ATENCIÓN PALIATIVA "MANEJO DEL DOLOR NEUROPÁTICO EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD CRÓNICA AVANZADA"

AUTOR/ES:

José Fco. Javier Blanquer Gregori. Centro de Salud San Blas (Alicante); jjbghd@gmail.com. Grupo de Trabajo Atención Domiciliaria y Paliativa

INTRODUCCION

Definimos dolor neuropático como aquel causado o iniciado por una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial. Se produce por afectación del tejido nervioso central y/o periférico. Es un dolor mal localizado, quemante o urente, puede ser continuo o con exacerbaciones lancinantes. Tiene peor respuesta a los analgésicos habituales y es necesario considerar otros fármacos coadyuvantes (corticosteroides, anticonvulsivos o antidepresivos), radioterapia o técnicas invasivas., ver diferencias entre dolor nociceptivo y neuropático tabla 1.

Tabla 1: Diferencias Entre El Dolor Nociceptivo Y Neuropático:

Tipo	**Nociceptivo**	**Neuropático**
Definición oficial	Dolor causado por activación de nociceptores periféricos	Dolor causado por lesión o disfunción del Sistema Nervioso (SN)
Mecanismo	Transducción fisiológica natural (nociceptor)	Generación ectópica de impulsos
Localización de los síntomas	Dolor local + dolor referido	Territorio de inervación de la vía nerviosa afectada.
Cualidad de los síntomas	Sensaciones dolorosas comunes de la vida diaria (buenos descriptores verbales)	Nuevas sensaciones, desconocidas, aberrantes (malos descriptores verbales)
Tratamiento	Eficaz, analgesia convencional	Parcialmente eficaz /Antiepilépticos, antidepresivos)

VALORACION:

La exploración física y una exploración neurológica completa son imprescindibles para evaluar y definir el dolor neuropático.

El diagnóstico se realiza por la presencia en el área tributaria de síntomas sugerentes de lesión nerviosa, como el dolor quemante, lancinante, urente, pinchazos o calambres, que puede ir acompañado de otros síntomas neurológicos. Hay diversos cuestionarios para ayudar al diagnóstico clínico. Destaca por su brevedad, y estar validado en castellano, el DN4 (Tabla 2).

- Cuestionario DN4 para la detección del dolor neuropático: consta de cuatro preguntas, algunas de ellas con respuestas múltiples. La puntuación máxima es de 10 puntos y se considera diagnóstico de dolor neuropático un valor igual o superior a 4/10 (cada respuesta positiva es de 1 punto y las negativas de 0) (tabla 2).
- Escala visual analógica del dolor-EVA dolor neuropático: es una imagen de una línea de 0 a 10 con decimales, en la que el 10 marca el peor dolor imaginable y el 0 la ausencia de dolor. Se le pide al paciente que transcriba su dolor en la escala, con un decimal.

Tabla 2: Cuestionario DN4 para la detección del dolor neuropático.		
Por favor complete este cuestionario marcando una respuesta para cada número de las cuatro preguntas.		
Anamnesis		
Pregunta 1: ¿Tiene el dolor una o más de las siguientes características?		
1. Quemazón	Sí ☐	No ☐
2. Sensación de frío doloroso	Sí ☐	No ☐
3. Descargas eléctricas	Sí ☐	No ☐
Pregunta 2: ¿Se asocia el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma zona?		
4. Hormigueo	Sí ☐	No ☐
5. Sensación de alfileres y agujas	Sí ☐	No ☐
6. Entumecimiento	Sí ☐	No ☐
7. Picazón	Sí ☐	No ☐
Exploración Física		
Pregunta 3: ¿Está el dolor localizado en una zona donde el examen físico puede mostrar una o más de las siguientes características?		
8. Hipostesia al tacto	Sí ☐	No ☐
9. Hipostesia a los pinchazos	Sí ☐	No ☐
Pregunta 4: En la zona dolorosa, ¿el dolor es causado o incrementado por…?		
10. Cepillado suave de la piel	Sí ☐	No ☐
Tomada de la Sociedad Española del Dolor en: http://sedolor.es/RECOMENDACIONES_SED_FINAL_%2017-03-09.pdf		

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO:

Puesto que no disponemos en la actualidad de esquemas de tratamiento con una evidencia científica demostrada, este debe ser un tratamiento individualizado basándose en la eficacia y el perfil de efectos secundarios de los fármacos. El efecto de los coanalgésicos en el tratamiento del dolor neuropático no es inmediato, puede tardar en presentarse hasta siete días después de que se ha conseguido la dosis eficaz del fármaco.

