos especiales.
Disestesia.	Sensación anormal desplacentera, no necesariamente dolorosa, la cual puede ser espontánea o provocada por un estímulo externo.
Parestesia.	Sensación anormal no dolorosa, la cual puede ser espontánea o evocada.

Modificado de Jenssen TS, Gothrup H, Sindrup SH (*Euro J Pharmacol* 2001; 429: 1-11) y Merskey H (*Pain* 1986; S-3: 345-56)

Cuadro 4. Signos que acompañan al dolor neuropático.

Hallazgo	Estímulo	Manifestación clínica	Mecanismo
Hiperalgesia estática	Presión mecánica gentil.	En el área de lesión (zona de hiperalgesia primaria)	Sensibilización de nociceptores-C
Hiperalgesia puntada	Estímulo Pinprick (pinchazo o pique doloroso)	En el área de lesión y por fuera (zona primaria y secundaria)	Sensibilización de nociceptores-A-delta y sensibilización central
Hiperalgesia dinámica	Estímulo ligero con brocha	En el área de lesión y por fuera (zona primaria y secundaria)	Sensibilización central por disminución del voltaje de entrada por pérdida
Hiperalgesia al frío	Estímulo frío (acetona, alcohol)	Lesión del nervio, neuropatías y dolor central	Distribución central por pérdida del voltaje de entrada.
Hiperalgesia al calor	Calor radiante	En el área de lesión (zona de hiperalgesia primaria)	Sensibilización de nociceptores-C
Dolor tipo wind-up (escalada)	Estímulo ligero con brocha o pin-prick > 3Hz	Dolor evocado por un estímulo repetitivo alrededor del área de lesión.	Sensibilización central con incremento en el voltaje de entrada
Hiperalgesia química	Capsaicina tópica o histamina tópica	Dolor evocado/comezón o vasodilatación	Sensibilización de receptores VR1/ histamina mecanosensitivos
Mantenimiento simpático	Estímulo o bloqueo simpático	Presente en lesiones nerviosas	Hiperreactividad simpática

Modificado de Jenssen TS, Gothrup H, Sindrup SH, Bach FW. The clinical picture of neuropathic pain. *Euro J Pharmacol* 2001; 429: 1-11.

Para el análisis de la distribución del dolor, se recomienda la elaboración de un mapa corporal en el cual se grafique la localización y características. Además de lo anterior se debe evaluar el impacto que éste tiene a nivel funcional, psicológico y socio-lógico del paciente.⁴

Exploración física (Nivel IV)

La exploración física del paciente puede causar el incremento de la sintomatología dolorosa, por lo que se sugiere que toda exploración sea gentil, sistematizada y enfocada a la búsqueda de alteraciones sensitivas y/o motoras, incrementadas o disminuidas. Se debe evaluar la propiocepción, fuerza, reflejos, tacto, vibración, temperatura y dolor (pique o pinchazo doloroso), en forma bilateral, en espejo y partiendo de la zona menos a la más afectada.^{3-5,23}

La sensibilidad táctil puede explorarse utilizando una brocha con pelo de camello (pain-brush), un algodón, un hisopo de algodón o el dorso de la mano. Se recomienda explorar el dolor superficial con un filamento de Von Frey; o un objeto punzante de punta roma.

La sensibilidad a la temperatura se puede explorar con termorrodillos calibrados específicamente diseñados para este fin, tubos de ensaye

con agua fría o caliente, o bien un algodón con acetona o alcohol para el frío. La vibración se explora con un diapasón de 120 Hz, colocado en puntos estratégicos (maléolos, uniones interfalangicas, etc.).

La exploración de estos signos debe efectuarse en forma estática y dinámica (con movimiento). En el cuadro 4 se muestran los hallazgos obtenidos durante la exploración^{3-5,23} y en el cuadro 5 la secuencia de exploración física en diferentes situaciones clínicas.

Estudios paraclínicos

No existen estudios diagnósticos específicos para el DN. Las pruebas deben estar enfocadas a la identificación de la etiología.³ En el caso de la polineuro-

patía diabética dolorosa (PND), el estudio metabólico es indispensable, el cual debe incluir niveles de glucosa sérica actual y hemoglobina glucosilada (HbA1c), perfil de lípidos, función renal y tiroidea (NIVEL I); del mismo modo se sugiere realizar, en casos especiales, velocidades de conducción nerviosa y electromiografía (NIVEL IV).²⁴⁻²⁶

En el caso de la neuralgia del trigémino (NT) se recomienda realizar tomografía craneal computada (NIVEL IV),²⁷⁻²⁹ o resonancia magnética y angiorresonancia de cráneo (NIVEL IV),²⁹⁻³¹ ya que las radiografías simples de estas áreas aportan información escasa e inespecífica.

El diagnóstico de la neuralgia postherpética (NPH) se basa principalmente en el interrogatorio y

Cuadro 5. Secuencia de la exploración física en el dolor neuropático.

