



## Traducción no oficial

Los textos oficiales de las Guías de apoyo en la toma de decisiones del Comité de Autorizaciones de Uso Terapéutico (CAUT) de la AMA son las versiones en inglés y francés mantenidas por la Agencia Mundial Antidopaje (AMA) y publicadas en su sitio web. La versión en inglés será la que prevalecerá en caso de cualquier contradicción en su interpretación.

La AMA desea reconocer y agradecer a la Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte, su valiosa contribución con respecto a la elaboración de la versión en español de la Guía de apoyo en la toma de decisiones del Comité de Autorizaciones de Uso Terapéutico (CAUT) permitiendo compartir este documento con otros países para que de este modo la AMA, las autoridades públicas y las instituciones deportivas puedan trabajar juntos hacia el objetivo de la erradicación del dopaje en el deporte.

# DOLOR NEUROPÁTICO

## 1. CONDICIÓN MÉDICA

El dolor neuropático se define como un dolor derivado de una lesión o de cualquier enfermedad que provoca una disfunción en el sistema somatosensorial (sistema nervioso central o periférico). Frecuentemente, el dolor neuropático es difícil de tratar, y puede interferir en las actividades diarias y recreativas, y consecuentemente en la participación eficaz en el deporte. Los deportistas que padecen enfermedades neurológicas subyacentes o lesiones musculoesqueléticas suelen sufrir una mayor incidencia de dolor neuropático.

Debido a estas dificultades, para el éxito en el manejo del dolor neuropático, es necesario un enfoque multidisciplinar, que incluya las opciones del tratamiento farmacológico y no-farmacológico. Normalmente, el primer objetivo para el éxito en el manejo del dolor neuropático es proporcionar alivio sintomático.

También existen estudios que relacionan determinados tipos de dolor neuropático con niveles hematológicos o tisulares elevados de metales pesados, tales como plomo, arsénico o mercurio.

En el proceso de concesión de TUE, es importante destacar que hay dos clases de sustancias prohibidas que frecuentemente se prescriben para el manejo del dolor neuropático. Ambas están prohibidas únicamente "en competición". Estas son:

- a) Narcóticos ("analgésicos opiáceos")
- b) Cannabinoides (incluida la "marihuana medicinal")

La utilización de narcóticos y cannabinoides en el manejo del dolor neuropático es usualmente a largo plazo y necesita un seguimiento regular. De este modo se reconoce la importancia del ajuste de la dosis analgésica terapéutica, para que no se presenten los potenciales efectos negativos de abuso, dependencia y otras comorbilidades. Adicionalmente, en algunos países, los cannabinoides y/o los narcóticos son considerados sustancias ilegales, en los que la simple posesión puede representar un hecho delictivo y no existe la posibilidad de su aplicación clínica.

## 2. DIAGNÓSTICO

### A. HISTORIAL MÉDICO

---

Los individuos que padecen dolor neuropático tienen típicamente un historial de enfermedades o lesiones del sistema nervioso central (SNC) o periférico. Algunos ejemplos incluyen lesiones en la médula espinal o traumatismos en los nervios periféricos. Algunos individuos con accidente cerebro vascular (ACV) o lesión por traumatismo cerebral pueden experimentar dolor neuropático central, normalmente relacionado con el tálamo.

Los individuos con amputaciones pueden experimentar dolor proveniente de una neurona del muñón u otro tipo de dolor como el procedente del "miembro fantasma", que implica a la "memoria" sensorial que el SNC conserva de las regiones corporales, aun cuando éstas ya no están.

El dolor neuropático es también un componente de un síndrome complejo de dolor regional, que ocurre a menudo tras una lesión del sistema nervioso central o un traumatismo periférico.

El dolor neuropático se asocia con sensaciones diversas como adormecimiento o entumecimiento, hormigueo, quemazón, dolores punzantes, calor y frío, y sensación eléctrica, aunque uno o varios de estos síntomas pueden no ser suficientes para establecer un diagnóstico.

