

## Lacosamida como alternativa en el tratamiento del dolor neuropático posquirúrgico en una paciente alérgica

María Estefanía Monge-Márquez, Javier Márquez-Rivas, María José Mayorga-Buiza, Mónica Rivero-Garvía

**Introducción.** El dolor neuropático es una entidad que no se conoce bien. Afecta a un porcentaje significativo de la población. Su principal problema radica en que puede llegar a ser una patología bastante invalidante. El tratamiento principal se basa fundamentalmente en dos fármacos: gabapentina y pregabalina. Otros fármacos, como los antidepresivos, los opioides o los antagonistas de receptores de N-metil D-aspartato también pueden utilizarse en combinación con los fármacos principales. A pesar de esto, el tratamiento es poco satisfactorio. Además, debe considerarse que pueden existir pacientes que presenten alergia a los dos fármacos principales.

**Caso clínico.** Mujer de 36 años, afecta de dolor neuropático secundario a una cirugía de neurinoma del plexo braquial, cuyo tratamiento con gabapentina o pregabalina no era posible por tener antecedentes personales de alergia. Sin embargo, el tratamiento con otro fármaco (lacosamida) resultó muy efectivo, al presentar muy buena respuesta.

**Conclusión.** La lacosamida es un fármaco antiepiléptico de tercera generación, eficaz, seguro y con pocos efectos secundarios. Se ha considerado una buena opción terapéutica para el tratamiento del dolor neuropático en pacientes alérgicos a la pregabalina.

**Palabras clave.** Alergia. Cirugía del plexo braquial. Dolor neuropático. Gabapentina. Lacosamida. Pregabalina.

### Introducción

El dolor neuropático se define como el originado a consecuencia de lesiones traumáticas, metabólicas o tóxicas de los nervios periféricos o del sistema nervioso central. La fisiopatología de este fenómeno no está bien definida. Implica una actividad anormal en las vías de transmisión. El diagnóstico es clínico, y uno de los grandes problemas que se presentan para lograr dicho diagnóstico es la poca o nula especificidad de las pruebas complementarias radiológicas, electrofisiológicas y de laboratorio [1].

Puede aparecer también como complicación en pacientes sometidos a determinadas intervenciones quirúrgicas. Los factores que intervienen en su aparición [2] son diversos, y su evaluación, compleja, dada la individualización de la experiencia del dolor y el contexto de cada paciente [3].

De todos los fármacos utilizados para su tratamiento, la gabapentina y la pregabalina son los que se consideran de primera línea [4], solos o en combinación, ya que su efectividad puede aumentar, a costa de una mayor aparición de efectos adversos [5]. Asimismo, existen otros fármacos que se usan para el tratamiento del dolor. Por ejemplo, la carbamazepina, cuyo mecanismo de acción es el bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje, tiene un efecto analgésico que se relaciona con la re-

ducción de las descargas nerviosas ectópicas y la estabilización de la membrana celular. Se ha empleado en el tratamiento del dolor neuropático diabético. La oxcarbacepina tiene un mecanismo de acción similar, pero es menos eficaz [6]. Los antidepresivos tricíclicos también han hecho patente su eficacia: la amitriptilina ha demostrado ser eficaz en el dolor neuropático por cáncer, postraumático y en otros cuadros de dolor neuropático. Este efecto positivo es independiente del estado de ánimo que presenten los pacientes [7]. Antidepresivos de otras familias como la duloxetina, un inhibidor de la recaptación de serotonina, también resultan eficaces en el tratamiento de dolor neuropático como la neuropatía diabética [8]. A pesar de todo, su tratamiento es poco satisfactorio [9].

Presentamos un caso excepcional de una paciente que desarrolla un cuadro de rápida instauración de dolor neuropático secundario a la exéresis de un neurinoma del plexo braquial con alergia documentada a gabapentina y pregabalina.

### Caso clínico

Mujer de 36 años con historia de masa supraclavicular que sufría desde hacía un año aproximadamente dolor difuso, lancinante, con sensación de

Departamento de Neurofisiología Clínica. Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla. Sevilla, España.

#### Correspondencia:

Dra. María Estefanía Monge Márquez. Departamento de Neurofisiología Clínica. Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla. Cardenal llundain, s/n. E-41013 Sevilla.