• Polineuropatía en diabetes mellitus	Propiocepción (1)	Propiocepción del pie disminuida, normal en la parte interior de la pierna
Fuerza (2)		Fuerza disminuida en el extensor <i>hallucis longus</i> ; debilidad plantar y en la dorsiflexión; atrofia de <i>extensor digitorum brevis</i> .
Diapasón (3)		Disminuye la sensación de vibración (120 Hz) desde el pie hacia la meseta de la tibia.
Reflejos (4)		No hay reflejo <i>aquileo</i> , el reflejo <i>patellar</i> puede ser normal.
Hisopo de algodón (5)		Hipoestesia táctil del pie a la parte alta de la tibia o pantorrilla.
Rodillo frío (6)		Hipoestesia al frío (20 °C) del pie hacia la parte alta de la tibia o pantorrilla.
Rodillo caliente (7)		Hipoestesia al calor (40 °C) del pie a la parte alta de la tibia o pantorrilla.
Imperdible (seguro de ropa) (8)		Hipoalgesia a pinchazos, del pie a la parte alta de la tibia o pantorrilla.
• Neuralgia en herpes zoster		
Hisopo de algodón (1)		Áreas mezcladas de alodinia mecánica dinámica e hipoestesia al tacto en los dermatomas afectados.
Rodillo frío (2)		Áreas mezcladas de alodinia al frío (20 °C) y de hipoalgesia al frío en los dermatomas afectados.
Rodillo caliente (3)		Hiperalgesia al calor (40 °C) en los dermatomas afectados.
Imperdible (seguro de ropa) (4)		Áreas mezcladas de hiperalgesia a la punción mecánica e hipoalgesia mecánica en los dermatomas afectados.
• Neuralgia del trigémino		
Diapasón (1)		Sensación de vibración normal en el sitio de dolor. Puede desencadenar dolor.
Propiocepción (2)		Normal o ligeramente disminuida en el sitio de dolor.
Hisopo de algodón (3)		Ligera hipoestesia o hiperestesia táctil en la distribución del nervio afectado. Puede desencadenar dolor.
Rodillo frío (4)		Ligera hipoestesia o hiperestesia al frío (20 °C) en la distribución del nervio afectado. Generalmente sin relevancia clínica. Puede desencadenar dolor.
Rodillo caliente (5)		Ligera hipoestesia o hiperestesia al calor (40 °C) en la distribución del nervio afectado. Generalmente sin relevancia clínica. Puede desencadenar dolor.
Imperdible (seguro de ropa) (6)		Hipoalgesia o hiperalgesia mecánica en la distribución del nervio afectado. Puede desencadenar el evento doloroso.

Nota: Los números entre paréntesis representan el orden en que se tiene que realizar la exploración. Este cuadro es cortesía del Dr. Jordi Serra, de la Unidad de Dolor Neuropático en el Hospital General de Cataluña (Barcelona, España) y con modificaciones de los autores.

la exploración física. En los casos que no presenten lesiones dermatológicas o con distribución atípica, se sugiere realizar una biopsia de piel, serología VDRL, VIH, o inmunofluorescencia (NIVEL IV).^{32,33}

Recomendaciones para el tratamiento

Se sugiere informar al paciente del plan terapéutico, el tiempo de respuesta estimado, los posibles efectos colaterales y que existe la posibilidad de titular la dosis de acuerdo con la tolerancia y eficacia de los fármacos empleados (NIVEL IV). Este grupo hizo especial hincapié en observar que en los estudios comparativos contra placebo, la respuesta puede llegar a ser hasta de 25 a 40%.

Polineuropatía diabética dolorosa (PND) **(Cuadro 6)**

Como se apuntó, la diabetes mellitus es una enfermedad común en nuestro medio y la causa más frecuente de neuropatía,^{24,26} ya que su patogénesis es multifactorial e involucra a mecanismos metabólicos y vasculares.^{34,35} Debido a que la hiperglucemias es el detonante de estos mecanismos, parte determinante del tratamiento se centra en su control, el cual reduce su frecuencia de aparición en 60-69% (NIVEL I-A/BUENA/TIPO A).^{36,37}

Por lo anterior, con base en el análisis literario y experiencia de los participantes, se sugiere el empleo de los siguientes grupos de fármacos para el control de este tipo de dolor.

Anticonvulsivantes

La carbamazepina en PND ha demostrado ser más eficaz que el placebo,^{38,39} reportándose una me-

joría del dolor en 93.3% de los pacientes estudiados después de dos semanas de tratamiento con este fármaco.³⁸ Sólo un estudio compara a ésta con controles activos (carbamazepina vs. nortriptilina-flufenacina), en este estudio se encontró una importante mejoría con respecto al dolor inicial en ambos grupos (50% para carbamazepina); de igual forma se observó un incremento en la frecuencia de efectos adversos con la combinación de éstos⁴⁰ (NIVEL I-A/SUFICIENTE/TIPO B).

Con la utilización de la oxcarbazepina en el tratamiento de PDN se ha documentado una disminución de 48.3% respecto al dolor basal, después de ocho semanas de tratamiento⁴¹ (NIVEL II).