## **B. CRITERIOS DE DIAGNOSTICO**

---

Existen diversos cuestionarios para tratar de distinguir entre dolor neuropático y dolor nervioso nociceptivo o periférico. Las pruebas sensoriales cuantitativas, que analizan la percepción sensorial en respuesta a un estímulo externo son muy subjetivas y no proporcionan pruebas conclusivas de la existencia de dolor neuropático. Para establecer un diagnóstico preciso de la enfermedad son necesarios un historial médico exhaustivo con evaluación de la sintomatología clínica, un examen neurológico y pruebas sensoriales completas. Estos pueden ser apoyados mediante pruebas, tales como tomografía computarizada (TC), imágenes por resonancia magnética (IRM), importantes en la evaluación de las causas centrales del dolor neuropático. Adicionalmente, para establecer o eliminar la posibilidad de una causa periférica del dolor neuropático, puede ayudar la realización de una electromiografía (EMG) con estudios de la conducción nerviosa (ECN), teniendo en cuenta que pueden dar lugar a falsos negativos. La interpretación de estas pruebas debe ser llevada a cabo por un médico especialista en la materia.

También sería conveniente realizar un examen de metales pesados por ejemplo en orina, para descartar la posibilidad de dolor neuropático debido a toxicidad por dichos metales.

En la solicitud de una AUT para la utilización de una sustancia prohibida, debido a la complejidad del dolor neuropático, los resultados de las pruebas pertinentes deben acompañar a la historia médica, el examen físico y el tratamiento de la patología.

## **3. BUENAS PRÁCTICAS EN EL TRATAMIENTO MÉDICO**

El tratamiento del dolor neuropático, sea cual sea la etiología, incluyendo la rehabilitación y los aspectos psicosociales, es complejo y suele tener escasas probabilidades de éxito.

En las lesiones de nervios periféricos se hace necesaria la movilización para evitar cambios tróficos, la atrofia por desuso y la anquilosis articular. En ocasiones puede ser conveniente cirugía.

También deben considerarse los factores psicológicos desde el principio de tratamiento.

Para el tratamiento del dolor neuropático se utilizan diversas clases de fármacos, tanto con sustancias prohibidas como sin ellas, que muestran una eficacia moderada.

Es conveniente contemplar la posibilidad de intoxicación con metales pesados, en cuyo caso, conviene iniciar un tratamiento con agentes quelantes para favorecer la eliminación de los mismos.

## 4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON SUSTANCIAS PROHIBIDAS

- **Analgésicos narcóticos** (S7. Narcóticos)
- **Cannabinoides** (S8. Cannabinoides)

### A. INDICACIONES

---

#### *Analgésicos narcóticos*

---

Los analgésicos narcóticos habitualmente se utilizan como tratamiento de primera línea para la mitigación del dolor tras haber sufrido una lesión aguda musculoesquelética o en el dolor postoperatorio, durante un periodo limitado que va desde horas hasta días.

Sin embargo, para el dolor neuropático, las guías clínicas actuales normalmente recomiendan su utilización como un tratamiento de segunda línea, o en combinación con otros tipos de medicación en el manejo de dolor neuropático refractario crónico.

Por otro lado, algunos de los opiáceos de menor potencia, que no están incluidos en la lista de sustancias prohibidas, pueden ser utilizados como fármacos de primera línea en situaciones específicas. Es conveniente señalar que la sección 7 relativa a narcóticos es una sección "cerrada" lo que implica que únicamente las sustancias específicamente incluidas en esa lista están prohibidas.

#### *Cannabinoides*

---

El uso médico más común de los cannabinoides es para el tratamiento de dolor neuropático. Se debe tener especial consideración y precaución en la prescripción de cannabinoides,

especialmente para deportistas con historial de abuso de sustancias, psicosis, con un pobre control del estado de ánimo o trastorno de ansiedad.

## B. POSOLOGÍA

---

### *Analgésicos narcóticos*

---

Los narcóticos habitualmente se consumen por vía oral, pero pueden ser también administrados vía intramuscular, intravenosa, transdérmica o mediante un sistema de liberación intratecal dirigido.

### *Cannabinoides*

---

Los cannabinoides pueden ser consumidos por vía oral, inhalados mediante un vaporizador o fumados.

La dosis y frecuencia de administración de los cannabinoides depende de la calidad del producto y las necesidades del individuo. La duración del tratamiento se establece individualizadamente, y puede ser indefinida en el caso de su administración para dolor neuropático debido a una lesión crónica del sistema somatosensorial.

Es una práctica médica aceptada, para la regulación de la medicación contra el dolor, la revisión clínica regular por parte de un especialista en el manejo del dolor.

