

7.2. Dolor central post-ictus

Pregunta

¿Qué fármacos son eficaces en el tratamiento del dolor central post-ictus?

Recomendaciones

Débil a favor	En el tratamiento del dolor central post-ictus se sugiere la utilización de amitriptilina como fármaco de primera línea, teniendo siempre en cuenta los efectos secundarios asociados a su uso y estableciendo el balance riesgo/ beneficio en cada caso.
Débil a favor	Como alternativa a amitriptilina en el tratamiento del dolor central post-ictus se sugiere el uso de lamotrigina, si bien se debe tener en cuenta la posible aparición de efectos secundarios.
BPC	Se recomienda derivar a la persona con dolor central post-ictus no controlado en AP a unidades especializadas en el manejo del dolor.

Justificación

Aunque la evidencia es de baja o muy baja calidad, tanto amitriptilina como lamotrigina tienen efectos sobre la reducción del dolor, aunque no están exentos de efectos adversos, que hacen abandonar el tratamiento con mayor frecuencia en el caso de la lamotrigina.

Además, la amitriptilina tiene menor coste por DDD que la lamotrigina y los demás medicamentos.

Justificación detallada

- **Calidad de la evidencia:** la calidad global es **baja o muy baja** para todas las comparaciones, debido a riesgo de sesgo de los estudios incluidos, al pequeño tamaño de los estudios y a la imprecisión de los resultados.
- **Balance entre beneficios y riesgos:** los únicos fármacos en los que el balance podría favorecer a la intervención son la amitriptilina y en segundo lugar la lamotrigina, puesto que el dolor se reduce de forma significativa en estos casos, aunque hay un mayor número de efectos adversos, sobre todo en el caso de la lamotrigina, donde aumenta el número de abandonos por los mismos.
- **Costes:** el coste de DDD es menor para la amitriptilina.

De la evidencia a la recomendación

a) ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseados esperados?

- **Juicio:**
 - Amitriptilina vs. placebo: moderados.
 - Pregabalina vs. placebo: pequeños.
 - Carbamazepina vs. placebo: insignificantes.
 - Lamotrigina vs. placebo: moderados.
 - Levetiracetam vs. placebo: insignificantes.
 - Amitriptilina vs. Carbamazepina: insignificantes.

- **Evidencia procedente de la investigación:**
 - **Amitriptilina vs. placebo:** aumenta el **porcentaje de pacientes con una mejora en la reducción del dolor** a las cuatro semanas de tratamiento (un estudio; n=30 pacientes; RR 10, IC95 % de 1,46 a 68,69) (51).
 - **Pregabalina vs. placebo:** el efecto del tratamiento con pregabalina frente a placebo sobre el **dolor** es controvertido, puesto que en un estudio éste disminuye de forma significativa (DM 2,18; IC95 % de 0,57 a 3,80) (52) y en otro no (DM de LS -0,2; IC95 % de -0,7 a 0,4) (53). En cuanto a la **calidad de vida** medida por **EQ 5D-VAS**, en un estudio no se observan diferencias entre grupos y en el segundo, parece que es mejor en el grupo tratado con pregabalina.
 - **Carbamazepina vs. placebo:** no se encontraron diferencias significativas en la **reducción del dolor** en el grupo tratado con carbamazepina frente al placebo (un estudio; n=29; RR 5,36, IC95 % de 0,71 a 40,37) (51).
 - **Lamotrigina vs. placebo:** aumenta el porcentaje de pacientes con una **mejora en la reducción del dolor a las ocho semanas** (un estudio; n=30; RR 4, IC95 % de 1,27 a 12,60) (54).
 - **Levetiracetam vs. placebo:** el tratamiento con levetiracetam no se asoció con una mejora significativa del **dolor espontáneo o evocado** (ni con cualquier otro desenlace secundario de interés) (55).
 - **Amitriptilina vs. Carbamazepina:** no encuentran diferencias significativas en la **reducción del dolor** al final del tratamiento (un estudio; n=29; RR 1,87, IC95 % de 0,85 a 4,11) (51).

