



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Metadona para el tratamiento del dolor neuropático en adultos (Revisión)

McNicol ED, Ferguson MC, Schumann R

McNicol ED, Ferguson MC, Schumann R.
Methadone for neuropathic pain in adults
(Metadona para el tratamiento del dolor neuropático en adultos).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 5. Art. No.: CD012499.
DOI: [10.1002/14651858.CD012499.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012499.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Metadona para el tratamiento del dolor neuropático en adultos

Ewan D McNicol^{1,2,3}, McKenzie C Ferguson⁴, Roman Schumann⁵

¹Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Tufts Medical Center, Boston, MA, USA. ²Department of Pharmacy, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, USA. ³Pain Research, Education and Policy (PREP) Program, Department of Public Health and Community Medicine, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, USA. ⁴Pharmacy Practice, Southern Illinois University Edwardsville, Edwardsville, IL, USA. ⁵Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, VA Boston Healthcare System, West Roxbury, Massachusetts, USA

Contacto: Ewan D McNicol, ewan.mcnicol@mcphs.edu.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Dolor, Apoyo y Curas Paliativas.**Estado y fecha de publicación:** Estable (no se espera ninguna actualización por las razones que se indican en "Novedades"), publicada en el número 1, 2021.**Referencia:** McNicol ED, Ferguson MC, Schumann R. Methadone for neuropathic pain in adults (Metadona para el tratamiento del dolor neuropático en adultos). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 5. Art. No.: CD012499. DOI: [10.1002/14651858.CD012499.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012499.pub2).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Esta revisión reemplaza una revisión anterior, "Metadona para el tratamiento del dolor crónico por causas diferentes al cáncer en adultos". Esta revisión sirve para actualizar la original e incluye sólo estudios del dolor neuropático. La metadona pertenece a una clase de analgésicos conocidos como opioides, que se consideran la piedra angular del tratamiento para el dolor posquirúrgico moderado a grave y el dolor moderado a grave debido a enfermedades potencialmente mortales; sin embargo, su uso en el dolor neuropático es controvertido. La metadona tiene muchas características que la diferencian de otros opioides y esto indica que podría tener una eficacia y un perfil de seguridad diferentes.

Objetivos

Evaluar la eficacia analgésica y los eventos adversos de la metadona para el dolor neuropático crónico en adultos.

Métodos de búsqueda

Se buscó en las bases de datos siguientes: CENTRAL (CRSO), MEDLINE (Ovid) y Embase (Ovid), y dos registros de ensayos clínicos. Además, también se buscó en las listas de referencias de artículos relevantes. La fecha de la búsqueda más reciente fue el 30 de noviembre de 2016.

Criterios de selección

Se incluyeron los estudios aleatorizados doble ciego con una duración de dos semanas o más, que compararon metadona (en cualquier dosis, administrada por cualquier vía y en cualquier formulación) con placebo u otro tratamiento activo para el dolor neuropático crónico.

Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por Cochrane. Dos autores de la revisión, de forma independiente, consideraron los ensayos para su inclusión en la revisión, evaluaron el riesgo de sesgo y extrajeron los datos. No hubo datos suficientes para realizar análisis agrupados. Se evaluó la calidad general de la evidencia para cada resultado mediante GRADE y se creó una tabla de "Resumen de los hallazgos".

Resultados principales

Se incluyeron tres estudios con 105 participantes. Se trataba de estudios cruzados; uno incorporó a 19 participantes con síndromes de dolor neuropático diversos, y los otros dos a 86 participantes con neuralgia posherpética. Las fases de los estudios variaron desde 20 días a aproximadamente ocho semanas. Todos administraron metadona por vía oral, en dosis que variaron de 10 a 80 mg al día. Los comparadores fueron principalmente placebo, aunque un estudio también incluyó morfina y antidepressivos tricíclicos.

Los estudios incluidos tuvieron varias limitaciones relacionadas con el riesgo de sesgo, en particular el informe incompleto, el informe selectivo de los desenlaces y tamaños muestrales pequeños.

Hubo datos muy limitados sobre los desenlaces principales de los participantes con un alivio del dolor de al menos un 30% o un 50%. Dos estudios informaron que 11/29 participantes que recibieron metadona lograron un alivio del dolor del 30% versus 7/29 participantes que recibieron placebo. Sólo un estudio presentó datos de una manera que permitió calcular el número de participantes con un alivio del dolor de al menos un 50%. Ninguno de los 19 participantes logró una reducción del 50% en la intensidad del dolor, ya sea con metadona o con placebo. Ningún estudio proporcionó datos para los otros desenlaces principales de una mejoría grande o muy grande en la escala Patient Global Impression of Change (PGIC) (equivalente a un alivio del dolor de al menos un 30%) y una mejoría muy grande en la PGIC (equivalente a un alivio del dolor de al menos un 50%).

Para los desenlaces secundarios de eficacia, un estudio informó el alivio máximo y medio del dolor y la intensidad máxima y media del dolor, e informó mejorías estadísticamente significativas frente al placebo para todos los desenlaces con dosis diarias de 20 mg de metadona, pero no con dosis diarias de 10 mg. El segundo estudio informó las diferencias en la reducción del dolor entre la metadona ($n = 26$) y la morfina ($n = 38$), y encontró que la morfina fue estadísticamente superior. El tercer estudio informó el número de pacientes que respondieron al tratamiento (definido de varias maneras) para varios desenlaces funcionales y del dolor, y encontró que la metadona fue estadísticamente superior al placebo para los desenlaces de la intensidad categórica del dolor y el dolor evocado. En los dos estudios que informaron datos, 0/29 participantes se retiraron debido a la falta de eficacia, mientras que 4/29 participantes se retiraron debido a los eventos adversos con la metadona versus 3/29 con el placebo.