Escalera analgésica del dolor neuropático (figura 1, tabla 3):

- **1ª línea**: antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos, antidepresivos inhibidores de la recaptación de noradrenalina-serotonina (duloxetina, venlafaxina) y lidocaína tópica en forma de parches.
- **2º Línea**: Tramadol y opioides potentes (morfina, oxicodona y tapentadol).

Primer escalón:

Dolor neuropático leve o moderado (EVA 1-3) se usarán fármacos antiepilépticos (FAE) y/o antidepresivos (AD), solos o combinados entre ellos. En el dolor neuropático, el intercambio entre fármacos del mismo escalón sí puede mejorar la analgesia, por lo que en caso de no controlarse el dolor en un tiempo razonable, podemos cambiar o asociar otro fármaco del mismo escalón, a los que se les puede asociar un AINE si existe componente nociceptivo añadido.

En el paciente oncológico hemos de considerar el componente inflamatorio, por lo que es recomendable el uso de dexametasona como coadyuvante de estos desde el principio. En caso de dolor neuropático periférico localizado (DNL) podemos valorar asociar lidocaína tópica al 5% o capsaicina al 8% en forma de parches

ANTIDEPRESIVOS (AD): La amitriptilina, considerada como un coanalgésicos de "amplio espectro", dada su eficacia en dolores de diversos orígenes, siempre es una adecuada alternativa, sola o asociada a otros coanalgésicos. Sus efectos secundarios limitan su uso en las personas mayores. Los datos sobre la eficacia de la paroxetina, el citalopram y la venlafaxina en dolores neuropáticos no oncológicos apoyan su uso en pacientes con dolor neuropático y depresión concomitante que no han respondido a la amitriptilina.

- **Antidepresivos tricíclicos**: Incluyen la amitriptilina, imipramina y nortriptilina. El tiempo necesario para obtener respuesta clínica con estos fármacos es de 2 a 4 semanas, por lo que ante dolor neuropático intenso se debe iniciar el tratamiento con antiepilépticos o en combinación con éstos.
- **Antidepresivos inhibidores de la receptación de la serotonina y noradrenalina (IRSN):** La duloxetina y venlafaxina son antidepresivos efectivos en el control del dolor neuropático con la ventaja de un mejor perfil de tolerabilidad que los ADT, al mismo tiempo que se les asocia un inicio de actuación más rápido entre 5 y 7 días.