Existen únicamente dos estudios sobre el empleo de fenitoína en la PND^{42,43} con resultados contradictorios (NIVEL II-A/POBRE/TIPO C). En el caso de la lamotrigina sólo se encontró un reporte⁴⁴ que mostró buenos resultados respecto a la disminución del dolor (NIVEL II).

En relación con gabapentina se ha documentado una disminución en la intensidad del dolor con respecto a la basal⁴⁵⁻⁴⁷ a dosis tituladas de 1,800 mg/día después de dos semanas de tratamiento,⁴⁵ con dosis menores no se han encontrado diferencias significativas en comparación con el placebo.⁴⁶ Cuando se han ensayado incrementos que van entre 900 y 3,600 mg, de gabapentina se reportan mejores resultados.^{49,50} Se ha calculado que en PND el número necesario para tratar (NNT) de este fármaco es de 3.8 (rango de 2.4 a 8.7).

Al comparar a la gabapentina con la amitriptilina los resultados son controversiales, observándose que con esta última además de los efectos adversos conocidos se presentó incremento de peso^{49,50} (NIVEL I-A/BUENA/TIPO B).

Cuadro 6. Categorías terapéuticas en PND.

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Eficacia media a alta, buen nivel de evidencia y pocos efectos adversos	Menor eficacia que los del grupo 1, evidencia limitada	La evidencia indica que la eficacia no es mayor al placebo	Los reportes se limitan a evidencia de nivel IV
<ul style="list-style-type: none">• Control de glucosa• Carbamazepina• Gabapentina• Amitriptilina• Imipramina• Clorimipramina• Desipramina	<ul style="list-style-type: none">• Oxcabacepina• Fenitoína• Pregabalina• Tramadol	<ul style="list-style-type: none">• Loracepam	<ul style="list-style-type: none">• Levodopa• Oxicodona• Capsaicina• Ácido alfa-lipólico• Mexiletina• Lidocaína• Morfina• Dextrametorfano• AINES• Topiramato

Por último, en cuanto a la pregabalina, se ha descrito una disminución en la intensidad del dolor respecto a la basal, mejorando la calidad del sueño y la calidad de vida⁵¹ (NIVEL I).

Antidepresivos tricíclicos (ADT) e inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) y noradrenalina (ISRN)

La amitriptilina, imipramina, clorimipramina y desipramina presentan una reducción del dolor asociado a la PND altamente significativa en comparación con otros antidepresivos o placebo.⁵² La amitriptilina ha presentado una disminución del dolor en rangos que van de 74-79%,^{53,54} la desipramina de 61% y la fluoxetina de 48%⁵³ (NIVEL I-A/SUFICIENTE/TIPO B).

Se ha documentado una mayor disminución del dolor con imipramina que con paroxetina y ambas fueron superiores al placebo;⁵⁵ del mismo modo, clorimipramina ha sido mejor que desipramina y ambas fueron superiores al placebo.⁵⁶ En el caso de la imipramina se ha encontrado un NNT de 1.7⁵⁷ (NIVEL I).

Este grupo de fármacos en conjunto presenta un NNT de 2.6 a 3.7; no encontrándose diferencias entre los NNT de los ADT, los ISRS y los ISRN (2.6, 2.7, 2.5, respectivamente).⁵⁷

Otros

El tramadol es el único opioide que ha demostrado ser eficiente en el tratamiento del dolor secundario a PND de acuerdo con la evidencia. Se ha reportado que a dosis de 210 mg/día en pacientes con dolor severo o extremo se observa una disminución del dolor significativamente mayor al placebo (89 vs. 36%).⁵⁸ Su NNT es de 3.4 (rango de 2.3 a 6.4)⁵⁷ (NIVEL I).

Otros fármacos empleados en la PDN son la levodopa, oxicodona, capsaicina, ácido alfa-lipólico, mexiletina,

na, lidocaína, morfina, dextrometorfano, metadona, antiinflamatorios no esteroideos, topiramato, etc. Sin embargo, la evidencia hasta el momento es inconsistente.

Neuralgia postherpética (NPH) (Cuadro 7)

La NPH se ha definido como el dolor que continúa por más de tres meses después de la remisión de la dermatosis exantemática.^{59,60} La frecuencia es de 10 a 15% de los pacientes con herpes zoster y se incrementa con la edad; la duración es variable, se ha reportado que 48% de los pacientes permanecen con la sintomatología dolorosa después de un año del inicio.^{7,60} Además de la edad avanzada se han identificado como factores de riesgo para desencadenarla un exantema intenso, dolor severo, el género femenino y la presencia de pródromos (NIVEL I).⁶⁰

Se ha comprobado que la administración de agentes antivirales durante las primeras 72 horas del inicio de la lesión herpética puede disminuir la intensidad y duración de la enfermedad aguda, además de prevenir la aparición de la NPH (NIVEL I).⁶¹

Se han empleado aciclovir, famciclovir y valaciclovir en estudios doble-ciegos y controlados,⁶¹⁻⁶⁸ encontrándose que disminuyen significativamente la intensidad del dolor en la etapa aguda, lo que no ocurre una vez instalada la NPH (NIVEL I-A).

