

# EVIDENCIA vs EXPERIENCIA

DOLOR 2007;22:142-9

## Oxcarbacepina

P. FENOLLOSA<sup>1</sup>, B. ZAFRILLA<sup>2</sup> Y R.M. IZQUIERDO<sup>1</sup>

### INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático (DN) se origina a consecuencia de una lesión o disfunción del sistema nervioso central o periférico por diferentes etiologías. Los pacientes con este problema son remitidos con frecuencia a las unidades de dolor, entre otros motivos, por su refractariedad terapéutica a diferentes fármacos. Se caracteriza clínicamente por reunir una serie de síntomas que le son característicos, especialmente las sensaciones anormales como alodinia, hiperalgesia, hiperestesia y descargas espontáneas, entre otros trastornos<sup>1</sup>.

Su patogénesis es compleja. Puede originarse por una sensibilidad anómala en la expresión de varios canales (valinoides, sodio, calcio), en sus receptores (aminoácidos excitatorios, kininas) y proteínas (óxido nítrico sintetasa, proteína cinasa). También se han descrito cambios en la citoarquitectura de los ganglios de la raíz dorsal medular (brotes axonales de nervios simpáticos) y asta posterior medular (brotes axonales colaterales), así como muerte de células inhibitoras por apoptosis. La activación de células de la neuroglía también puede intervenir en el proceso<sup>2</sup>.

Se acepta que el DN tiene una prevalencia de entre el 0,6-15% de la población de EE.UU.<sup>3</sup>. A nivel europeo, en una reciente y extensa encuesta de flujo

de pacientes con DN realizada en el Reino Unido, Francia, Alemania y España basada en 14.986 llamadas aleatorias, se obtuvieron datos similares en los cuatro países, con una incidencia del 6-7,7%. Por lo tanto, podemos afirmar que el DN es un problema frecuente<sup>4</sup>.

A nivel terapéutico se han logrado avances en los últimos años, siendo la tendencia futura a dirigir el tratamiento hacia el mecanismo fisiopatológico que provoca un determinado síntoma en cada caso. Este planteamiento se basa en una mayor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que ocurren después de una lesión y que afectan al sistema nervioso central y periférico. A este hecho contribuye también en gran medida la mejor comprensión del mecanismo de acción de los fármacos antiepilépticos (FAE), que son los que han mostrado mayor evidencia de eficacia para tratar el DN (Tablas 1 y 2).

Una guía de práctica clínica para el DN concluye con las recomendaciones de la tabla 3<sup>5</sup>.

### OXCARBACEPINA

La oxcarbacepina (OXC) es una molécula relacionada químicamente con la carbamacepina (CBZ) que comparte con ésta la mayor parte de los efectos farmacológicos y terapéuticos, pero presenta un perfil

<sup>1</sup>Médico Adjunto  
Unidad Terapéutica del Dolor  
<sup>2</sup>Médico Residente  
Servicio de Rehabilitación

Hospital Universitario La Fe  
Valencia

#### Dirección para correspondencia:

Pedro Fenollosa Vázquez  
Médico Adjunto  
Unidad Terapéutica del Dolor  
Hospital Universitario La Fe  
Avda. de Campanar, 21  
46009 Valencia  
E-mail: pedrofenos@hotmail.com

**Tabla 1. Mecanismo de los síntomas en DN**

Síntoma/signo	Mecanismo	Vía/neurotransmisión
Hiperalgnesia Dolor espontáneo	Sensibilización periférica	Receptores vaniloides. Bradicnina, serotonina
Dolor espontáneo lancinante/quemante	Descargas ectópicas	Canales de sodio y potasio
Dolores espontáneos	Conexiones efápticas	$\alpha_1$
Hiperalgnesia y dolor espontáneo	Desinhibición central	$\alpha_2$ , GABA, adenosina, canales de sodio, CCK
Hiperalgnesia táctil dinámica, dolor punzante	Sensibilización central	NMDA, COX-2, NK1, PKC, MAPK

**Tabla 2. Niveles de evidencia, por grupos farmacológicos**

- Grupos con evidencia fuerte: primera línea de tratamiento  
 – Anticonvulsivantes y antidepresivos tricíclicos
- Grupos con evidencia media: segunda línea  
 – Opioides
- Grupos con evidencia baja: tercera línea  
 – Ketamina, lidocaína, AINE, aspirina tópica y mexiletina