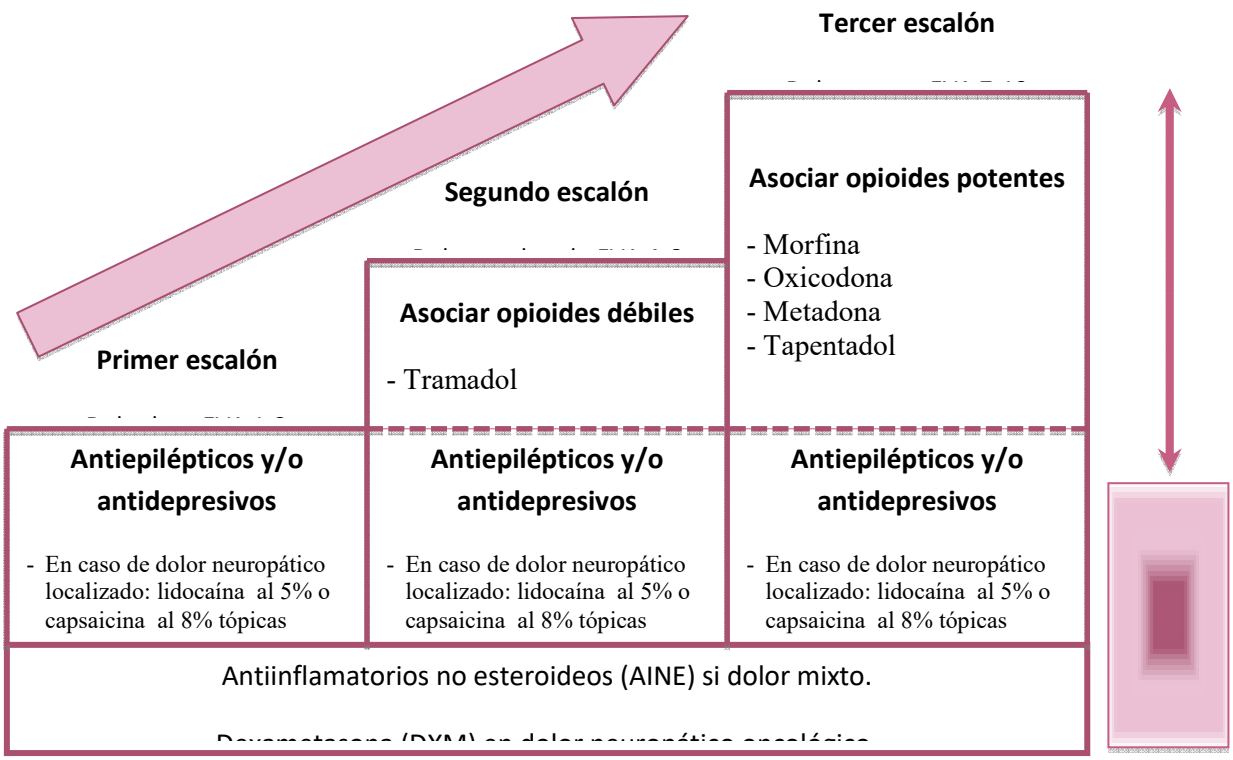


Figura 1: Escalera-Ascensor terapéutica del dolor neuropático

ANTIEPILEPTICOS (FAE): La adecuada tolerancia de la gabapentina y de la oxcarbamacepina hacen que sean, prácticamente, fármacos de primera elección para el tratamiento del dolor neuropático

- **Moduladores de los canales del calcio**. La gabapentina tiene una vida media corta lo que obliga a repartir la dosis en tres o cuatro tomas, siendo necesario ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Sus efectos adversos más frecuentes son la fatiga y la somnolencia. La pregabalina sería otra opción en este grupo, no se une a las proteínas plasmáticas, no tiene metabolización hepática y se excreta por vía renal siendo el rango de dosis más moderado que en la anterior.
- **Inhibidores de los canales del sodio**: Incluye la carbamacepina y la oxicarbamacepina como fármacos de primera elección. La lamotrigina sería de segunda elección en este grupo por su metabolismo hepático y su fijación a proteínas plasmáticas, lo que favorece las interacciones farmacológicas. Estos fármacos inhibidores de sodio pueden presentar en un 10% de los casos como efecto adverso una erupción maculopapulosa en los pacientes que siendo de escasa importancia puede evolucionar a formas más graves como el síndrome de Steven Johson o la necrosis epidérmica tóxica. Entre los efectos adversos de la carbamacepina se encuentra la somnolencia, menos frecuente si se inicia el tratamiento con dosis bajas, y a largo plazo alteraciones hematológicas. La oxicarbamacepina tiene menos efectos adversos y son mejor tolerados, pudiendo aparecer hiponatremia en pacientes geriátricos o

con dosis elevadas. Sin embargo la complicación más grave, aunque poco frecuente de estos fármacos en el síndrome de hipersensibilidad, que es preciso tener en cuenta en el diagnóstico diferencial ante la presencia de fiebre, adenopatías, alteraciones dermatológicas, trastornos hematológicos y hepáticos de pacientes tratados con fármacos de este grupo.