Los corticoesteroides han sido empleados para la prevención de la NPH. Su administración no modifica el curso de la enfermedad; sin embargo, mejoran la calidad de vida y se recomienda su empleo en combinación con la terapia antiviral en pacientes de alto riesgo (NIVEL I).^{66,69-71}

Se ha documentado el empleo de diferentes alternativas terapéuticas en relación con la prevención

Cuadro 7. Categorías terapéuticas en NPH.

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Eficacia media a alta buen nivel de evidencia y pocos efectos adversos	Menor eficacia que los del grupo 1, evidencia limitada	La evidencia indica que la eficacia no es mayor al placebo	Los reportes se limitan a evidencia de nivel IV
<ul style="list-style-type: none"> • Gabapentina • Parche de lidocaina 5%. • Oxicodona. • Morfina • Pregabalina • Amitriptilina • Desipramina 	<ul style="list-style-type: none"> • Tramadol • Crema o ungüento de ácido acetil salicílico. • Capsaicina tópica • Metilprednisolona intratecal 	<ul style="list-style-type: none"> • Acupuntura • Dextrometrofano • Indometacina. • Loracepam. • Metilprednisolona epidural. • Vincristina • Vitamina E 	<ul style="list-style-type: none"> • Biperidina • Carbamacepina • Bloqueo simpático • DREZ • Cordotomía • Cingulotomía

en la aparición de la neuralgia, como son: la colocación de estimulación eléctrica transcutánea (TENS) y estimulación eléctrica percutánea (PENS), o la aplicación tópica o pleural de anestésicos locales; la infiltración subcutánea de nervios periféricos, infiltraciones paravertebrales, o la infusión epidural o simpática de anestésicos locales, corticoesteroides o ambos. Sin embargo, los resultados respecto a su prevención hasta el momento son inconsistentes y el número de estudios limitado.^{61,72}

Anticonvulsivantes

Se ha documentado que este grupo de fármacos son eficaces para disminuir el dolor asociado a NPH.^{52,60} La gabapentina en comparación con placebo, disminuyó significativamente la intensidad del dolor (34%) con respecto a la basal y 60% de los pacientes reportaron una mejoría moderada o mayor (33% en el grupo placebo); además, mejoró la calidad de vida al evaluar diferentes aspectos como la interferencia con el sueño, ánimo, depresión, fatiga, entre otros. Estos resultados se observaron al emplearla a dosis de 1,800 mg/día, 2,400 mg/día y 3,600 mg/día.^{73,74} El NNT para una mejoría moderada con gabapentina es de 2.8⁶⁰ (NIVEL I-A/SUFICIENTE/TIPO B).

Pregabalina ha demostrado disminuir el dolor, mejorar el sueño y las alteraciones del ánimo en paciente con NPH.^{75,76} Con este fármaco se reportó una disminución del dolor en 50% con respecto al basal, comparado con el placebo (20%), la mejoría se observó desde la primera semana.^{75,76} El NNT para pregabalina es de 3.3 (rango de 2.3 a 5.9)⁶⁰ (NIVEL I-A/SUFICIENTE/TIPO B).

Con respecto al empleo de carbamazepina sólo existe evidencia de NIVEL IV, debido a las características de los estudios existentes.

Cuadro 8. Categorías terapéuticas en NT.

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Eficacia media a alta, buen nivel de evidencia y pocos efectos adversos • Carbamacepina	Menor eficacia que los del grupo 1, evidencia limitada • Tizanidina • Baclofen • Tocainida • Lamotrigina • Gabapentina • Ácido valproico • Clonacepam	La evidencia indica que la eficacia no es mayor al placebo • Loracepam	Los reportes se limitan a evidencia de nivel IV • Oxcarbacepina • Fenitoína. • Mexiletina. • Lidocaína endovenosa • Técnicas ablativas y restitutivas

Antidepresivos tricíclicos

Se ha documentado su beneficio en la NPH.⁶⁰ Con amitriptilina se ha documentado una disminución en la intensidad del dolor de hasta 47% respecto a la basal,^{77,78} demostró ser más efectiva que lorazepam, flufenacina y maprotilina^{77,79,80} y en comparación con nortriptilina no existieron diferencias significativas.⁸¹ El NNT de amitriptilina es de 1.6 (rango de 1.2 a 2.4)⁶⁰ (NIVEL I-A/SUFICIENTE/TIPO B). Desimipramina también ha sido estudiada y ha demostrado ser eficaz en el tratamiento, en comparación con nortriptilina no se reportan diferencias significativas y el NNT es de 1.6 (rango de 1.1 a 2.6)^{52,60} (NIVEL II).