**Tabla 3. Recomendaciones para el tratamiento del DN**

- No existe un esquema específico para el tratamiento del DN
- Existen pocos estudios que relacionen específicamente el tratamiento del DN con el mecanismo fisiopatológico que lo genera
- Los antidepresivos y anticonvulsivantes son la piedra angular
- No existe una evidencia fuerte de que los AINE y opioides sean útiles para tratar el DN
- Es necesario realizar estudios que utilicen diferentes combinaciones para mejorar la eficacia terapéutica
- No existe evidencia que respalde el tratamiento interdisciplinario, como sí la hay con referencia al dolor crónico

**Tabla 4. Ventajas de OXC sobre CBZ en DN**

- Eficacia comparable
- Mejor tolerabilidad
- No se requieren controles hematológicos
- Menos interacciones farmacológicas
- No provoca autoinducción de metabolismo
- Ritmo de administración cada 12 h

más favorable en cuanto a tolerabilidad y a interacciones con otros fármacos. A diferencia de la CBZ, la OXC es metabolizada por reductasas independientes del citocromo P450, por lo está libre de efectos sobre el metabolismo oxidativo hepático. Presenta

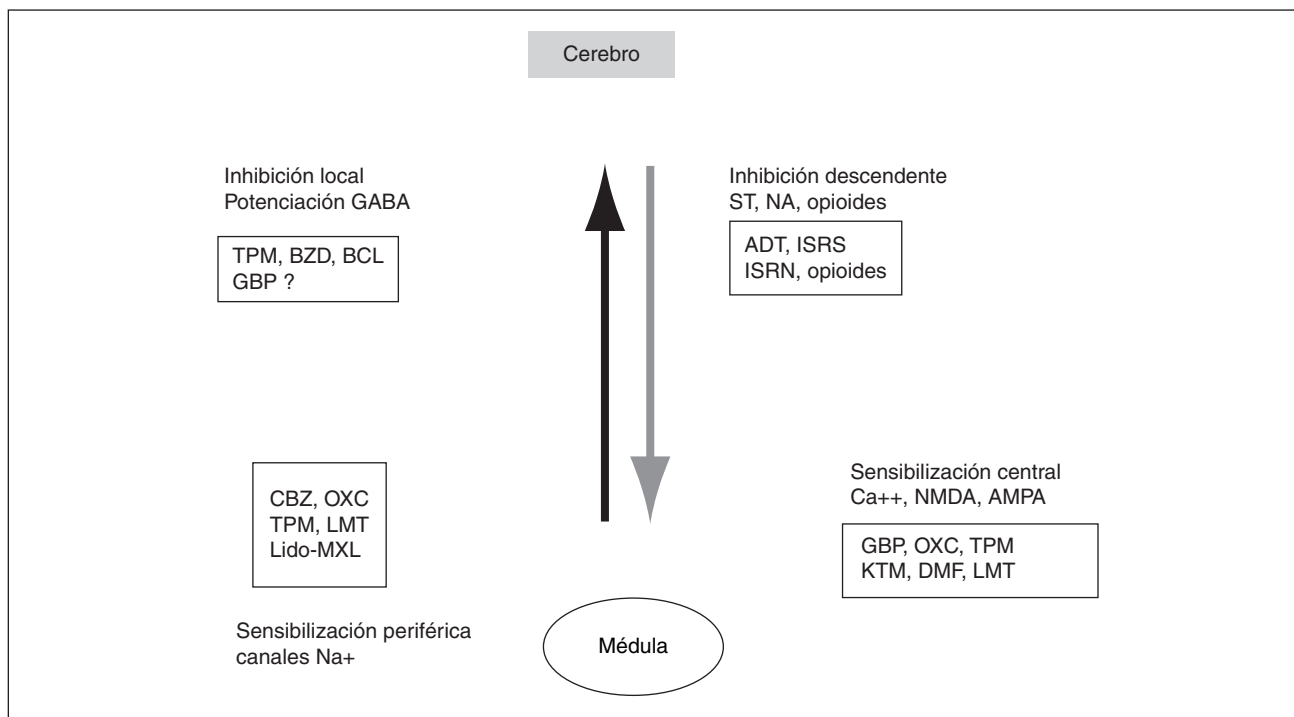
otras ventajas que se muestran en la tabla 4<sup>6</sup>. Estudios aleatorizados comparando OXC y CBZ han demostrado una eficacia analgésica similar, con ambos fármacos, pero con menos efectos secundarios para OXC. Según diferentes estudios, la nnt calculada para CBZ es de 1,7 en neuralgia del trigémino y de 2,3 para neuropatía diabética<sup>7</sup>.

### Mecanismo de acción

Aunque todavía no es totalmente conocido, se le atribuye básicamente un triple mecanismo: modulador del canal de sodio, regulador de la corriente de calcio y potenciador de la función del canal de potasio (Fig. 1). Con todo ello reduce la descarga neuronal repetitiva y la actividad de los impulsos sinápticos<sup>8</sup>. Estos mecanismos se dirigen tanto a los fenómenos de sensibilización periférica como central del DN, lo cual puede explicar su efecto antineurálgico central y periférico en modelos animales.