Segundo escalón:

Dolor neuropático moderado a intenso (EVA 4-6) o ante la escasa eficacia de la terapia instaurada en el primer escalón, se añade tramadol a los fármacos del primer escalón, manteniendo los AINE si hubiera dolor mixto y dexametasona si procede, así como se mantienen la indicación de la lidocaína al 8% o capsaicina al 5% en caso de DNL.

ANALGESIA TÓPICA: La lidocaína en hidrogel al 5% ha demostrado reducción del dolor y de la alodinia en el dolor neuropático localizado de diversa etiología en pacientes con cáncer desde la primera aplicación (en las 8 primeras horas), ya sea en monoterapia o combinado con antidepresivos, antiepilépticos, opioides o corticoides.

La capsaicina tópica interacciona sobre la vía sensorial aferente TRPV1 (Transient Receptor Potential for Vanilloids-1), causando daño local y privando de su función a los axones sensoriales nociceptivos que transmiten el dolor. Existen dos formas de presentación: crema en dosis bajas mediante aplicación repetida o parche en dosis altas de aplicación única. La crema está indicada en el alivio del dolor moderado a grave en la neuropatía diabética dolorosa que interfiera en las actividades diarias y que no haya respondido a otro tratamiento y los parches para el dolor neuropático no diabético. Sin embargo con los parches de capsaicina al 8%, aunque la analgesia comience desde el primer momento, el efecto total del parche de capsaicina puede tardar 2 semanas en aparecer y mantenerse hasta 12 semanas tras la única aplicación.

A nivel tópico también podemos utilizar agentes anestésicos tópicos como la xilocaína o la combinación de pilocarpina + lidocaína (Emla®) en zonas poco extensas con claro dolor neuropático (alodinia, disestesia..), su capacidad analgésica es leve y de poca duración.

