



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Fármacos antiepilépticos para el dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes (Revisión)

Cooper TE, Wiffen PJ, Heathcote LC, Clinch J, Howard R, Krane E, Lord SM, Sethna N, Schechter N, Wood C

Cooper TE, Wiffen PJ, Heathcote LC, Clinch J, Howard R, Krane E, Lord SM, Sethna N, Schechter N, Wood C.  
Antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain in children and adolescents  
(Fármacos antiepilépticos para el dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD012536.  
DOI: [10.1002/14651858.CD012536.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012536.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Fármacos antiepilépticos para el dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes

Tess E Cooper<sup>1</sup>, Philip J Wiffen<sup>2</sup>, Lauren C Heathcote<sup>3</sup>, Jacqui Clinch<sup>4,5</sup>, Richard Howard<sup>6</sup>, Elliot Krane<sup>7</sup>, Susan M Lord<sup>8</sup>, Navil Sethna<sup>9,10</sup>, Neil Schechter<sup>9</sup>, Chantal Wood<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Cochrane Kidney and Transplant, Centre for Kidney Research, The Children's Hospital at Westmead, Westmead, Australia. <sup>2</sup>Thame, UK. <sup>3</sup>Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Stanford University, Palo Alto, California, USA. <sup>4</sup>Paediatric Rheumatology, Bristol Royal Hospital for Children, Bristol, UK. <sup>5</sup>Child/Adolescent Pain, Bath Centre for Pain Services, Bath, UK. <sup>6</sup>Anaesthesia and Pain Management, Great Ormond Street Hospital, London, UK. <sup>7</sup>Anaesthesiology, Perioperative & Pain Medicine, and Paediatrics, Stanford University, Stanford, CA, USA. <sup>8</sup>Children's Complex Pain Service, John Hunter Children's Hospital, Newcastle, Australia. <sup>9</sup>Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, USA. <sup>10</sup>Mayo Family Pediatric Pain Rehabilitation Center, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, USA. <sup>11</sup>Rheumatology, University Hospital Dupuytren, Limoges, France

**Dirección de contacto:** Tess E Cooper, Cochrane Kidney and Transplant, Centre for Kidney Research, The Children's Hospital at Westmead, Westmead, NSW, 2145, Australia. [tess.cooper@sydney.edu.au](mailto:tess.cooper@sydney.edu.au).

**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 2, 2020.

**Referencia:** Cooper TE, Wiffen PJ, Heathcote LC, Clinch J, Howard R, Krane E, Lord SM, Sethna N, Schechter N, Wood C. Antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain in children and adolescents (Fármacos antiepilépticos para el dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD012536. DOI: [10.1002/14651858.CD012536.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012536.pub2).

Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

El dolor es una característica común en la niñez y la adolescencia en todo el mundo, y en el caso de muchos jóvenes, el dolor es crónico. En las guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre los tratamientos farmacológicos del dolor persistente en niños se reconoce que el dolor en este grupo etario es un problema de gran interés y significación para la salud pública en la mayoría de los países del mundo. Anteriormente, el dolor se desestimaba en la mayoría de los casos y con frecuencia no se trataba, los criterios sobre el dolor en niños han cambiado con el transcurso del tiempo y en la actualidad su alivio se considera importante.

Se diseñó una serie de siete revisiones sobre dolor crónico no relacionado con el cáncer y dolor por cáncer (en que se estudiaron antidepresivos, antiepilépticos, antiinflamatorios no esteroideos, opiáceos y paracetamol) para examinar la evidencia sobre el dolor en niños mediante el uso de intervenciones farmacológicas en niños y adolescentes.

Como se trata de la principal causa de morbilidad en el mundo actual, las enfermedades crónicas (y el dolor asociado) es un problema de salud significativo. El dolor crónico (definido como el dolor que dura tres meses o más) se puede presentar en la población pediátrica en diversas clasificaciones fisiopatológicas (nociceptivo, neuropático o idiopático), en relación con enfermedades genéticas, dolor por daño en los nervios, dolor musculoesquelético crónico, dolor abdominal crónico y otras causas desconocidas.