### Propiedades farmacocinéticas

La OXC está rápidamente disponible tras su administración oral. La tasa de unión a proteínas plasmáticas es muy baja. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan unas 2 h después de la administración de una dosis única de 600 mg, y su metabolito activo a las 4-6 h. Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio de los metabolitos se alcanzan a los 2-3 días de la instauración de una pauta oral/12 h. Las concentraciones de su principal metabolito se correlacionan linealmente con los valores de OXC, en el rango posológico de 300-2.400 mg/d, de forma independiente de la dosis así como de la edad y peso del paciente<sup>9</sup>. La semivida de eliminación plasmática de OXC es de 1-2,5 h, lo que refleja su rápida conversión a su metabolito MHD. Esta conversión se realiza por una arilcetona-reductasa hepática, por lo que su metabolismo no se ve afectado por la autoinducción, a diferencia de CBZ. La



**Figura 1.** Lugar y mecanismo de acción de los fármacos antiepilépticos.

TPM: topiramato; BZD: benzodiazepinas; BCL: baclofeno; GBP: gabapentina; ADT: antidepresivos tricíclicos; Lido-MXL: lidocaína-mexiletina; ISRS/N: inhibidores selectivos recaptación serotonina/noradrenalina; LMT: lamotrigina; CBZ: carbamacepina; OXC: oxcarbacepina; KTM: ketamina; DMF: dextrometorfano.

eliminación es fundamentalmente urinaria y en las heces se recupera menos de un 5% del fármaco o sus metabolitos. La insuficiencia renal prolonga la semivida del fármaco. A nivel práctico, es interesante señalar que la titulación de la dosis es sencilla, se puede administrar con o sin alimentos, con un régimen adecuado cada 12 h, lo que facilita el cumplimiento terapéutico.

### Interacciones farmacológicas

La metabolización de la OXC mediante reductasas y su posterior glucuronización minimiza la posibilidad de interacciones, lo cual, unido a su baja unión a proteínas plasmáticas, disminuye claramente el riesgo de interacciones<sup>10</sup>. La experiencia acumulada hasta hoy sugiere que los problemas de interacción con OXC son menores, a excepción del riesgo de fracaso de los anticonceptivos orales<sup>11</sup>. No se han observado interacciones con warfarina.

No obstante, es importante tener presente que si la OXC se introduce en sustitución de la CBZ, la cual sí tiene algunas interacciones farmacológicas, los niveles plasmáticos de los otros fármacos pueden verse alterados al cambiar a OXC. Se deben recordar especial-

mente las interacciones entre CBZ y citalopram, cimetidina, neurolepticos, ácido valproico, propoxifeno, eritromicina y felodipino, entre otros fármacos<sup>12</sup>.

### Seguridad y tolerabilidad

La OXC es más segura y mejor tolerada que la CBZ. La base de datos revisada en el año 2000 por la FDA para la licencia de comercialización del fármaco incluía casi 7.000 pacientes en los cuales la seguridad del fármaco estaba bien documentada. En la revisión de la base de datos Cochrane realizada por la FDA, la *odds ratio* en relación con la retirada del fármaco comparado con placebo fue de 2,17. Para los efectos secundarios fueron de 2,93 para la ataxia; 3,05 para el mareo; 1,80 para la astenia; 2,88 para las náuseas; 2,55 para la somnolencia y 4,32 para la diplopía, que fueron los efectos adversos asociados de forma significativa a la OXC<sup>13</sup>. Otros secundarios menos frecuentes asociados con el sistema nervioso central son el enlentecimiento de la función psicomotora, dificultad para concentrarse, problemas del lenguaje y alteraciones de la coordinación.

Es importante señalar que se ha sugerido un aumento del riesgo de hiponatremia en sujetos tratados con

OXC, especialmente en niños. Debe considerarse la determinación de las concentraciones séricas de sodio durante el tratamiento con OXC, sobre todo si el paciente está recibiendo fármacos concomitantes que pueden producir hiponatremia, tiene otros factores de riesgo o si aparecen síntomas de la misma. No obstante, en los ensayos clínicos, la mayoría de los pacientes que interrumpieron el tratamiento por hiponatremia normalizaron sus concentraciones séricas sin secuelas.

Los cambios hematológicos (leucopenia, anemia) y metabólicos (hiperlipemia) así como los trastornos tiroideos asociados a carbamacepina revierten y se normalizan al sustituir ésta por OXC, lo que contribuye a mejorar su perfil de tolerabilidad<sup>14</sup>. Existe una probabilidad del 25-30% de que los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a CBZ experimenten también hipersensibilidad a OXC.