Oxígenos

La evidencia al respecto aún es controversial debido a la falta de estudios.⁵² Con oxicodona de liberación controlada, se ha reportado una disminución de 50% en la intensidad del dolor en comparación con placebo, con un NNT de 2.5 (rango 1.7 a 5.1) (NIVEL I)^{60,82}

En comparación con los ADT, los opioides han presentado una considerable disminución en la intensidad del dolor (morphina vs. metadona vs. nortriptilina vs. desipramina), la disminución en una escala de 0 a 10 puntos, fue de 1.9 puntos para los opioides contra 1.4 puntos para los ADT (NIVEL III).⁸³

Tramadol es un agonista opioide y un inhibidor de la recaptura de monoaminas. En el tratamiento de la NPH se reportó una disminución en la intensidad del dolor mayor al 50% en comparación con placebo, se ha estimado un NNT de 4.7 (rango de 2.9 a 19) (NIVEL II).⁸⁴

Otros

La aplicación tópica de gel de lidocaína al 5% o en parches a la misma concentración ha presentado

una disminución del dolor, hasta por cuatro horas después de su retiro (NIVEL I), el NNT para los parches es de dos (rango de 1.4 a 3.3) (NIVEL I).^{60,85}

La administración tópica de antiinflamatorios no esteroideos en crema en un estudio doble-ciego, controlado con placebo y cruzado, mostró una disminución en la intensidad del dolor con una preparación en crema de ácido acetilsalicílico y éter dietílico, lo que no ocurrió con mezclas de indometacina o diclofenaco con éter dietílico (NIVEL II). La aplicación tópica de ungüento de ácido acetilsalicílico ha reportado una disminución de la intensidad del dolor de hasta 73%, similar al obtenido con el gel de lidocaína al 5% (NIVEL III).⁶⁰

La disminución de la intensidad del dolor con la aplicación tópica de capsaicina es sólo de 23% en comparación con placebo y la presentación de efectos adversos se presentó en 60% de los pacientes (30% con placebo), por lo que su beneficio es limitado en comparación con sus efectos adversos (NIVEL I).^{60,86}

La administración intratecal de metilprednisolona libre de conservadores ha presentado una disminución en la intensidad del dolor; sin embargo, debido a que es un procedimiento invasivo, el riesgo potencial de aracnoiditis y la potencial toxicidad de los conservadores, esta intervención debe realizarse después de haber fallado con otros abordajes terapéuticos (NIVEL IV).⁶⁰

El bloqueo simpático nervioso del ganglio estelar, la electroestimulación talámica o del área 4 de Brodmann, la cordotomía anterolateral, la cingulotomía anterior bilateral esterostática y la lesión en zona de entrada de la raíz dorsal (DREZ) han sido documentados; sin embargo, se requiere de una persona con alto nivel de preparación y experiencia (NIVEL IV).

Neuralgia trigeminal (NT) (Cuadro 8)

Ha sido definida por la IASP como “un dolor súbito, usualmente unilateral, severo, breve, recurrente o transfictivo, que se distribuye en una o más ramas del quinto par craneal”.²⁹

Anticonvulsivantes

La carbamazepina es el fármaco más estudiado y actualmente ha sido sugerido como el “estándar de oro” para el manejo de la NT,⁵² la tasa de respuesta va de 70% a 89% después de cinco a 14 días de tratamiento, las dosis empleadas fueron de 400 mg/día, 600 mg/día, 900 mg/día y hasta 2,400 mg/día; su efecto es superior al de tizanidina y tocainida. En un estudio resultó menos efectiva en comparación con pimozaida, presentando esta última más efectos

adversos (83%).^{48,87,88} El NNT para carbamazepina es de 1.7, rango de 1.3 a 2.2 (NIVEL I-A/SUFICIENTE/TIPO B).^{52,88}

Otros anticonvulsivantes como lamotrigina (NIVEL I), gabapentina (NIVEL III), ácido valproico (NIVEL III), topiramato (NIVEL III), oxcarbazepina (NIVEL IV) y fenitoína (NIVEL IV) han sido estudiados; sin embargo, su efecto en la disminución del dolor no supera al reportado con carbamazepina.^{48,60,87,88} El NNT de lamotrigina es de 2.1 (rango de 1.3 a 6.1), por lo que ha sido considerado como segunda línea terapéutica.⁸⁸

Otros

El baclofen y la tizanidina han sido estudiados en el tratamiento de la NT, ambos han sido superiores al placebo al comparar su efecto sobre la reducción de paroxismos dolorosos (NIVEL I),⁵² el NNT de baclofen es de 1.4 (rango de 1.0 a 2.6), por lo que ha sido sugerido como fármaco de segunda línea terapéutica.⁸⁸

El uso de tocainida (NIVEL II), clonazepam (NIVEL III), lidocaína endovenosa (NIVEL IV), mexiletina (NIVEL IV) en el tratamiento de la NT ha presentado disminución en la intensidad del dolor.

Los procedimientos quirúrgicos son recomendados cuando falla la terapia farmacológica o en el caso de presentar efectos adversos intolerables (NIVEL IV), diversas técnicas han sido estudiadas entre las cuales se encuentran las ablativas (radiocirugía esterotáctica, neurólisis) y las restitutivas (descompresión microvascular).⁵²

CONCLUSIONES

El dolor neuropático es una entidad frecuente en nuestro medio, debido a su carácter multifactorial su tratamiento se basa en el diagnóstico. La evidencia sugiere que las diversas entidades responden en forma diferente a las terapéuticas existentes, confirmado que el diagnóstico específico es indispensable.

