

Amitriptilina para el tratamiento de la neuropatía diabética periférica dolorosa



OPEN ACCESS

Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported License

1 Médico Familiar. Hospital Vozandes Quito

Correspondencia:

Dr. Giovanni Rojas

E-mail: rayearth0508@hotmail.com

Recibido: 26 - Octubre - 2011

Aceptado: 12 - Diciembre - 2011

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2, Neuropatía periférica, Manejo del dolor, Amitriptilina, Duloxetina, Gabapentina, Pregabalina.

Rev Med Vozandes 2012; 23: 51-52

Introducción

La prevalencia de neuropatía periférica dolorosa en pacientes diabéticos es de aproximadamente 16%. Esta condición clínica afecta de manera importante la calidad de vida de los pacientes. Además, se conoce que la adherencia de los pacientes es menor para fármacos que alivian el dolor, en relación a antidiabéticos orales. Los factores más relevantes para esto son el costo de los medicamentos, el potencial beneficio que se podría obtener con su administración y estados emocionales como la depresión, este último asociado también al no consumo de antidiabéticos orales ^[1,2].

Las alternativas farmacológicas de primera línea contra el dolor de la neuropatía diabética periférica incluyen los antidepresivos tricíclicos (como amitriptilina), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (duloxetina) y los anticonvulsivantes gabapentina y pregabalina ^[1]. De estos fármacos, la amitriptilina ha sido una alternativa tradicional y los otros son opciones más modernas.

En este contexto, se formuló en formato PICO (paciente – intervención – comparación – resultados) la siguiente pregunta: ¿En pacientes con neuropatía diabética periférica dolorosa, el uso de amitriptilina en relación con gabapentina, pregabalina y duloxetina; controla adecuadamente el dolor?

Métodos

Empleando los componentes de la pregunta PICO se efectuó una búsqueda bibliográfica en PubMed. De 58 referencias potenciales, se identificó un metaanálisis ^[3] en el cual se habían comparado los cuatro fármacos. Su contenido fue revisado y resumido. Adicionalmente se revisó la declaratoria de conflictos de interés de los autores.

Para realizar un cuadro comparativo entre los cuatro fármacos se consideró los resultados del metanaálisis sobre el número necesario de pacientes a tratar (NNT) de cada fármaco y se obtuvo información sobre sus efectos adversos más importante en pacientes diabéticos, el ajuste de dosis en casos de un clearance de creatinina <30 ml/min, las presentaciones disponibles en el mercado nacional y el costo unitario de los comprimidos, a partir del sistema UpToDate ^[4] y el Vademecum Farmacoterapéutico del Ecuador ^[5].

Resultados

El metaanálisis identificado ^[3] se realizó efectuando una búsqueda en PubMed, EMBASE y bases de datos CENTRAL, de ensayos clínicos randomizados, doble ciegos, placebo controlados, de grupos paralelos o ensayos clínicos crossover. Se identificaron estudios con seguimiento de pacientes por 5-13 semanas para amitriptilina, duloxetina, gabapentina y pregabalina. Como criterios de selección se utilizó la disminución en la severidad del dolor en 24 horas, tasa de respuesta igual o mayor al 50% en reducción del dolor y el resultado de la impresión global del paciente para la mejoría en el síntoma (solo para duloxetina y pregabalina).

De 91 estudios potencialmente elegibles, once tuvieron criterios de inclusión: duloxetina (n=3), pregabalina (n=6), gabapentina (n=2). De cuatro estudios sobre amitriptilina, solo uno completó los criterios de selección, por lo que el fármaco no fue tomado en cuenta para la síntesis de resultados. Las comparaciones entre fármacos y placebo se expresaron como diferencias de promedios con intervalos de confianza del 95%. Los tres fármacos fueron superiores al placebo, siendo sus NNT: duloxetina (NNT: 5; IC95%: 3 - 7), pregabalina (NNT: 5; IC95%: 4 - 8) y gabapentina (NNT: 3.8; IC95%: 2.1 - 5.4).