Tabla 3: fár		
Fármaco	**Nociceptivo**	**Neuropático**
Antidepresivos tricíclicos **ATC**	**Amitriptilina**: Dosis inicial (DI)10-25 mg/d. Incremento semanal hasta obtener el efecto deseado. Dosis media 25-75 mg/d repartidos en 2-3 tomas o 1 nocturna. **Nortriptilina**: DI:10-25 mg/d. Dosis máxima: 150 mg/d en 3-4 tomas. **Imipramina**: DI: 10-25 mg/d-Dosis máxima: 150 mg/d en 3 tomas. **Doxepina**: DI: 25 mg/d. Dosis máxima: 150 mg/d en 3 tomas.	- Prolongación de QT, hipotensión postural, retención urinaria, estreñimiento, boca seca, aumento de peso, sedación, agitación, insomnio, disfunción sexual, convulsiones tónico-clónicas.
Inhibidores de la receptación de serotonina **ISRS**	**Paroxetina**: 10-60 mg/d por la mañana. **Sertralina**: DI: 25-50 mg/d. Dosis máxima: 200 mg/d. **Fluoxetina** DI: 20 mg/d. Dosis máxima: 60 mg/d.	- Nauseas, exantema, debilidad, ansiedad, parestesias, diarrea.
Inhibidores de la receptación de noradrenalina-serotonina **ISRN**	**Duloxetina**: DI: 30 mg/d. Dosis eficaz: 60 - 120 mg/d, generalmente en 2 tomas. **Venlafaxina**: DI: 37,5 mg/12h. Incremento cada 3 días o semanal hasta 75-225 mg/d en 2 ó 3 tomas.	- Nauseas, sequedad de boca, estreñimiento, mareo, fatiga, somnolencia. Contraindicada en glaucoma. - Nauseas, hipertensión, somnolencia, estreñimiento. Requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal.
Antiepilépticos	**Gabapentina**: DI: 300 mg/d. Incremento cada 3-5 días o semanal de 300 mg/d hasta ser efectivo. Dosis máxima: 3.600 mg /d en tres tomas. **Pregabalina**: DI: 75-150 mg/d. Incremento semanal de 50-75 mg/d. Dosis de mantenimiento: 150- 600 mg/d en 2 tomas. **Carbamacepina**: DI: 100 a 200 mg/d. Incrementos semanales de 100-200 mg/d. Dosis máxima: 1.200 mg diarios, en 3-4 tomas. **Oxcarbacepina**: DI: 150-300 mg nocturnos. Incremento cada 3-5 días de 150-300 mg. Dosis de mantenimiento: 900-1.800 mg/día en 2 tomas, con un máximo de 2.400 mg/día. **Lamotrigina** DI: 25 mg/d durante dos semanas, después 50 mg/d durante dos semanas repartidos en 2 tomas con incremento gradual hasta alcanzar la dosis de mantenimiento (habitualmente 100-200 mg /d con un máximo de 500 mg/d).	- Sedación, nauseas, diplopía y vértigos. Pueden aparecer alteraciones hematológicas, lipídicas, hepáticas e hiponatremia. Se recomienda monitorización de niveles del fármaco y control analítico. - Somnolencia, vértigos, ataxia, astenia. Requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal. - Mareo, somnolencia, sequedad de boca, edema periférico, aumento de peso. Ajuste de dosis en insuficiencia renal. - Vértigo, somnolencia, ataxia, nistagmo, diplopía, alteraciones visuales y vómitos. Se ha constatado hiponatremia en el 2,7% de los pacientes. - Nauseas, vértigos, ataxia, somnolencia, diplopía, visión borrosa. Se debe retirar ante la aparición de una erupción cutánea dado que puede tratarse de un exantema potencialmente maligno (síndrome de Stevens-Johnson y necro lisis epidérmica toxica).
Opioides	**Morfina**: DI: 15 mg/12h hasta 30-120 mg/12h. **Oxicodona**: DI: 10 mg/12h hasta 20-60 mg/12h. **Tramadol**: DI: 50 mg/día. Incremento semanal de 50 mg/día hasta 50-150 mg/4 veces día. **Tapentadol** (DUAL): DI: 50 mg/12 h. Titulación individualizada incremento semanal de 50 mg/día	- Nauseas, vómitos, sedación, retención urinaria, estreñimiento. - Ataxia, sedación, estreñimiento, hipotensión ortostática. - Mareo, vértigo, hipotensión postural, nauseas, sequedad de boca, cansancio, estreñimiento.
Capsaicina	Capsaicina al 8% en forma de parches. (179 mg de capsaicina por cada cm^2 de parche) Una vez/día máximo cuatro parches. Se obtiene un alivio del dolor a las 2,4 semanas, con una respuesta máxima a las 4-6 semanas. No debe utilizarse sobre piel lesionada, áreas inflamadas, conjuntivas ni mucosas. Crema 0,025-0,075% cuatro veces/d. 30 minutos en los pies y 60 minutos en otras localizaciones	- Puede presentarse una sensación de quemazón o escozor cutáneo en la zona de aplicación que suele desaparecer o disminuir con el tiempo. También puede aparecer eritema irritativo y sequedad de piel en el lugar de aplicación.
Lidocaína tópica 5%	lidocaína tópica al 5% (50 mg de lidocaína por gramo de base adhesiva) .Un parche al día durante 12 h seguido de 12 h de descanso. Máximo tres apósitos simultáneos	Presentan escasos efectos adversos, que suelen consistir en la aparición de reacciones cutáneas tipo erupción o eritema. No obstante, en pacientes en tratamiento con antiarrítmicos orales se debe tener en cuenta la posible absorción de la lidocaína por vía sistémica.

Tercer escalón:

Dolor neuropático intenso (EVA 7 -10) o no se controla en el escalón anterior se asociarán opioides potentes igual a lo indicado en el escalón anterior. Los opioides que han demostrado más efectividad en el control del dolor neuropático son la morfina, oxicodona, metadona, y como analgésico de acción central el tapentadol.

Tratamiento no farmacológico

Por ultimo cabe destacar que, para mejorar la eficacia del tratamiento farmacológico, pueden ser de ayuda las técnicas cognitivo-conductuales para la reducción del estrés, las medidas de higiene del sueño y la fisioterapia (masajes, electroterapia, electroestimulación transcutánea de nervios [TENS]). Estas deben usarse siempre como terapia coadyuvante y no como único tratamiento.