Aún faltan elementos para lograr un tratamiento eficaz de este complejo y penoso síndrome doloroso, resultando indispensable generar la evidencia necesaria en que se apoye nuestra práctica clínica, lo cual sin duda redundará en beneficio de la calidad de vida de los pacientes afectados con este tipo de dolor.

AGRADECIMIENTOS

Por esta razón, agradecemos las valiosas aportaciones de los siguientes especialistas: Dr. Felipe de J. Acosta Alanís, Dra. Griselda Aragón, Dr. César

Amescua García, Dr. Antonio Carrasco Rojas, Dr. Raúl Carrillo Esper, Dr. Porfirio Cervantes Pérez, Dr. Miguel A. Collado Corona, Dr. Alfredo Covarrubias Gómez, Dr. Gerardo Coyado Alcantara, Dr. Enrique de Font-Reaulx R., Dr. Ramón De Lille Fuentes, Dr. Guillermo García Ramos, Dr. Jorge Guajardo Rosas, Dr. Uriah Guevara López, Dr. Sergio Hernández Jiménez, Dr. Rafael Hernández Santos, Dra. Angeles Martínez Arenas, Dr. Eusebio Pérez Flores, Dr. Ricardo Plancarte Sánchez, Dr. Alfredo Reza Albarran, Dr. Jorge Robles Elías, Dr. Jaime Velásquez Ramos, Dr. Rafael Rodríguez Cabrera, Dr. Sergio Tenopala Villegas.

REFERENCIAS

- Merskey H. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions. *Pain* 1986; 5(3): 345-56.
- Merskey H. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. International Association for the Study of Pain. Task force on taxonomy. IASP press; 1994.
- Dworkin RH, Backonja MM, Robotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, Bushnell CM, et al. Advances in neuropathic pain: Diagnosis, mechanisms and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003; 60: 1524-34.
- Jensen TS, Gottrup H, Sindrup SH, Bach FW. The clinical picture of neuropathic pain. *Eur J Pharmacol* 2001; 429: 1-11.
- Dworkin RH. An overview of neuropathic pain: Syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. *Clin J Pain* 2002; 18: 343-9.
- Bennett GJ. Neuropathic pain: an overview. In: Borsook D, ed. Molecular neurobiology of pain. Seattle, WA: IASP Press; 1997, pp. 109-13.
- Schmader KE. Epidemiology and impact in Quality of life of postherpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *Clin J Pain* 2002; 18: 350-4.
- Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P, et al. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Cuernavaca, Morelos, México; Instituto Nacional de Salud Pública; 2003.
- Aguilar-Salinas CA, Velazquez-Monroy O, Gómez-Peres FJ, González-Chavez A, Lara-Esqueda A, Molina-Cuevas V, et al. Characteristics of patients with type 2 diabetes in Mexico. *Diabet Care* 2003; 26: 2021-6.
- Browsher D. The lifetime occurrence of herpes zoster and prevalence of post-herpetic neuralgia: A retrospective in the elderly population. *Eur J Pain* 1999; 3: 335-42.
- Bridges D, Thompson SWN, Rice ASC. Mechanisms of neuropathic pain. *Br J Anest* 2001; 87: 12-26.
- Ashburn MA, Caplan RA, Connis RT, Ginsberg B, Green CR, Arbor A, et al. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2004; 100: 1573-81.
- Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *Can Med Assoc J* 1979; 121: 1193-1254.
- Woolf SH, Battista RN, Anderson GM, et al. Assessing the clinical effectiveness of preventative maneuvers: analytic principles and systematic methods in reviewing evidence and developing clinical practice recommendations. *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 891-905.
- US Preventive Services Task Force. Screening for adolescent idiopathic scoliosis: review article. *JAMA* 1993; 269: 2667-72.
- U.S. Preventive Services Task Force Ratings: Strength of Recommendations and Quality of Evidence. Guide to Clinical Preventive Services. Third Edition. Periodic Updates, 2000-2003. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/ratings.htm>
- Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' guides to the medical literature: IX: A method for grading health care recommendations. *JAMA* 1995; 274: 1800-4.
- Guevara-López U, Moyao-García D. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. *Rev Mex Anest* 2002; 25: 277-88.
- Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, DeLille-Fuentes R, Hernández-Ortíz A, Carrillo-Esper R, Moyao-García D. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. *Cir Cir* 2005; 73: 223-32.
- National Health and Medical Research Council. Acute Pain Management: Scientific Evidence. Canberra, Australia: NHMRC; 1999.
- Galer BS, Jensen MP. Development and preliminary validation of pain measure specific to neuropathic pain: The neuropathic pain scale. *Neurology* 1997; 48: 332-8.
- Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associates with nervous or somatic lesions an development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN-4). *Pain* 2005; 114: 29-36.
- Ramunssen PV, Sinderup SH, Jensen TJ, Bach FW. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain* 2004; 110: 461-9.
- Simmons Z, Feldman EL. Update on diabetic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 595-603.
- Mendell JR, Sahenk Z. Painful sensory neuropathy. *N Engl J Med* 2003; 348: 1243-55.
- Podwall D, Gooch C. Diabetic neuropathy: Clinical features, etiology and treatment. *Curr Neurol Neurosci* 2004; 4: 55-61.
- Tenser R. Trigeminal neuralgia: Mechanisms and treatment. *Neurology* 1998; 51: 17-19.
- Love S, Coakham HB. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. *Brain* 2001; 124: 2347-60.
- Zakrzewska JM. Diagnosis and differential diagnosis of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain* 2002; 18: 14-21.
- Ali JM, Gebarski S, Thompson BG. Transient magnetic resonance imaging signal alterations in the brainstem after microvascular decompression for trigeminal neuralgia: case report. *Neurosurgery* 2004; 55: E1023-E1026.
- Chavez-Chavez GR, De Salles AAF, Solberg TD, Pedroso A, Espinosa D, Villalblanca P. Three-dimensional fast imaging employing steady-state acquisition magnetic resonance imaging for stereotactic radiosurgery of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2005; 56: E628.
- Johnson RW, Dworkin RH. Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *BJM* 2003; 326: 748-50.
- Gnann JW, Whitley RJ. Herpes zoster. *N Engl J Med* 2002; 347: 340-6.
- Feldman EL, Russell JW, Sullivan KA, Golovoy D. New insights into the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Corr Opin Neurol* 1999; 12: 553-63.
- Verrotti A, Giuva T, Morgese G, Chiarelli F. New trend in the etiopathogenesis of diabetic neuropathy. *J Child Neurol* 2001; 16: 389-94.
- Diabetic control and complications trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.