## 5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS CON SUSTANCIAS NO PROHIBIDAS

Si se han detectado niveles elevados de metales pesados (mercurio, plomo, arsénico, etc.), es conveniente iniciar un tratamiento con agentes quelantes para favorecer la eliminación de los mismos.

Existen varias clases de medicamentos que se emplean en el manejo del dolor neuropático que no contienen sustancias prohibidas. Según el caso, estas pueden ser probadas como una alternativa a los narcóticos o los cannabinoides.

Entre estas opciones nos encontramos con:

### *Tratamientos de primera línea:*

---

- **Antidepresivos tricíclicos:** ej. terciarios: amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina, trimipramina, dosulepina; y secundarios: amoxapina, bupropión, desipramina, maprotilina, nortriptilina
- **Inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina:** ej. duloxetina, venlafaxina

- **Inhibidores de canales de calcio  $\alpha_2\delta$  dependientes de voltaje:** ej. gabapentina, pregabalina
- **Anestésicos locales:** ej. lidocaína tópica

### *Tratamientos de primera o segunda línea*

---

- **Tramadol:** un fármaco con una afinidad débil-moderada por los receptores opioides ( $\mu>\beta,\kappa$ ) que no está prohibido, y que puede ser utilizado como una alternativa de primera línea o como de segunda línea.

### *Tratamientos de tercera línea:*

---

- **Anticonvulsivantes:** ej. carbamazepina, fenitoína, valproato
- **Anestésicos orales locales:** ej. mexiletina (evaluación cardíaca)
- **Antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA):** ej. ketamina, memantina, amantadina, dextrometorfano.
- **Anestésicos locales tópicos:** capsaicina

Dado que existe disponibilidad de medicamentos sin sustancias prohibidas alternativos para el manejo del dolor neuropático, el médico prescriptor debe presentar una justificación médica clara para el uso de narcóticos y/o cannabinoides.

## 6. CONSECUENCIAS PARA LA SALUD DE LA DENEGACIÓN DEL TRATAMIENTO

El dolor neuropático crónico posee el potencial de afectar diferentes facetas en la vida diaria de las personas, desde un modo leve hasta uno significativo, dependiendo de factores como la gravedad y localización del dolor, la capacidad del individuo para sobrellevar la situación, así como su nivel de deseo de actividad.

En los casos en que se presenten trastornos musculoesqueléticos que afecten a actividades fundamentales como comer, bañarse o vestirse, pueden ser de gran ayuda los medicamentos para mitigar el dolor.

El dolor crónico persistente puede además afectar negativamente la habilidad para participar en actividades físicas y practicar deporte.

## 7. SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO

El seguimiento del tratamiento es primordial a nivel clínico. El empleo de narcóticos o cannabinoides debe realizarse con la utilización de la dosis mínima efectiva para mantener la funcionalidad del deportista mientras se reducen al mínimo los efectos secundarios.

En determinados casos clínicos, especialmente con narcóticos, para controlar el abuso, puede ser de ayuda la medición de las concentraciones de fármaco mediante análisis en sangre. Los análisis de orina pueden también proporcionar información complementaria para el seguimiento del uso de cannabinoides.

## 8. VALIDEZ DE LA AUT Y PROCESO DE REVISIÓN RECOMENDADO.

En determinadas situaciones, cuando se precise tratamiento del dolor agudo o en la atención postquirúrgica, puede ser necesaria la administración de analgésicos opiáceos (narcóticos) durante un periodo que puede abarcar desde algunos días hasta unas pocas semanas.

Sin embargo, en el manejo del dolor neuropático crónico, los narcóticos y los cannabinoides son normalmente administrados a largo plazo. Por lo tanto, una AUT, puede ser concedida por periodos desde 1 a 4 años. Sin embargo, se recomienda una revisión anual del estado del deportista-paciente por parte de un especialista en la materia, para comprobar que el tratamiento que se está siguiendo continua siendo apropiado.

## 9. MEDIDAS PREVENTIVAS APROPIADAS

Es aceptado, que aunque estos medicamentos pueden mejorar sustancialmente la habilidad del individuo para desarrollar sus actividades diarias, pueden también tener un impacto negativo en su facultad para participar eficazmente en deportes que requieran destreza y coordinación rápida.