- **Consideraciones adicionales:** no se han tenido en cuenta.

b) ¿Cuál es la magnitud de los efectos no deseados esperados?

- **Juicio:**
 - **Amitriptilina vs. placebo:** pequeños.
 - **Pregabalina vs. placebo:** insignificantes.
 - **Carbamazepina vs. placebo:** pequeños.
 - **Lamotrigina vs. placebo:** insignificantes.
 - **Levetiracetam vs. placebo:** insignificantes.
 - **Amitriptilina vs. Carbamazepina:** insignificantes.
- **Evidencia procedente de la investigación:**
 - **Amitriptilina vs. placebo:** el riesgo de presentar **algún efecto adverso** es mayor en los pacientes que reciben amitriptilina frente a placebo (un estudio; n=30; RR 2, IC95 % de 1,15 a 3,49), aunque no efectos adversos **moderados o graves** (un estudio; n=30; RR 2, IC95 % de 0,20 a 19,78) (51).
 - **Pregabalina vs. placebo:** no hay diferencias significativas en los pacientes que **abandonan el tratamiento por efectos adversos** en el grupo que recibe pregabalina (dos estudios; n=259; RR 1,65; IC95 % de 0,67 a 4,08), ni en el número de pacientes que presenta **algún efecto adverso** (52, 53).
 - **Carbamazepina vs. placebo:** no hubo diferencias en el porcentaje de pacientes con **efectos adversos de moderados a graves** (un estudio; n=29; RR 5,36, IC95 % de 0,71 a 40,37), aunque sí más **pacientes con algún efecto adverso** en el grupo tratado con carbamazepina (un estudio; n=29; RR 1,99, IC95 % de 1,14 a 3,48) (51).
 - **Lamotrigina vs. placebo:** un mayor número de pacientes **abandona el tratamiento por efectos adversos**, aunque no de forma significativa (un estudio; n=30; RR 7, IC95 % de 0,38 a 129,35) y sin diferencias en el **porcentaje de pacientes que presenta efectos adversos** (54).
 - **Levetiracetam vs. placebo:** hubo un aumento en la frecuencia de los **efectos adversos reportados** (un estudio; n=33; RR 5, IC95 % de 0,62 a 40,51), aunque no de forma significativa (55).
 - **Amitriptilina vs. Carbamazepina:** no hay diferencias en el porcentaje de pacientes que presenta algún efecto adverso (un estudio; n=29; RR 1,01, IC95 % de 0,82 a 1,23) y tampoco en el porcentaje de **pacientes con efectos adversos moderados a graves** (un estudio; n=29; RR 0,37, IC95 % de 0,09 a 1,62) (51).
- **Consideraciones adicionales:** no se han tenido en cuenta.

c) **¿Cuál es la calidad global de la evidencia sobre los efectos?**

- **Juicio:**
 - **Amitriptilina vs. placebo:** muy baja.
 - **Pregabalina vs. placebo:** muy baja.
 - **Carbamazepina vs. placebo:** muy baja.
 - **Lamotrigina vs. placebo:** baja.
 - **Levetiracetam vs. placebo:** muy baja.
 - **Amitriptilina vs. Carbamazepina:** muy baja.
- **Evidencia procedente de la investigación:** en casi todas las comparaciones se cuenta con un único estudio y con muy pocas personas, lo que hace que la evidencia que existe sea de muy baja calidad. En algunos casos, aunque los RR sean altos, los intervalos de confianza incluyen el no efecto y los bordes del intervalo son extremadamente amplios, lo que impide establecer diferencias significativas, sobre todo en el caso de los efectos adversos. Por ello, la certeza global en la evidencia es muy baja en todos los casos.
- **Consideraciones adicionales:** no se han tenido en cuenta.

d) **¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre cómo valoran los pacientes la importancia de los desenlaces principales?**