Tabla 1. Comparación de las alternativas farmacológicas de primera línea para la neuropatía diabética periférica dolorosa

	Amitriptilina	Duloxetina	Gabapentina	Pregabalina
Número necesario de pacientes a tratar (NNT)	5	5	3.8	5
Efectos adversos en pacientes diabéticos	Altera regulación de glucosa. Prolongación QT.	Aumenta glucosa en ayunas y HbA1c	Fluctuaciones de glucemia	Aumento de apetito y peso
Dosis con Clearance de Creatinina <30ml/min	No ajustes (droga no dializable)	No emplear	300 - 1200 mg	75 - 300 mg
Presentación	10-25mg	60mg	300-400-600-800mg	75-150mg
Costo unitario (US\$)	0.07-0.09	2.14	0.41 a 2.91	1.09 a 2.42

Separadamente se reportaron los resultados del único estudio elegible para amitriptilina, en el que fue comparada con pregabalina, donde se reportó un NNT de 5. Los autores concluyeron que duloxetina es efectiva y bien tolerada, en comparación a gabapentina y pregabalina, para el manejo de la neuropatía diabética dolorosa. Por la historia de uso de antidepresivos tricíclicos (como amitriptilina) en esta patología, se consideró deseable la inclusión de estudios sobre este fármaco para un mayor análisis. Llamó la atención los conflictos de interés declarados por los autores del metaanálisis, ya que tenían vínculos con empresas productoras de duloxetina.

La comparación efectuada de las alternativas para la neuropatía periférica dolorosa en pacientes diabéticos se expone en la **tabla 1**.

clínica y un costo accesible que facilita la adherencia al tratamiento. Los efectos adversos (principalmente de tipo anticolinérgico) serían su mayor limitante.

Interpretación

El reporte de la literatura identificado, en su esencia muestra la similitud del efecto terapéutico de fármacos tradicionales versus opciones más modernas^[3]. Con eficacia clínica similar, la tolerabilidad a los efectos indeseados y las potenciales interacciones medicamentosas, son los puntos destacables a considerar para la terapéutica prescrita a los pacientes.

En el 2011 se publicaron las recomendaciones de las sociedades Americana de Neurología, Americana de Medicina Neuromuscular y Electrodiagnóstico, y de la Academia Americana de Medicina Física y Rehabilitación^[6]. En las mismas se colocó como fármaco de elección a la pregabalina sobre otros fármacos. Sin embargo, los NNT reportados para ese fármaco, así como para amitriptilina, gabapentina, duloxetina y los analgésicos opiodes, fluctúan entre 4 y 6. De forma similar al metaanálisis comentado, se reportaron vínculos de algunos autores de estas recomendaciones con casas farmacéuticas productoras de pregabalina, duloxetina y gabapentina^[3,4]. Los conflictos de interés de los autores deben analizarse cuidadosamente para emitir conclusiones respecto al fármaco de elección.

El bienestar del paciente debe estar en primer lugar para los médicos de atención primaria. Con el análisis de la evidencia disponible y considerando los conflictos de interés declarados por los autores de los artículos revisados, merecería considerarse a la amitriptilina como un fármaco de elección para el manejo de la neuropatía periférica dolorosa en pacientes diabéticos de nuestro medio. Cumple con criterios de efectividad

Conflictos de interés

Ninguno declarado por el autor.

Referencias

1. Chong MS, Hester J. Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options. *Drugs* 2007; 67: 569 – 85.
2. Kurlander J, Kerr E, Krein S, Heisler M, Piette J. Cost-related nonadherence to medications among patients with diabetes and chronic pain: factors beyond finances. *Diabetes Care* 2009; 32: 2143 – 48.
3. Quilici S, Chancellor J, Löthgren M, Simon D, Said G, Le TK, Garcia-Cebrian A, Monz B. Meta-analysis of duloxetine vs. pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BCM Neurol* 2009; 9: 6.
4. UpToDate [homepage]. Last literature review version 18.3. 2010 UpToDate, Inc.
5. Vademecum Farmacoterapéutico del Ecuador 2009. Segunda edición. Quito: Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar; 2009.
6. Bril V, England J, Franklin G, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2011; 76: 1758 – 65.