#### Fax:

+34 954 523 685.

#### E-mail:

estefania@monge.com.es

#### Aceptado tras revisión externa:

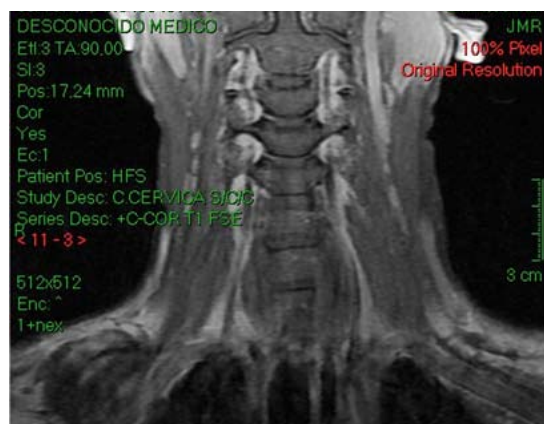
09.07.13.

#### Cómo citar este artículo:

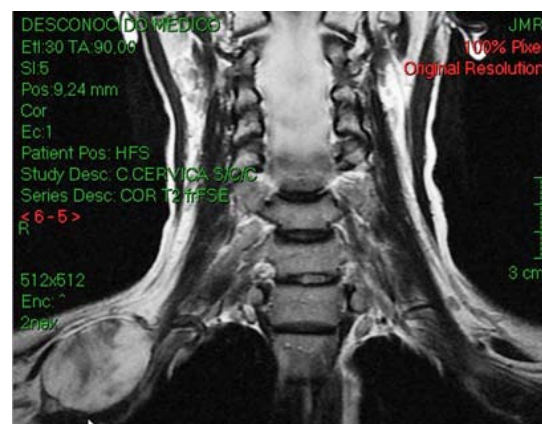
Monge-Márquez ME, Márquez-Rivas J, Mayorga-Buiza MJ, Rivero-Garvía M. Lacosamida como alternativa en el tratamiento del dolor neuropático posquirúrgico en una paciente alérgica. Rev Neurol 2013; 57: 313-6.

© 2013 Revista de Neurología

**Figura 1.** Resonancia magnética sin contraste en la que podemos observar, en la unión cervicobraquiálgica derecha, una lesión con unas dimensiones de 43 × 33 × 32 mm, correspondiente a un neurofibroma del plexo braquiálgico ipsilateral.



**Figura 2.** Resonancia magnética con contraste en la que podemos observar la misma imagen con una captación de contraste heterogénea y parcheada.



quemazón y entumecimiento en la región del epicondilo, que era más doloroso a la palpación y que limitaba la extensión de la muñeca y la supinación del brazo. Posteriormente presentó dolor irradiado hacia el brazo, la cara anterior del tórax, el pecho y la escápula. Las molestias no cesaron ni con medicación ni con el tratamiento habitual, y fue remitida para evaluación quirúrgica. Como antecedentes personales presentaba una alergia documentada a gabapentina y pregabalina.

La exploración objetivaba una lesión supraclavicular derecha adherida moderadamente a planos profundos y una paresia leve de la extensión del antebrazo derecho.

Los estudios de imagen mostraban una lesión muy bien definida y delimitada, correspondiente a un neurofibroma de la región superior del plexo braquiálgico (Figs. 1 y 2).

La paciente se sometió a una intervención quirúrgica mediante abordaje supraclavicular con control neurofisiológico y se consiguió una resección macroscópicamente completa. El diagnóstico histopatológico fue de lesión neural benigna compatible con neurinoma.

El postoperatorio inmediato fue favorable, aunque a las dos semanas aproximadamente la paciente empezó con un dolor intenso de tipo lancinante con irradiación a lo largo de la raíz C5. Comenzó el tratamiento sintomático con antiinflamatorios no esteroideos y, posteriormente, con morfínicos, sin mejoría. Debido a la progresión de los síntomas, se

realizó un estudio de resonancia magnética posquirúrgico que descartó complicaciones (no se visualizó compresión de ninguna raíz ni ninguna otra lesión). Dados los antecedentes personales de alergia, se inició el tratamiento con lacosamida en escalada de dosis hasta 200 mg/12 h.