### Uso clínico

Existe una evidencia científica creciente sobre la utilidad de OXC en diferentes cuadros de DN. Como todos los anticonvulsivantes, la mayor experiencia acumulada está realizada en neuralgia del trigémino, neuropatía diabética y neuralgia postherpética.

### Neuralgia del trigémino (NTG)

Una serie de estudios abiertos sugieren que la OXC tiene una evidente eficacia en la NTG, con pocos efectos adversos significativos. Incluso algunos pacientes con fracaso previo de CBZ respondieron bien a OXC<sup>15</sup>.

El primer ensayo cruzado doble ciego comparando OXC (900-2.100 mg/d) frente a CBZ (400-1.200 mg/d) encontró una eficacia comparable entre ambos<sup>16</sup>. Estos hallazgos se confirmaron posteriormente con tres estudios aleatorizados, multicéntricos, doble ciego, en pacientes con NTG. Un metaanálisis de los datos obtenidos que incluyó a 132 pacientes mostró que la OXC fue tan eficaz como la CBZ para reducir el número de ataques semanales (88% para ambos fármacos) y en dolor provocado (58% con alivio para OXC vs 62% para CBZ). Sin embargo, la OXC presentó un perfil de tolerabilidad mucho mejor (considerada buena o excelente en el 62% de casos vs el 48%), particularmente con menor incidencia de mareos-vértigos, ataxia y astenia<sup>17</sup>. La dosis de inicio recomendada de OXC fue 300 mg/12 h, con incrementos de 150-300 cada pocos días según la respuesta clínica. En la mayoría de pacientes, el rango de dosis eficaz

fue de 600-1.200 mg/d, aunque en algunos casos refractarios fueron necesarios 2.400 mg/d.

### Neuropatía diabética (NPD)

Existe evidencia acumulada de que la OXC puede ser útil en la NPD, dado que es en este modelo de DN donde más abundan los estudios. En un estudio prospectivo abierto de 30 casos, se demostró que la OXC, a dosis medias de 814 mg/d (rango: 150-1.200), mejoró de manera significativa las puntuaciones de dolor en este diagnóstico. La escala EVA disminuyó de 66,3 a 34,3 ( $p = 0,0001$ ). También disminuyeron de manera muy significativa las puntuaciones del test de McGill y el SF-36, siendo el fármaco bien tolerado. De los 30 casos, 10 interrumpieron el estudio (cinco por efectos adversos y cinco por ineficacia). Los efectos secundarios más frecuentes fueron: somnolencia, mareos, náuseas, vómitos y cefaleas<sup>18</sup>. En un estudio multicéntrico, doble ciego controlado con placebo, sobre 146 pacientes con NPD se han encontrado diferencias muy significativas a favor del grupo de tratamiento con OXC en la reducción de la EVA y calidad de sueño, con secundarismos leves y tolerables<sup>19</sup>. Otro estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, evaluó la eficacia y seguridad de OXC en 347 casos repartidos en cuatro grupos de dosis variables: 600 mg/d (n:83), 1.200/d (n:87), 1.800/d (n:88) o placebo (n:89). No se encontraron diferencias significativas comparando todo el grupo de OXC con placebo, pero sí comparando los grupos de OXC 1.200 y 1.800 mg/d con placebo. Los autores concluyen que la OXC puede proporcionar alivio significativo del dolor en la PND<sup>20</sup>.

En una experiencia con dos estudios muy recientes, multicéntricos, uno abierto y otro aleatorizado doble ciego para evaluar la seguridad y tolerabilidad, se administraron entre 300-900 mg/d de OXC durante 12 meses. Se concluye que dicho tratamiento a largo plazo es bien tolerado, apareciendo efectos secundarios en el 13,7 y 14,4% de los casos respecto a ambos estudios, siendo los más frecuentes a nivel del sistema nervioso (20,5%) y gastrointestinal (21,6%)<sup>21</sup>.

Sin embargo, existe algún estudio en que no se ha podido demostrar dicha eficacia con dosis de 1.200 mg/d<sup>22</sup>.

En general, se puede afirmar que no existe un fármaco que se pueda recomendar como de primera línea para esta enfermedad. La evidencia disponible actualmente es que una combinación a dosis bajas de dos o más fármacos puede conseguir mejor analgesia

con menos efectos secundarios. Se precisan estudios para conocer la combinación ideal<sup>23</sup>.