- **Juicio:** probablemente la incertidumbre o la variabilidad no sean importantes.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se ha identificado evidencia al respecto.
- **Consideraciones adicionales:** se ha considerado que todas las personas con dolor central post-ictus aceptarían el tratamiento para reducir dicho dolor, aunque podría haber diferencias en la tolerancia a los efectos adversos que haga que éstas abandonen o no el tratamiento.

e) **El balance entre los efectos deseados y no deseados esperados, ¿favorece la intervención o la comparación?**

- **Juicio:**
 - **Amitriptilina vs. placebo:** probablemente favorece la opción.
 - **Pregabalina vs. placebo:** no se sabe.
 - **Carbamazepina vs. placebo:** probablemente favorece la opción.
 - **Lamotrigina vs. placebo:** probablemente favorece la opción.
 - **Levetiracetam vs. placebo:** no se sabe.
 - **Amitriptilina vs. Carbamazepina:** no se sabe.
- **Evidencia procedente de la investigación:** aunque la evidencia es de baja o muy baja calidad, tanto amitriptilina como lamotrigina tienen efectos sobre la reducción del dolor, aunque no están exentos de efectos adversos, que hacen abandonar el tratamiento con mayor frecuencia en el caso de la lamotrigina. El resto de los tratamientos no parecen tener efectos significativos sobre el dolor.
- **Consideraciones adicionales:** no se han tenido en cuenta.

f) ¿Cuál es la magnitud de los recursos requeridos (costes)?

- **Juicio:** costes moderados.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se ha identificado evidencia sobre el uso de recursos y costes para el tratamiento con fármacos orales de la espasticidad focal post-ictus.
- **Consideraciones adicionales:**

Fármaco	Dosis diaria definida (DDD)	Precio/DDD (€)
Amitriptilina	75 mg	0,104
Pregabalina	0,3 g	1,050
Lamotrigina	0,3 g	1,412
Carbamazepina	1 g	0,199
Levetiracetam	1,5 g	2,73

g) ¿Cuál es la calidad global de la evidencia sobre los recursos requeridos (costes)?

- **Juicio:** no se han incluido estudios.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se ha identificado evidencia sobre el uso de recursos y costes para el tratamiento con fármacos del dolor central post-ictus.
- **Consideraciones adicionales:** no se han tenido en cuenta.

h) El coste-efectividad de la intervención, ¿favorece la intervención o la comparación?

- **Juicio:** no se sabe.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se han identificado estudios de coste-efectividad sobre el tratamiento con fármacos del dolor central post-ictus.
- **Consideraciones adicionales:** al no poderse saber cuál de los fármacos para los que se calcula el coste por DDD es más efectivo, ya que los efectos deseados como los no deseados de estos varían de acuerdo con la evidencia recuperada, no se puede establecer si alguno de ellos es más coste-efectivo cuando se compara con el resto o con placebo.

i) ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?

- **Juicio:** no se sabe.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se ha identificado.
- **Consideraciones adicionales:** se entiende que recomendar un tratamiento que no es eficaz afectaría de forma negativa a la equidad.

j) ¿Es la intervención aceptable para todas las partes interesadas?

- **Juicio:** probablemente no.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se ha identificado.
- **Consideraciones adicionales:** puede haber cierta reticencia por tomar un antidepresivo para el dolor por parte del paciente. Habría que explicarle que se recetan por su efecto sobre el dolor, no por su indicación frente el tratamiento de la depresión, por lo que la comunicación sería muy importante.

k) ¿Es factible la implementación de la opción?

- **Juicio:** probablemente sí.
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se ha identificado.
- **Consideraciones adicionales:** al tratarse de la prescripción de fármacos, se entiende que sería factible implementar una recomendación favorable. Sin embargo, cabe señalar que cuando se trate de un uso en condiciones distintas a las autorizadas, se debe informar al paciente sobre la incertidumbre en la magnitud del beneficio y los riesgos potenciales, recoger su consentimiento informado (puede ser oral) y reflejar esta información en la historia clínica del paciente (RD1015/2009 de uso medicamentos en condiciones especiales).