Tratamiento invasivo del dolor neuropático

El tratamiento intervencionista está indicado cuando el tratamiento farmacológico no es efectivo o el paciente no puede seguirlo por intolerancia, alergia, toxicidad o enfermedad previa que lo contraindique (recomendación con grado de evidencia D). Aunque puede también considerarse en aquellos pacientes en los que el dolor sí se controla con la medicación, pero necesita altas dosis y tratamiento continuado, por lo que el paciente puede preferir una opción invasiva o quirúrgica: a) bloqueos nerviosos; b) Tratamientos ablativos; c) Tratamientos neuromoduladores.

BIBLIOGRAFÏA:

1. Iriarte M. Ágreda J. Dolor Neuropático. AMF 2013;9(6):340-345.
2. Varillas López P. Blanquer Gregori JJ. Hernansanz de la Calle S. Roselló Forteza C. Paliando lo paliable. AMF 2014:
3. Martinez-Salio A. Gómez A. Ribera MV. et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. Med Clin 2009;133(16):629-636
4. Malón M. Gorricho J. Otano M. Dolor neuropático y tratamiento, muchas preguntas en el aire. Bit 2011;19(1):1-16.
5. Pérez Molina I, Ayuga Loro F. Dolor neuropático. Edita SESCAM - Área de Farmacia. I.S.S.N.: 1576-2408 (monografía WEB); consultado 30 septiembre 2016. Disponible en: http://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/ix_04_dolorneuropatico.pdf
6. Manejo farmacológico del dolor neuropático en adultos guía Nice. Disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12948/47949/47949.pdf
7. El Dolor Neuropático En Adultos. Terapia Farmacológica (Revisión Sistemática Y Metaanálisis 2015). Documentos www.1aria.com. 2015. Disponible en: http://www.1aria.com/images/imagenes_subidas/EL%20DOLOR%20NEUROP%C3%81TICO%20EN%20ADULTOS.pdf

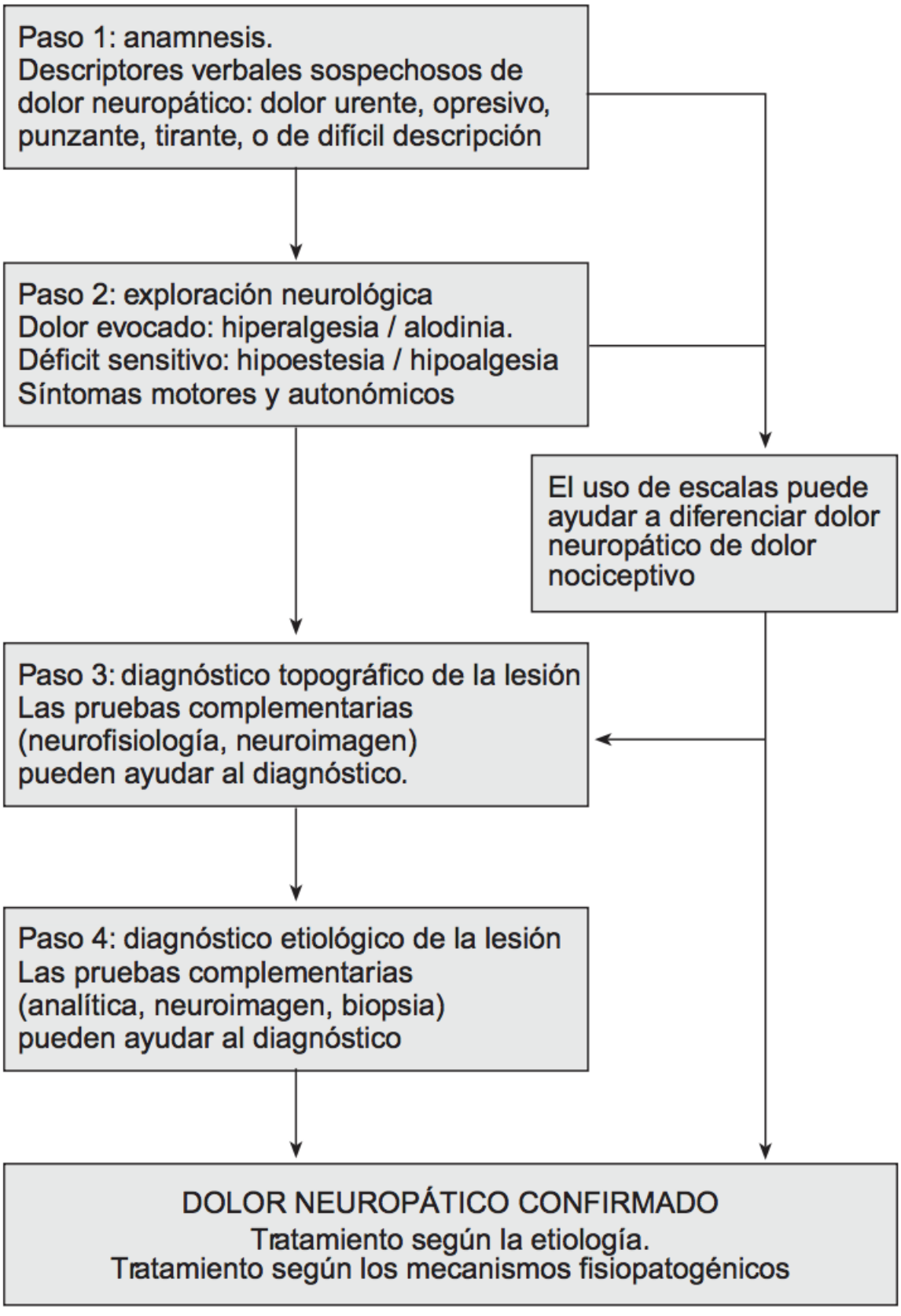
Materiales de apoyo.