### **Neuralgia postherpética**

Un estudio abierto sobre 24 casos con neuralgia postherpética que se había mostrado refractaria a CBZ, gabapentina y bloqueos nerviosos, tratados con OXC en monoterapia durante 8 semanas, concluye que existió una reducción significativa de la EVA desde la primera semana del tratamiento, especialmente en la alodinia, que condujo a una mejor funcionalidad y calidad de vida. Las dosis comenzaron con 150 mg/d, aumentando 150 mg cada día alterno hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 900 mg/d<sup>24</sup>.

En otro nuevo estudio donde se contemplan 136 casos de diferentes tipos de DN, incluidos en siete ensayos abiertos con el mismo protocolo, se observa una reducción de la EVA igual o superior al 50% en el 49% de los casos, siendo bien tolerada la medicación. Los principales secundarismos han sido: vértigo, temblor, somnolencia, hipotensión y náusea<sup>25</sup>.

### **Otros síndromes de DN donde se ha investigado también la eficacia de la OXC**

En un estudio abierto se evaluó la eficacia de OXC en 18 pacientes diagnosticados de síndrome de dolor regional complejo refractarios a gabapentina, comprobando una significativa reducción del dolor en la escala EVA (7,4 a 3,3) y el test de McGill abreviado (28,1 a 9,3), con una impresión global excelente por parte del paciente en casi el 40% de los casos. El rango de dosis se estableció en 150-2.000 mg/d. Cuatro pacientes abandonaron por efectos adversos, dos por náuseas, uno por cefalea y otro por estreñimiento<sup>26</sup>. K. Lalwani publicó un caso de SDRC grave en un niño de 12 años, rebelde a gabapentina y otros fármacos en combinación, con respuesta inmediata a OXC<sup>27</sup>.

En relación con radiculopatía periférica, en un estudio caso-control realizado en un servicio de rehabilitación, se incluyeron 60 casos con radiculopatía bien documentada, cervical y lumbar. Los pacientes se aleatorizaron en dos grupos de 30. Todos fueron tratados con analgésicos-AINE, ortesis y medidas físicas, pero un grupo de 30 recibió, además, OXC. Los pacientes se evaluaron durante 3 meses, mediante una EVA, una escala de repercusión del dolor en su calidad de vida y un control de natremia previo y final. Terminaron el estudio 24 casos del grupo OXC (tres abandonaron por falta de eficacia y tres por secunda-

rismos: cefalea, ansiedad y somnolencia) y 25 del grupo control. Los resultados mostraron una diferencia significativa en la EVA (valor medio final de 15,6 en grupo OXC vs 34,5;  $p < 0,001$ ), con un aumento significativo de la calidad de vida dentro del grupo, aunque sin diferencias estadísticas con el grupo control. No se apreciaron cambios analíticos en la natremia. Se concluyó que el añadir OXC al tratamiento con AINE, medidas físicas y ortesis, mejora claramente los resultados en pacientes con dolor radicular<sup>28</sup>.

Un estudio prospectivo abierto de 3 meses de duración, en 40 pacientes con diferentes diagnósticos de DN (de los cuales 13 eran de dolor radicular poslaminectomía) previamente resistente a otros FAE, opiáceos y amitriptilina, ha comprobado una importante reducción en las escalas EVA, McGill abreviado y Lattinen en un 50% de los casos. Comparando el carácter del dolor, las mejores respuestas se obtuvieron en el dolor lancinante y en la alodinia, mejorando también el dolor urente. Se comparó también la eficacia de la OXC en casos con y sin alodinia, siendo el porcentaje medio de analgesia del 57,2 y 40,8%, respectivamente. Los principales efectos secundarios observados fueron: mareos, somnolencia y molestias abdominales. La dosis media final del fármaco fue de 851 mg/d (rango de 300-1.200 mg/d)<sup>29</sup>.

Otro estudio prospectivo y observacional, realizado sobre 92 casos de radiculopatía cervical y lumbar tratados con OXC durante 45 días y evaluando las escalas de Lattinen y EVA, concluye que el fármaco se muestra como una opción eficaz en el tratamiento de este tipo de dolor al reducir la escala EVA de una media global inicial de 8,6 a una final de 5,2, siendo en general bien tolerado. Las dosis medias finales fueron de  $756 \pm 274$  mg/d y los principales secundarismos mareo y somnolencia en un 5,4% de los casos<sup>30</sup>.

También se ha investigado la utilidad de la OXC en el dolor central del lesionado medular en 12 pacientes. Siete de ellos tenían alodinia. La OXC, añadida al tratamiento del paciente, tuvo un efecto analgésico en todos los pacientes con alodinia (7/7), pero no en los cinco casos sin ella. Los autores concluyen que el mecanismo del dolor en la lesión medular puede diferir entre los casos con y sin alodinia, siendo este fármaco especialmente útil en los casos con alodinia<sup>31</sup>.