37. Diabetic control and complications trial research group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med* 1995; 122: 561-8.
38. Rull JA, Quibrera R, González-Millán H, Lozano-Castañeda O. Symptomatic treatment of peripheral diabetic neuropathy with carbamazepine: double-blind crossover study. *Diabetología* 1969; 5: 215-20.
39. Wilton T. Tegretol in the treatment of diabetic neuropathy. *Afr Med J* 1974; 27: 869-72.
40. Gómez-Pérez FJ, Choza R, Ríos JM, Reza A, Huerta E, Aguilar CA, Rull JA. Nortriptyline-fluphenazine vs. carbamazepine in the symptomatic treatment of diabetic neuropathy. *Arch Med Res* 1996; 27: 525-9.
41. Beydoun A, Kobetz SA, Carrazana EJ. Efficacy of oxcarbazepine in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Clin J Pain* 2004; 20: 174-8.
42. Chadda VS, Mathur M. Double-blind effects of diphenylhydantoin sodium on diabetic neuropathy. *J Assoc Physicians India* 1978; 26: 403-6.
43. Saudek CD, Werns S, Reidenberg MM. Phenytoin in the treatment of diabetic symmetrical neuropathy. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 22: 196-99.
44. Eisenberg E, Lurie Y, Braker C, Daoud D, Ishay A. Lamotrigine reduces painful diabetic neuropathy: A randomized, controlled study. *Neurology* 2001; 57: 505-9.
45. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 1998; 280: 1831-6.
46. Gorson KC, Schott C, Herman R, Ropper AH, Rand WM. Gabapentin in the treatment of painful diabetic neuropathy: a placebo controlled, double blind, crossover trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 251-2.
47. Tamez-Perez HE, Rodriguez AM, Gomez DO. Use of gabapentin on neuropathic diabetic pain. *Med Intern Mex* 1998; 14: 251-3.
48. Backonja MM. Use of anticonvulsants for treatment of neuropathic pain. *Neurology* 2002; 59: S14-S17.
49. Morello CM, Leckband SG, Stoner CP, Moorhouse DF, Sahagian GA. Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1931-7.
50. Dallocchio C, Buffa C, Mazzarello P, Chiroli S. Gabapentin vs. amitriptyline in painful diabetic neuropathy: an open-label pilot study. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 280-5.
51. Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004; 110: 628-38.
52. Backonja MM, Serra J. Pharmacologic management part 1: better-studied neuropathic pain diseases. *Pain Med* 2004; 5: S28-S47.
53. Max MB, Lynch SA, Muir J, Shoaf SE, Smoller B, Dubner R. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1992; 326: 1250-6.
54. Max MB, Culnane M, Schafer SC, Gracely RH, Walther DJ, Smoller B, Dubner R. Amitriptyline relieves diabetic neuropathy pain in patients with normal or depressed mood. *Neurology* 1987; 37: 589-96.
55. Sindrup SH, Gram LF, Brøsen K, Eshøj O, Mogensen EF. The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in the treatment of diabetic neuropathy symptoms. *Pain* 1990; 42: 135-44.
56. Sindrup SH, Gram LF, Skjold T, Grodum E, Brosen K, Beck-Nielsen H. Clomipramine vs. desipramine vs. placebo in the treatment of diabetic neuropathy symptoms: A double-blind cross-over study. *Br J Clin Pharmacol* 1990; 30: 683-91.
57. Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. *Neurology* 2000; 55: 915-20.
58. Harati Y, Gooch C, Swenson M, Edelman S, Greene D, Raskin P, et al. Double-blinded randomized trial of tramadol for the treatment of pain of diabetic neuropathy. *Neurology* 1998; 50: 1842-6.
59. Jung BF, Johnson RW, Griffin DRJ, Dworkin RH. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. *Neurology* 2004; 62: 1545-51.
60. Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, Boutwell C, Ali H. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia. An evidence-based report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 6: 959-65.
61. Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia: pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med* 1996; 335: 32-42.
62. Morton P, Thomson AN. Oral acyclovir in the treatment of herpes zoster in general practice. *N Z Med J* 1989; 102: 93-5.
63. Harding SP, Porter SM. Oral acyclovir in herpes zoster ophthalmicus. *Curr Eye Res* 1991; 10: 177-82.
64. Wood MJ, Johnson RW, McKendrick MW, Taylor J, Mandal BK, Crooks J. A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Engl J Med* 1994; 330: 896-900.
65. McKendrick MW, McGill JI, White JE, Wood MJ. Oral acyclovir in acute herpes zoster. *BMJ* 1986; 293: 1529-32.
66. Whitley RJ, Weiss H, Gnann J, et al. The efficacy of steroid and acyclovir therapy of herpes zoster in the elderly. *J Invest Med* 1995; 43: 252A.
67. Huff JC, Bean B, Balfour HH Jr, et al. Therapy of herpes zoster with oral acyclovir. *Am J Med* 1988; 85: 84-9.
68. Wood MJ, Ogan PH, McKendrick MW, Care CD, McGill JI, Webb EM. Efficacy of oral acyclovir treatment of acute herpes zoster. *Am J Med* 1988; 85: 79-83.
69. Eaglstein WH, Katz R, Brown JA. The effects of early corticosteroid therapy on the skin eruption and pain of herpes zoster. *JAMA* 1970; 211: 1681-3.
70. Clemmensen OJ, Andersen KE. ACTH versus prednisone and placebo in herpes zoster treatment. *Clin Exp Dermatol* 1984; 9: 557-63.
71. Keczkés K, Basheer AM. Do corticosteroids prevent post-herpetic neuralgia? *Br J Dermatol* 1980; 102: 551-5.
72. Opstelten W, Van Wijck AJM, Stolk R. Interventions to prevent post herpetic neuralgia: cutaneous and percutaneous techniques. *Pain* 2004; 107: 202-6.
73. Rowbotham M, Hardin N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1837-42.
74. Rice ACS, Maton S. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomized, double blind, placebo controlled study. *Pain* 2001; 94: 215-24.
75. Sabatowsky R, Galván R, Cherry DA, Jacquot F, Vincent E, Maisonobe P, Versavel M. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with postherpetic neuralgia: results of a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2004; 109: 26-35.
76. Dworkin RH, Corbin AE, Young JP, Jr., et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003; 60: 1274-83.
77. Max MB, Schafer SC, Culnane M, Smoller B, Dubner R, Gracely RH. Amitriptyline, but not lorazepam, relieves postherpetic neuralgia. *Neurology* 1988; 38: 1427-32.
78. Watson CP, Evans RJ, Reed K, Merskey H, Goldsmith L, Warshaw J. Amitriptyline versus placebo in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1982; 32: 671-3.