Un estudio informó las incidencias para varios eventos adversos individuales, aunque encontró una incidencia mayor estadísticamente significativa para la metadona sobre el placebo sólo para un evento: el mareo. Los otros estudios no informaron datos de una manera que permitiera analizar los eventos adversos. No se informaron eventos adversos graves ni muertes.

Se evaluó la calidad de la evidencia como muy baja para todos los desenlaces de la eficacia y la seguridad mediante GRADE, principalmente debido a la heterogeneidad de los diseños de estudio y las poblaciones, las duraciones cortas, la metodología cruzada y los pocos participantes y eventos.

Conclusiones de los autores

Los tres estudios aportan evidencia muy limitada y de muy baja calidad sobre la eficacia y la seguridad de la metadona en el dolor neuropático crónico, y el número de datos fue demasiado escaso para el análisis agrupado de la eficacia o los efectos perjudiciales, o para confiar en los resultados de los estudios individuales. No puede establecerse ninguna conclusión con respecto a las diferencias en la eficacia o la seguridad entre la metadona y el placebo, otros opiáceos u otros tratamientos.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Metadona para el tratamiento del dolor neuropático en adultos

Conclusión

No existe evidencia sólida para apoyar ni rechazar la sugerencia de que la metadona funciona en cualquier afección de dolor neuropático.

Antecedentes

El dolor neuropático es el dolor que proviene del sistema nervioso dañado. Es diferente de los mensajes de dolor transmitidos a lo largo de los nervios sanos desde el tejido dañado (p.ej., una caída o corte o la artritis de la rodilla). Con frecuencia el dolor neuropático se trata con medicamentos (fármacos) diferentes a los utilizados para el dolor del tejido dañado, en el que a menudo se consideran los analgésicos. Existen distintos tipos de dolor neuropático, con etiología variable. Algunos medicamentos que se usan para tratar la depresión o la epilepsia pueden ser muy efectivos en ciertas personas con dolor neuropático debido a que alteran la señal que se traslada a lo largo de los nervios que transmiten los estímulos dolorosos (lo cual resulta en un cambio en cómo funciona el cuerpo). En ocasiones los analgésicos opioides se utilizan para tratar el dolor neuropático. Los analgésicos opioides son fármacos como la morfina. La morfina se obtiene de plantas, pero los opioides se logran a partir de la síntesis química en lugar de extraerse de las plantas. La metadona es uno de estos opioides. La metadona tiene muchas características que la diferencian de otros opioides, lo cual puede influir en su efectividad o en los efectos secundarios que presentan los pacientes.

Características de los estudios

En noviembre de 2016, se realizaron búsquedas de ensayos clínicos en los que se administró metadona para tratar el dolor neuropático en adultos. Se encontraron tres estudios pequeños, con 105 participantes, que cumplieron con los requisitos para la revisión. Todos los estudios fueron bastante diferentes en su diseño: los métodos de dos estudios reflejaron la frecuencia de la prescripción de metadona en la

práctica, en los mismos los participantes la recibieron dos o tres veces al día. Un ensayo tuvo un diseño más experimental. Los tres ensayos tuvieron dos fases. Las duraciones de los estudios variaron desde 20 días a alrededor de ocho semanas para cada fase. Los estudios fueron similares en cuanto a que todos administraron dosis bajas de metadona, lo cual podría o no reflejar las dosis prescritas habitualmente en la práctica clínica.

Hallazgos clave

Dos estudios consideraron cuántos participantes lograron un alivio del dolor de al menos un 30%. Once de 29 participantes que recibieron metadona lograron un alivio del dolor del 30% versus siete de 29 que recibieron placebo. En un estudio, ninguno de los 19 participantes logró una reducción del 50% en la intensidad del dolor, ya sea al recibir metadona o al recibir placebo (una pastilla de azúcar). Se ha demostrado que estas reducciones en la intensidad del dolor son importantes para los pacientes. Además, un estudio encontró mejorías en la intensidad media y máxima del dolor y del alivio del dolor al comparar la metadona con el placebo.

En los dos estudios que informaron los abandonos del estudio, ninguno de los 29 participantes abandonó por pensar que la metadona o el placebo no estaban ayudando con el dolor; cuatro de 29 abandonaron debido a los efectos secundarios mientras recibían metadona y tres de 29 mientras recibían placebo.

Un estudio informó la cantidad de participantes que presentaron efectos secundarios específicos, y encontró más eventos de mareo con metadona en comparación con placebo. No se informaron efectos secundarios graves ni muertes. Hubo tan poca información a partir de estos estudios que se estableció la conclusión de que no había evidencia convincente para apoyar ni rechazar un beneficio significativo de la metadona versus placebo u otro tratamiento.

Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia se consideró muy baja debido a que hubo sólo tres estudios pequeños con diferentes diseños, y con pocos participantes y episodios. Además, los estudios probablemente no fueron suficientemente largos como para indicar la efectividad de la metadona (o su seguridad) durante un período más prolongado. La evidencia de calidad muy baja significa que existe una menor seguridad en los resultados.