La respuesta al tratamiento fue excelente; se objetivó una importante mejoría de la sintomatología mediante la escala visual del dolor. Pocos días después el dolor se pudo controlar mediante antiinflamatorios no esteroideos.

## Discusión

El dolor neuropático continúa siendo una causa importante de sufrimiento en pacientes con dolor crónico. Para su manejo, se han utilizado medidas farmacológicas y no farmacológicas. Entre estas últimas podemos incluir un programa de rehabilitación, la explicación detallada al paciente y el registro diario del dolor. El tratamiento farmacológico en los últimos años ha incluido opioides, fármacos antidepresivos para la mejoría del estado de ánimo, antagonistas de los receptores de N-metil D-aspartato y anticonvulsivos [10]. De todos ellos, la pregabalina, un anticonvulsivo seguro y eficaz, es capaz de disminuir la incidencia de dolor crónico [11]. La gabapentina y otros fármacos también han evidenciado buenos resultados. El tratamiento farmacológico con monoterapia es de elección al inicio del

tratamiento del dolor neuropático en la mayoría de los casos, aunque un porcentaje importante de los pacientes termina necesitando más de un fármaco para el control del dolor [12]. La gabapentina y la pregabalina son fármacos muy utilizados para el tratamiento del dolor neuropático. Sus efectos adversos más frecuentes son mareos (30%) y somnolencia (23%), seguidos de edema periférico, aumento de peso y sequedad de boca (1-10%) [13]. Se ha visto que la frecuencia de estos efectos adversos es directamente proporcional a las dosis diarias administradas [14]. Las referencias a alergias o intolerancias graves a estos fármacos son extremadamente raras.

La frecuencia del dolor neuropático no se conoce bien. A pesar de ello, se estima que cerca de cuatro millones de estadounidenses presentan este problema [15]. En cuanto a la frecuencia del dolor neuropático posquirúrgico, también parece ser alta, y puede ir en aumento con un número creciente de procedimientos sobre estructuras neurales. Además, la prevalencia varía según el tipo de cirugía. Es mayor el porcentaje de dolor neuropático posquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía de tórax que en los sometidos a cirugía de pelvis (alrededor del 70% frente al 30%) [16]. En cuanto a los factores de riesgo, el tabaco parece estar implicado en la aparición del dolor neuropático posquirúrgico [17]. También podría ser interesante estudiar los factores genéticos, ya que sólo una proporción de los pacientes con lesión intraoperatoria del nervio desarrollan dolor [18].

En resumen, la lacosamida es un fármaco anti-epiléptico de tercera generación. Su mecanismo de acción se basa en la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, sin afectar a los de inactivación rápida [19]. De esta manera se normaliza el umbral de descarga neuronal. Esto se produce por aumento del tiempo en que los canales de sodio dependientes de voltaje mantienen el cambio conformacional ante despolarizaciones repetidas, lo que provoca un incremento del tiempo refractario de las neuronas hiperexcitables. En cuanto a su farmacocinética, debemos destacar que presenta una alta biodisponibilidad oral e intravenosa, baja unión a proteínas plasmáticas, excreción urinaria y menos interacciones farmacológicas que otros fármacos antiepilepticos [20]. Entre los usos más comunes destacamos el tratamiento de epilepsias focales [21]. También se emplea como tratamiento del estado epiléptico focal refractario [22]. Finalmente, ha resultado eficaz para el tratamiento del dolor neuropático posquirúrgico en pacientes alérgicos al tratamiento médico convencional (gabapentina y pregabalina).