---

## **CONCLUSIONES**

Estudios actuales sugieren que la OXC es un fármaco eficaz y bien tolerado para el DN. Esta eficacia ha

sido comprobada en un amplio número de diagnósticos, incluyendo pacientes refractarios a otros fármacos como CBZ y gabapentina. Sin embargo, serían bienvenidos mayor número de estudios amplios, multicéntricos, doble ciego aleatorizados, incluyendo enfermedades homogéneas bien documentadas, estudiando los diferentes tipos de dolor, para confirmar y reforzar los datos disponibles, así como para conocer el perfil sintomático que más se puede beneficiar del fármaco. De todas formas, con los datos disponibles actualmente debemos incluir la OXC en el arsenal terapéutico del DN en un lugar destacado, por su perfil de eficacia y tolerabilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms and treatment. *Lancet* 1999;353:1959-64.
2. Chong MS, Brandner B. Neuropathic agents and pain. *New strategies. Biomedicine & Pharmacotherapy* 2006;60:318-22. Disponible en: [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com).
3. Bennett GJ. Neuropathic pain: new insights, new interventions. *Hosp Pract* 1998;33:95-114.
4. [www.portalesmedicos.com/noticias/semana\\_europea\\_dolor.htm](http://www.portalesmedicos.com/noticias/semana_europea_dolor.htm).
5. Aguilera-Muñoz J, Arizaga-Cueta E, Carpio-Rodas A, et al. Guías de práctica clínica del dolor neuropático (II). *Rev Neurol* 2005;40(5):303-16.
6. Rabasseda X. Oxcarbacepina, perfil y seguridad como anticonvulsivo. *Drugs of Today (reimpresión)* 2001;37(5):333-5.
7. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005;118:289-305.
8. Benes J, Parada A, Figueiredo AA, et al. Anticonvulsant and sodium channel-blocking properties of novel 10, 11-dihydro-5H-dibenzazepine-5-carboxamide derivatives. *J Med Chem* 1999;42:2582-7.
9. Viola MS, Merrellini MA, Saidon P, Rubio MC. Pharmacokinetic variability of oxcarbacepina in epileptic patients. *Medicina Buenos Aires* 2000;60:914-8.
10. Benedetti MS. Enzyme induction and inhibition by new antiepileptic drugs: a review of human studies. *Fundam Clin Pharmacol* 2000;14:301-19.
11. Sabers A, Gram L. Newer anticonvulsants: comparative review of drug interactions and adverse effects. *Drugs* 2000;60:23-33.
12. Sachdeo RC. Deinduction in patients on AED polytherapy when switched to oxcarbacepina (Trileptal). *Epilepsia* 2000;41 Suppl 7:92.
13. Castillo S, Schmidt DB, White S. Oxcarbacepina add-on for drug-resistant partial epilepsy (Cochrane review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000;3:CD002028.
14. Papacostas S. Oxcarbacepina vs. carbamazepina treatment and induction of serum lipid abnormalities. *J Child Neurol* 2000;15:138-40.
15. Carrazana E, Mikoshiba I. Rationale and evidence for the use of oxcarbacepina in neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 2003;25(5):31-5.
16. Lindstrom P. The analgesic effect of carbamazepina in trigeminal neuralgia. *Pain* 1987;4:85.
17. Beydoun A, Schmidt D, D'Souza J, on behalf of the Oxcarbacepina Study Group. Meta-analysis of comparative trials of oxcarbacepina vs. carbamazepina in trigeminal neuralgia [poster]. *American Pain Society Annual Meeting*; marzo 2002; Baltimore (MD).
18. Beydoun A, Kobetz SA, Carrazana E. Eficacia de oxcarbacepina en el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa [separata en español]. *Clin J Pain* 2004;20:174-8.
19. Dogra S, Beydoun S, Mazzola J, Hopwood M, Wan Y. Oxcarbacepina in painful diabetic neuropathy: a randomized, placebo-controlled study. *Eur J Pain* 2005;9(5):543-54.
20. Beydoun A, Shaibani A, Hopwood M, Wan Y. Oxcarbacepina in painful diabetic neuropathy: results of a dose-ranging study. *Acta Neurol Scand* 2006;113(6):395-404.
21. Beydoun S, Alarcon F, Mangat S, Wan Y. Long-term safety and tolerability of oxcarbacepina in painful diabetic neuropathy. *Acta Neurol Scand* 2007;115(4):284-8.
22. Grosskopf J, Mazzola J, Wan Y, Hopwood M. A randomized, placebo-controlled study of oxcarbacepina in painful diabetic neuropathy. *Acta Neurol Scand* 2006;114(3):177-80.
23. Chong MS, Hester J. Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options. *Drugs* 2007;67(4):569-85.
24. Criscuolo S, Auletta C, Lippi S, Brogi F, Brogi A. Oxcarbacepina monotherapy in postherpetic neuralgia unresponsive to carbamazepina and gabapentin. *Acta Neurol Scand* 2005;111(4):229-32.
25. Magenta P, Arghetti S, Di Palma S, et al. Oxcarbacepina is effective and safe in the treatment of neuropathic pain: pooled analysis of seven clinical studies. *Neurol Sci* 2005;26(4):218-26.
26. Royal M, Bhakta B, Jensen M, et al. An open-label trial of oxcarbacepina in patients with complex regional pain syndrome refractory to gabapentin [poster]. *17th American Academy of Pain Medicine Annual Meeting*; febrero 2001; Florida.
27. Lalwani K, Shoham A, Koh JL, McGraw T. Use of oxcarbacepina to treat a pediatric patient with resistant complex regional pain syndrome. *J Pain* 2005;6(10):704-6.
28. Ferrer M, Calatayud MJ. Tratamiento del dolor neuropático por radiculopatía con oxcarbacepina. Estudio caso-control [poster]. *XLIII Congreso de la SERMEF*; mayo 2005; Valencia.
29. Fenollosa-Vázquez P, Canós-Verdecho MA, Núñez-Cornejo C, Palarés-Delgado J. Eficacia y tolerancia de oxcarbacepina en dolor neuropático crónico: estudio de 40 casos. *Rev Neurol* 2005;40:711-5.
30. Hidalgo I, Oliden L, Abad A, García R, Iglesias L. Eficacia del tratamiento con oxcarbacepina en el dolor por radiculopatías. *Rev Soc Esp Dolor* 2005;2 Suppl 1:73.
31. Jenkins K, Kaplan SE, Leahy LF, et al. Oxcarbacepina in central neuropathic pain with allodynia following spinal cord injury. *J Pain* 2002;3:10.