Los fármacos antiepilépticos (anticonvulsivantes), desarrollados originalmente para tratar las convulsiones en los pacientes con epilepsia, se han utilizado en los últimos años como analgésicos en adultos para muchas afecciones dolorosas crónicas, y ahora se recomiendan para el tratamiento del dolor crónico en la lista de la OMS de medicamentos esenciales. Los efectos secundarios comprobados de los fármacos antiepilépticos van desde sudoración, cefalea, fiebre, náuseas y dolor abdominal hasta efectos más graves como trastornos mentales y motores.

## Objetivos

Evaluar la eficacia analgésica y los eventos adversos de los fármacos antiepilépticos administrados para tratar el dolor no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes, desde el nacimiento hasta los 17 años de edad, en cualquier ámbito.

## Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials; CENTRAL) vía Cochrane Register of Studies Online, MEDLINE vía Ovid y Embase vía Ovid desde su inicio hasta el 6 de septiembre de 2016. También se realizaron búsquedas en las listas de referencias de estudios y revisiones recuperados, así como en registros de ensayos clínicos en línea.

## Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorizados, con o sin cegamiento, del tratamiento, por cualquier vía, del dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes, que compararan un fármaco antiepiléptico con placebo o un comparador activo.

## Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, evaluaron la elegibilidad de los estudios. Se programó usar datos dicotómicos para calcular el cociente de riesgos y el número necesario a tratar para un evento adicional, con el uso de métodos estándar siempre que se dispusiera de datos. Se evaluó la evidencia mediante GRADE y se crearon dos tablas "Resumen de los hallazgos".

## Resultados principales

Se incluyeron dos estudios con un total de 141 participantes (siete a 18 años de edad) con dolor neuropático crónico, síndrome de dolor regional complejo tipo 1 (SDRC-I) o fibromialgia. Un estudio investigó pregabalina versus placebo en pacientes con fibromialgia (107 participantes), y el otro investigó gabapentina versus amitriptilina en pacientes con SDRC-I o dolor neuropático (34 participantes). No fue posible realizar un análisis cuantitativo.

Hubo variación en el riesgo de sesgo de los dos estudios incluidos por las siguientes razones: problemas con la asignación al azar (riesgo bajo a incierto), cegamiento de los evaluadores de resultados (riesgo bajo a incierto), sesgo de informe (riesgo bajo a cierto), tamaño de las poblaciones de estudio (alto riesgo) y financiamiento de la industria en el dominio "otros" (riesgo bajo a incierto). Se consideró bajo el riesgo de sesgo en los dominios restantes (generación de la secuencia, cegamiento de los participantes y el personal y deserción).

## Resultados primarios

Un estudio (gabapentina 900 mg/día versus amitriptilina 10 mg/día, 34 participantes, durante seis semanas) no informó sobre los resultados primarios de esta revisión.

El segundo estudio (pregabalina 75 a 450 mg/día versus placebo 75 a 450 mg/día, 107 participantes, durante 15 semanas) no informó cambios significativos en las puntuaciones de dolor para el alivio del dolor del 30% o mayor entre pregabalina 18/54 (33,3%) y placebo 16/51 (31,4%),  $P = 0,83$  (evidencia de calidad muy baja). Este estudio también informó el Patient Global Impression of Change: 53,1% de los pacientes que recibieron pregabalina y 29,5% que recibieron placebo percibieron "una mejoría importante o muy importante" (evidencia de calidad muy baja).

## Resultados secundarios

En un estudio pequeño, los eventos adversos fueron poco frecuentes: gabapentina dos participantes (dos eventos adversos); amitriptilina un participante (un evento adverso) (ensayo de seis semanas). El segundo estudio informó un mayor número de eventos adversos: pregabalina 38 participantes (167 eventos adversos); placebo 34 participantes (132 eventos adversos) (ensayo de 15 semanas) (evidencia de calidad muy baja).