## Bibliografía

1. Blanco-Tarrio E, Burillo-Putze G, Cañones-Garzon PJ, Ferrández-Portal L, De Yébenes-Prous JG, González-Machado JL, et al. Dolor neuropático. Reunión de expertos. Cátedra extraordinaria del dolor. Fundación Grünenthal. Salamanca, España, 17 y 18 de junio de 2002.
2. Martínez V, Ben-Ammar S, Judet T, Bouhassira D, Chauvin M, Fletcher D. Risk factors predictive of chronic postsurgical neuropathic pain: the value of the iliac crest bone harvest model. *Pain Med* 2012; 153: 1478-83.
3. Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A. Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromsø study. *Pain Med* 2012; 153: 1390-6.
4. Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijeyesundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2012; 115: 428-42.
5. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7: CD008943.
6. Eisenberg E, River Y, Shifrin A, Krivoy N. Antiepileptic drugs in the treatment of neuropathic pain. *Drugs* 2007; 67: 1265-89.
7. Cánovas L, Martínez-Salgado J, Barros C, Gómez-Pombo A, Castro-Bande M, Castro-Méndez A. Tratamiento del dolor neuropático: estudio preliminar de amitriptilina frente a nefazodona. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* 2000; 7: 425-30.
8. Pérez-Cajaraville J, Gil-Aldea I. Nuevas perspectivas en el tratamiento del dolor neuropático: duloxetina. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* 2006; 13: 421-7.
9. Stacey BR, Dworkin RH, Murphy K, Sharma U, Emir B, Griesing T. Pregabalin in the treatment of refractory neuropathic pain: results of a 15-month open-label trial. *Pain Med* 2008; 9: 1202-8.
10. Cruciani RA, Nieto MJ. Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático: avances más recientes. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* 2006; 13: 318-23.
11. Durkin B, Page C, Glass P. Pregabalin for the treatment of postsurgical pain. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 2751-8.
12. Pardo J, Gutiérrez-Rivas E, Montero J, Navarro C. Prevalencia del dolor neuropático en consultas de neurología. *Estudio Prevaldol. Rev Neurol* 2006; 42: 451-4.
13. Navarro S. Pregabalina en dolor neuropático. *Informe de Evaluación de Medicamento* 2009; 9: 1-2.
14. Bilbeny N. New antidepressants and anticonvulsants: are they useful in neuropathic pain? *Medwave* 2007; 7: 2562.
15. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, García-Ramos G, Hernández-Jiménez S. Parámetros de práctica para el manejo del dolor neuropático. *Rev Invest Clin* 2006; 58: 126-38.
16. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. *Pain Med* 2013; 154: 95-102.
17. Gartke K, Portner O, Taljaard M. Neuropathic symptoms following continuous popliteal block after foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int* 2012; 33: 267-74.
18. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618-25.
19. García-Escrivá A, López-Hernández N, Gil-Cortés C. Tratamiento del dolor neuropático con lacosamida. *Rev Neurol* 2012; 54: 167-72.
20. Bermejo PE, Alba-Alcántara L. Eficacia de la lacosamida en el tratamiento del dolor neuropático. *Rev Neurol* 2013; 56: 188-90.
21. Patsalos PM, Berry DJ. Pharmacotherapy of the third-generation AEDs: lacosamide, retigabine and eslicarbazepine acetate. *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13: 699-715.
22. Fernández EM, Franck AJ. Lacosamide for the treatment of refractory status epilepticus. *Ann Pharmacother* 2011; 45: 1445-9.

### Lacosamide as an alternative in the treatment of post-surgery neuropathic pain in an allergic patient

**Introduction.** Neuropathic pain is a condition that is still not well understood, although it affects a significantly high percentage of the population. The main problem lies in the fact that it can become a fairly disabling pathology. The most frequent treatment is based essentially on two drugs: gabapentin and pregabalin. Other pharmaceuticals, such as antidepressants, opioids or N-methyl-D-aspartate receptor antagonists can also be employed in combination with the primary drugs. All the same, treatment remains unsatisfactory. Furthermore, it must be borne in mind that there may be patients who are allergic to the two main drugs.

**Case report.** We report the case of a 36-year-old female with neuropathic pain secondary to surgery to correct a neurinoma in the brachial plexus, who could not be treated with gabapentin or pregabalin because of a personal history of allergy to these substances. Treatment with another drug (lacosamide), however, was very effective and displayed a very good response.

**Conclusions.** Lacosamide is a third-generation antiepileptic drug that has been proven to be effective, safe and with few side effects. It has been considered a good therapeutic option for the treatment of neuropathic pain in patients who are allergic to pregabalin.

**Key words.** Allergy. Brachial plexus surgery. Gabapentin. Lacosamide. Neuropathic pain. Pregabalin.