## CASO CLÍNICO

## Paciente con neuralgia postherpética

Paciente mujer de 68 años, hipotiroidea, sin otros antecedentes médicos de interés, que acude a la unidad del dolor remitida por su médico de cabecera por dolor intercostal derecho de 9 meses de evolución, que afecta a las metámeras D7-D9, secundario a un herpes zóster. La erupción vesiculosa desapareció en 4 semanas con tratamiento específico (famciclovir), quedando una afectación dérmica secuelar en forma de máculas blanquecinas. Tratada previamente por su médico de cabecera con amitriptilina y gabapentina, entre otros, la remite a la unidad ante el dolor persistente.

El día de la primera visita refería dolor espontáneo de intensidad 8/10 en la EVA y de 29 en el test de McGill abreviado. El dolor era de carácter urente, asociando descargas espontáneas frecuentes. Aquejaba gran hipersensibilidad en la zona, con alodinia táctil que se exacerbaba ante cualquier roce, como la ropa e incluso el agua de la ducha. Se acompañaba de mal descanso nocturno por dolor y trastorno del ánimo, especialmente marcada ansiedad y depresión reactiva. En la tabla 1 se muestran los tratamientos previos y sus dosis.

## EXAMEN FÍSICO

La exploración física mostraba la descrita afectación dérmica cicatricial secuelar y paroxismos de dolor al explorar la sensibilidad táctil de la zona simplemente

con el roce del dedo, que provocaba la huida de la paciente. Presentaba una afectación sensitiva D7-D8 derecha, siendo el lado izquierdo normal. No se apreciaban trastornos vasomotores ni otros cambios simpáticos en la zona afecta.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Ante la intensidad del dolor, con la consecuente afectación psicológica importante de la paciente y el fracaso de las terapias previas, se optó por el siguiente tratamiento:

- Dos bloqueos intercostales de las metámeras afectas (uno semanal).
- EMLA crema tópica.
- Pregabalina 75 mg/noche con incrementos semanales hasta 300 mg/d.
- Tramadol a dosis inicial de 75 mg/12 h (con incremento semanal, a 300 mg/d) más metoclopramida.
- Clonacepam gotas, 2 gotas en desayuno y comida; 6 al acostarse.
- Duloxetina, 30 mg/24 h y a la semana 60 mg/24 h.

A los 15 días la paciente continuaba con el mismo dolor, practicando el segundo bloqueo intercostal. Se procede a sustituir el tramadol por fentanilo transdérmico, 25 µg/h/72 h, citando a la paciente en 1 mes y control por médico de cabecera, indicando eventual aumento del fentanilo a 50 µg/h/72 h.