Los efectos secundarios de los narcóticos van desde somnolencia o letargia hasta dependencia e incluso muerte si se abusa de ellos. Los cannabinoides poseen el potencial de producir cambios impredecibles de humor, trastornos afectivos, incremento de la ansiedad, y una disminución de la concentración, del tiempo de reacción, del nivel de alerta, de la coordinación y el discernimiento. Asimismo, el consumo crónico de cannabis ha demostrado poseer el mismo potencial que el tabaco para producir trastornos en el tracto respiratorio.

Es necesario destacar que aunque el uso de analgésicos narcóticos y cannabinoides puede ser aceptable desde el punto de vista médico y de una AUT, la organización deportiva competente puede tomar la decisión de que en ciertas situaciones (determinados deportes), su uso puede suponer un riesgo inaceptable de seguridad para el atleta y/o otros competidores. Los asuntos de seguridad en el deporte están enmarcados fuera del ámbito del antidopaje.

## 10. REFERENCIAS:

- World Anti-Doping Agency. "Medical Information to Support the Decisions of TUECs Musculoskeletal Conditions". Version 3.0. January 2015
- Moulin D, Boulanger A, Clark A, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: Revised consensus statement from the Canadian Pain Society. *Pain Research & Management: The Journal of the Canadian Pain Society*. 2014;19(6):328-335.
- Azhary H, Farooq MU, Bhanushali M, Majid A, Kassab MY. Peripheral neuropathy: differential diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2010 Apr 1;81(7):887-92.
- El Manual Merck. Editorial Elsevier. 11ª Edición, 2007. (*The Merck Manual of Diagnosis and Therapy 18th Edition*)
- Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología Humana*. Editorial: Elsevier Masson. 6ª Edición, Dic. 2013.

## ANEXO - RESUMEN

### DOLOR NEUROPÁTICO

<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>	<b>Sustancias prohibidas "en competición"</b>	<b>Analgésicos narcóticos</b> (S7. Narcóticos)		
		<b>Cannabinoides</b> (S8. Cannabinoides)		
	<b>Sustancias no prohibidas</b>	<b>Tratamientos de primera línea</b>	<b>Antidepresivos tricíclicos:</b>	
			<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>terciarios:</b> amitriptilina clomipramina doxepina imipramina trimipramina dosulepina</li> <li>▪ <b>secundarios:</b> amoxapina bupropión desipramina maprotilina nortriptilina</li> </ul>	
			<b>Inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina:</b> duloxetina, venlafaxina	
			<b>Inhibidores de canales de calcio <math>\alpha 2\delta</math> dependientes de voltaje:</b> gabapentina, pregabalina	
			<b>Anestésicos locales:</b> lidocaína tópica	
			<b>Tratamiento de primera o segunda línea</b>	
	<b>Tratamiento de tercera línea</b>	<b>Tramadol:</b>		
		<b>Anticonvulsivantes:</b> carbamazepina, fenitoína, valproato		
<b>Anestésicos orales locales:</b> mexiletina				
<b>Antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA):</b> ketamina, memantina, amantadina, dextrometorfano.				
	<b>Otros</b>	<b>Anestésicos locales tópicos:</b> capsaicina		
		<b>Baclofeno, pamidronato</b>		

<b>AUTORIZACIÓN DE USO TERAPÉUTICO (AUT)</b>	<b>Solicitudes:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Solo cuando utilización sea necesaria en periodo "en competición" definido.</li></ul>	<b>Solicitud bien documentada:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Historia clínica</li><li>▪ Examen físico</li><li>▪ Resultado de pruebas para el diagnóstico (TC, IRM, EMG, ECN, etc.)</li><li>▪ Tratamiento</li></ul>	<b>Dolor neuropático agudo por lesiones o dolor postquirúrgico:</b> <p>Periodo de validez de AUT:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Narcóticos:</b> desde algunos días hasta unas pocas semanas.</li></ul>
			<b>Dolor neuropático crónico:</b> <p>Periodo de validez de AUT:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Narcóticos y cannabinoides:</b> Dependiendo del caso de 1 a 4 años</li></ul> <p><i>Recomendación de revisión anual del estado del deportista por un especialista en la materia, para comprobar que el tratamiento que se está siguiendo continua siendo apropiado.</i></p>