79. Graff-Radford SB, Shaw LR, Naliboff BN. Amitriptyline and fluphenazine in the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin J Pain* 2000; 16: 188-92.
80. Watson CPN, Chipman M, Reed K, Evans RJ, Birkett N. Amitriptyline versus maprotiline in postherpetic neuralgia: A randomized, double-blind, crossover trial. *Pain* 1992; 48: 29-36.
81. Watson CPN, Vernich L, Chipman M, Reed K. Nortriptyline versus amitriptyline in postherpetic neuralgia: A randomized trial. *Neurology* 1998; 51: 1166-71.
82. Watson CPN, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: A randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998; 50: 1837-41.
83. Raja SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, Clark MR, Travison TG, Sabeen S, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: A randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2002; 59: 1015-21.
84. Boureau F, Legallicier P, Kabir-Ahmadi M. Tramadol in postherpetic neuralgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2003; 104: 323-31.
85. Davies PS, Galer BS. Review of lidocaine patch 5% studies in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs* 2004; 64: 937-47.
86. Watson CP, Tyler KL, Bickers DR, Millikan LE, Smith S, Coleman E. A randomized vehicle-controlled trial of topical capsaicin in the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin Ther* 1993; 15: 510-26.
87. Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja MM. Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes: Mechanisms of action and place in therapy. *Drugs* 2000; 60: 1029-52.
88. Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain* 2002; 18: 22-7.

Reimpresos:

Dr. Uriah Guevara-López

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán
Vasco de Quiroga 15, Tlalpan,
14000, México. D. F.
Tel.: 5487-0900 Ext.: 5008.
Correo electrónico: uriahguevara@yahoo.com.mx

Recibido el 26 de octubre de 2005.

Aceptado el 9 de enero de 2006.