A los 2 meses de la primera visita, la paciente refiere un dolor todavía intenso (cifra en 6-7/10 en la EVA) y ligera mejoría en el sueño. Aqueja un cuadro de malestar general consistente en sudoración profusa de predominio nocturno, sensación nauseosa e inapetencia.

**Tabla 1. Tratamiento previo por su médico de cabecera**

- Gabapentina, 600 mg/8 h
- Loracepam, 1 mg/8 h
- Metamizol, 575 mg/8 h
- Amitriptilina, 10 mg en comida y 25 al acostarse

Ante esta situación de dolor no controlado, con síntomas de intolerancia a fentanilo transdérmico e ineficacia del resto del tratamiento, optamos por prescribir un antiepiléptico con un mecanismo de acción diferente, oxcarbacepina, modificando el tratamiento como se indica:

- Oxcarbacepina-300, ½ comp/12 h (300 mg/d) y a la semana aumentar a 1 comp/12 h. Valorar por médico de cabecera aumentar hasta 600 mg/d/12 h.
- Clonacepam gotas, 2 en desayuno, 4 a mediodía y 6 al acostarse.
- Duloxetina, 60 mg/d.
- Retirada progresiva de fentanilo transdérmico.
- Suspender pregabalina (llevaba 150 mg/12 h).

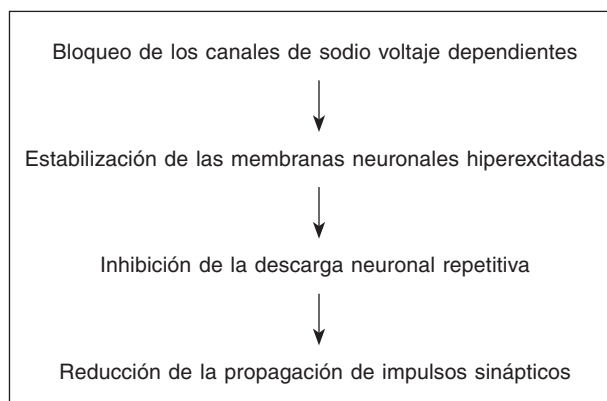
Al mes del referido tratamiento la paciente fue revisada en consulta, refiriendo una analgesia significativa, EVA de 3/10, especialmente en el dolor espontáneo y las descargas. Su estado anímico también había mejorado.

Tomaba 600 mg/d de oxcarbacepina. A la exploración continuaba con hiperestesia, aunque era menos intensa.

Los secundarismos a opioides, como náuseas e hiperhidrosis, habían desaparecido. El tratamiento era bien tolerado. Se decidió continuar con la misma combinación de fármacos, y la paciente a los 2 meses continuaba con la mejoría descrita.

## COMENTARIO

El enfoque del tratamiento de la neuralgia postherpética considera que éste debe ser lo más potente posible desde los primeros síntomas, incluida la práctica de bloqueos nerviosos<sup>1</sup>. La respuesta positiva a oxcarbacepina en pacientes previamente refractarios a gabapentina ya ha sido descrita en la literatura<sup>2</sup>. Actualmente se acepta que el tratamiento del dolor neuropático debe ser combinado, utilizando fármacos con diferente mecanismo de acción para



**Figura 1.** Mecanismo principal de acción de oxcarbacepina.

buscar un efecto sinérgico<sup>3</sup>. La monoterapia por ahora no es posible. En algunos casos se precisa incluso combinar dos antiepilépticos.

Cada caso responde de una manera diferente al tratamiento, por lo que suele ser necesario ensayar varios fármacos. Debemos tener siempre la precaución de escalonar las dosis de los fármacos para evitar secundarismos.

La oxcarbacepina, con un mecanismo de acción amplio, de predominio sobre los canales de sodio (Fig. 1), ha demostrado ser de utilidad, especialmente en los casos con alodinia y descargas lancinantes, por lo que siempre debe ser considerada en ausencia de factores de riesgo de hiponatremia<sup>4</sup>. El siguiente escalón, en este caso, podría haber sido valorar otros opioides mayores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. De Barutell C, Laporte JR, eds. Casos clínicos de dolor. Barcelona: Permanyer; 1996.
2. Criscuolo S, Auletta C, Lippi S, Brogi F, Brogi A. Oxcarbazepine monotherapy in postherpetic neuralgia unresponsive to carbamazepine and gabapentin. *Acta Neurol Scand* 2005;111(4):229-32.
3. Chong MS, Hester J. Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options. *Drugs* 2007;67(4):569-85.
4. Sabers A, Gram L. Newer anticonvulsants: comparative review of drug interactions and adverse effects. *Drugs* 2000;60:23-33.