Los retiros debido a eventos adversos fueron poco frecuentes en ambos estudios: pregabalina (cuatro participantes), placebo (cuatro participantes), gabapentina (dos participantes) y amitriptilina (un participante) (evidencia de calidad muy baja).

Se informaron eventos adversos graves en ambos estudios. Un estudio informó sólo un evento adverso grave (colecistitis y depresión grave que derivó en hospitalización en el grupo de pregabalina) y el otro estudio no informó eventos adversos graves (evidencia de calidad muy baja).

Hubo pocos datos, o no hubo, de los otros resultados secundarios.

## Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia se disminuyó en tres niveles a muy baja debido a la escasa cantidad de datos y a que el número de eventos fue demasiado pequeño para que fuera significativo.

## Conclusiones de los autores

Esta revisión identificó sólo dos estudios pequeños, con datos insuficientes para el análisis.

Como no fue posible realizar un metanálisis, no se pueden hacer comentarios sobre la eficacia ni los efectos perjudiciales de la administración de fármacos antiepilépticos para el tratamiento del dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes. De manera similar, no es posible hacer observaciones sobre los resultados secundarios restantes de esta revisión: Carer Global Impression of Change; necesidad de analgesia de rescate; duración y calidad del sueño; aceptabilidad del tratamiento; funcionamiento físico y calidad de vida de vida.

A partir de ensayos controlados aleatorizados en adultos se sabe que algunos antiepilépticos, como la gabapentina y la pregabalina, pueden ser efectivos en algunas afecciones de dolor crónico.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Fármacos antiepilépticos para el dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes

#### Conclusión

No hay seguridad acerca de si los fármacos antiepilépticos brindan alivio del dolor para el dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes. No se encontró evidencia que indique que un tipo de fármaco antiepiléptico es más efectivo que otro.

#### Antecedentes

Los niños pueden presentar dolor crónico o recurrente relacionado con trastornos genéticos, daño en los nervios, dolor muscular o articular, dolor abdominal u otras razones desconocidas. El dolor crónico se define como dolor que dura tres meses o más y se acompaña frecuentemente de cambios en la funcionalidad y el modo de vida, así como por signos y síntomas de depresión y ansiedad.

Los fármacos antiepilépticos (anticonvulsivantes) se desarrollaron originalmente para tratar la epilepsia, aunque se ha demostrado que algunos de estos fármacos brindan alivio del dolor en algunas afecciones dolorosas crónicas en adultos.

#### Características de los estudios

En septiembre de 2016 se buscaron ensayos clínicos en que se usaran fármacos antiepilépticos para tratar el dolor crónico. Se incluyeron dos estudios con un total de 141 participantes (siete a 18 años de edad) con dolor neuropático crónico, síndrome de dolor regional complejo tipo 1 (SDRC-I) o fibromialgia, de más de tres meses de evolución.

#### Resultados clave

Un estudio analizó pregabalina versus placebo para pacientes con fibromialgia, y no halló cambios significativos en las puntuaciones de dolor. El otro estudio evaluó la gabapentina en comparación con la amitriptilina, pero no informó los resultados específicos de dolor de esta revisión.

Los efectos secundarios fueron poco frecuentes y sólo hubo reacciones leves (como náuseas, mareos, somnolencia, cansancio y molestias abdominales): 38 con pregabalina, dos con gabapentina, uno con amitriptilina y 34 con placebo. Sólo 11 participantes se retiraron debido a estos efectos secundarios leves (cuatro pregabalina, dos gabapentina, uno amitriptilina, cuatro placebo).

#### Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia de los estudios se calificó con el uso de cuatro niveles: muy baja, baja, moderada o alta. La evidencia de calidad muy baja significa que hay muy poca seguridad en cuanto a los resultados. La evidencia de alta calidad significan que existe mucha seguridad en cuanto a los resultados.

La evidencia disponible en esta revisión fue de calidad muy baja debido a la falta de datos y el pequeño tamaño de los estudios.