Tablas de dosificación de fármacos en cuidados paliativos: Dolor Neuropático

Fármacos para tratar el dolor

Fármaco	Presentaciones	Dosis inicio sin opioides previo	Comentarios
Morfina Cloruro mórfico	**Liberación inmediata (MLN):** comp 10-20 mg; Unidosis 2-6 6 mg/ml (5 cc); Solución oral: 2-20 mg/ml **Liberación controlada (MLC):** comp 5, 10, 15, 30, 60, 100 y 200 mg. Amp. 1%: 10 mg= 1cc Amp- 2%: 20 mg= 1cc Amp- 4%: 40 mg= 1cc Vial 2%: 20 mg= 1cc	Dosis inicial: 5-15 mg/4 h (liberación rápida) Se puede doblar la dosis nocturna (en caso de dosis total diaria , 90 mg/día)	• A los 7-15 días se puede pasar a liberación retardada cada 12 h • si no control adecuado, aumentaremos la dosis de la MLC diaria un 30-50% • Dosis de rescate: 1/6 de la dosis total diaria • Vía sc: mitad de la dosis de la vo
Oxicodona	**Liberación inmediata (OLN):** caps. 5, 10 y 20 mg; Solución oral: concentrado 10 mg/ml; líquido 1 mg/ml	4,5-18 mg a demanda	• OLN Indicado en el dolor irruptivo o su equivalente en morfina con el mismo criterio que con la morfina,1/6 de la dosis total diaria
	Liberación controlada (OLC): comp 5, 10, 20, 40, y 80 mg. **Oxicodona/Naloxona:** 5/2,5, 10/5, 20/10 y 40/20 mg Amp 10 mg/ml **Sublingual**: 0,2 mg **Buprenorf/naloxona:** 2/0,5 y 8/2 mg **Parenteral**: 0,3 mg (1 cc)	Dosis inicial: 10 mg/12 h	• Ajustar dosis en insuficiencia renal y hepática
Tapendtadol	**Retard**: 25, 50, 100, 150, 200 y 250 mg.	Inicia 50 mg/12 horas mecanismo dual, una acción agonista sobre los receptores μ y la inhibición de la receptación de la norepinefrina. Su biodisponibilidad oral es del 32%	Dejar rescates de opioide. se titularán las dosis de manera individualizada, aumentando la dosis en incrementos de 50 mg/24-12 horas.

Fármacos para tratar el dolor

Fármaco	Presentación	Dosis	Comentarios
Antidepresivos Tricíclicos:			
Amitriptilina	Comp. 10, 25, 50 75 mg; Cáps 50 mg.	Dosis inicial: 10-25 mg/día (dosis única nocturna), Dosis media 75 mg/día. Dosis máxima 150 mg/día	Precaución en pacientes con arritmia y cardiopatía isquémica. Incremento semanal hasta conseguir resultados Tiempo latencia hasta efecto 2-4 semanas.
Imipramida	Comp 10, 25, 50 mg.	Dosis inicial: 10-25 mg/día Dosis máxima 150 mg/día	
Nortriptilina	Comp 10, , 25 mg.	Dosis inicial: 10-25 mg/día Dosis máxima 150 mg/día	
Antidepresivos: Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)			
Duloxetina	Cáps 30, 60 mg	30 mg/día. Dosis media 60 mg/día Dosis máxima 120 mg/día	En una o dos tomas, El insomnio es su efecto adverso más frecuente, cuando aparezca, la toma se ha de realizar por la noche.
Venlafaxina	Comp 37,5, 50, 75 mg	37,5 mg/12 horas, Dosis media 75 mg/día Dosis máxima 225 mg/día	En 2-3 tomas. Incrementos cada 3 días o semanal
Anticomiciales: Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)			
Gabapentina	Cáps. 300, 400 mg. Comp., 600, 800 mg.	Dosis inicial: 300 mg/día Dosis habitual: 300 mg/8 horas Dosis máxima: 3600 mg/día Intervalo: 6-8 h	Incrementar 300 mg/día de manera progresiva Reducir dosis en insuficiencia renal
Pregabalina	Cáps. 25, 75, 150, 300 mg.	Dosis inicial: 150 mg/día Dosis habitual: 300 mg/día Dosis máxima: 600 mg/día Intervalo: 8-12 h	Incrementar semanalmente hasta dosis de mantenimiento Reducir dosis en insuficiencia renal
Lamotrigina	Comp. 25, 50, 100, 200 mg.	Dosis inicial: 50 mg/día Dosis máxima: 500 mg/día Intervalo: 12-24 h	Incrementos progresivos hasta dosis eficaz.
Carbamazepina	Comp 200, 400 mg.	Dosis inicial: 200 mg/día Dosis máxima: 1200 mg/día Intervalo: 8-12 h	Aumentar gradualmente en dos o tres tomas (8-12 horas) reducir luego hasta dosis mínima eficaz
Oxcarbazepina	Comp. 300, 600 mg.	Dosis inicial: 150 mg/día Dosis máxima: 2400 mg/día Intervalo: 12-24 h	Si no hay mejoría aumentar a 150 mg/12 horas
Analgesia tópica			
Parches de lidocaína	Hidrogel al 5%	Un máximo de tres parches durante 12 horas al día, cubriendo la zona dolorida. La piel debe estar intacta, seca y no irritada	
Capsaicina	Parches al 8%	Los parches deben colocarse en las zonas cutáneas más dolorosas del paciente, siempre que la piel esté intacta y no irritada. Los parches se mantendrán 30 minutos en los pies y 60 minutos en otras localizaciones. Requiere especial atención en su manipulación	
Corticosteroides			
Dexametasona	Amp. 4mg/ml, Comp 1 mg.	Vo, sc: Compresión nerviosa y HTE: 4-8 mg/12 h Dolor nociceptivo: 2-4 mg/24 h	El uso en pauta corta habitualmente no precisa retirada gradual
Agonistas opioides			
Tramadol	Cáps 50 mg Comp lib retard: 50, 100, 150, 200 mg Sol gotas 100 mg/ml; Vial 100 mg	50 mg/día	Incremento semanal de 50 mg/día hasta 50-150/ 4 veces al día.

Ante una sospecha de dolor neuropático: