

Eficacia de la gabapentina en el tratamiento del síndrome del túnel carpiano

Delia Taverner, M. Pilar Lisbona, Nuria Segalés, Elisa Docampo, Joan Calvet, Sonia Castro y Pere Benito

Servicio de Reumatología. Hospital del Mar y Hospital de la Esperanza. Institut Municipal d'Assistència Sanitària (IMAS). Barcelona. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Evaluar la eficacia analgésica y la seguridad de la gabapentina en el tratamiento del síndrome del túnel carpiano (STC), así como la evolución electromiográfica (EMG) a los 6 meses.

PACIENTES Y MÉTODO: Estudio prospectivo de 6 meses de duración en los pacientes con diagnóstico EMG de STC primario en tratamiento con gabapentina a dosis de 1.800 mg/día. En la visita basal y a los 6 meses se realizaron valoración clínica, exploración y EMG, y se registraron los efectos adversos.

RESULTADOS: Se incluyó en el estudio a 25 pacientes con una edad media (desviación estándar) de 58,88 (7,69) años. A los 6 meses se observó una reducción del dolor ($p = 0,001$) y de la intensidad de los síntomas ($p = 0,008$), sin cambios en la capacidad funcional. El EMG se realizó a los 6 meses en 19 pacientes, de los que no se observaron cambios respecto a EMG basal en un 52,6%, se apreció mejoría en un 5,3%, progresión en un 15,8% y curación en un 26,3%. En un 28% se retiró el tratamiento por efecto adverso.

CONCLUSIONES: En nuestra serie la gabapentina fue eficaz en la reducción del dolor y en la mejoría de la intensidad de los síntomas. El EMG a los 6 meses de tratamiento demostró estabilidad, mejoría y/o curación en el 84,2% de los casos. La gabapentina resultó segura y bien tolerada.

Palabras clave: Gabapentina. Síndrome del túnel carpiano. Electromiograma.

Efficacy of gabapentin in the treatment of carpal tunnel syndrome

BACKGROUND AND OBJECTIVE: To evaluate the analgesic efficacy and safety of gabapentin in the treatment of carpal tunnel syndrome (CTS), as well as the electromyographic (EMG) evolution after 6 months.

PATIENTS AND METHOD: A prospective study with a 6-month follow-up of patients with EMG diagnosis of primary CTS starting treatment with 1.800 mg/day of gabapentin. At baseline visit and after 6 months of treatment a complete clinical evaluation and an EMG study were performed. Adverse effects of gabapentin were also registered.

RESULTS: Twenty-five patients were included, mean age (standard deviation) 58.88 (7.69) years. After 6 months of treatment, a statistically significant reduction of pain ($p = 0.001$) and improvement of severity of symptoms ($p = 0.008$) were observed, although functional capacity did not change. EMG was performed in 19 patients at 6 months. Compared to baseline EMG: 52.6% patients showed no changes in EMG findings, while 5.3% patients showed improvement and in 26.3% the EMG was normal. Progression was only seen in 15.8% of patients after 6 months of treatment. In 28% of the patients gabapentin was stopped because of side effects.

CONCLUSIONS: In our series, gabapentin was effective in the reduction of pain and improvement of the severity of the symptoms. Results of EMG after 6 months of treatment showed no changes, with improvement and/or remission in 84.2% of the cases. The drug was safe and well tolerated.

Key words: Gabapentin. Carpal tunnel syndrome. Electromyogram.

El síndrome del túnel carpiano (STC) es la forma más frecuente de neuropatía por atrapamiento y una causa de incapacidad laboral común en nuestro medio. Su diagnóstico se ha incrementado en nuestros días, probablemente debido a la sobreutilización de la mano en diversas profesiones. El abordaje terapéutico inicial combina el tratamiento farmacológico y medidas conservadoras (cambios posturales, férulas u ortesis del carpo, entre otras), mientras que en casos rebeldes o que progresan a pesar del tratamiento conservador debe valorarse la descompresión quirúrgica.

En las guías terapéuticas se establece un tratamiento escalonado en el que se incluyen los antidepresivos, los antiépilépticos, los opioides y fármacos simpaticolíticos. La gabapentina es un fármaco antiépiléptico que actúa principalmente potenciando el efecto inhibitorio del ácido gammaaminobutírico (GABA) sobre la transmisión nerviosa. Diversos estudios controlados con placebo y revisiones sistemáticas han evaluado su eficacia en diversos tipos de dolor neuropático, principalmente la neuropatía diabética y la neuralgia postherpética. Sin embargo, no se dispone de evidencia sobre la eficacia y seguridad de la gabapentina en el tratamiento del dolor neuropático secundario a lesiones compresivas y actualmente se aplica un abordaje conjunto con el de otros procesos neuropáticos periféricos.

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia analgésica y la seguridad de la gabapentina en el tratamiento del STC, así como la evolución del electromiograma (EMG) a los 6 meses.

Pacientes y método

Se ha realizado un estudio prospectivo de los pacientes con diagnóstico por EMG de STC primario procedentes del Servicio de Reumatología del Institut Municipal d'Assistència Sanitària de Barcelona (Hospitales del Mar y Esperanza), durante el período comprendido entre enero y diciembre de 2005. Se excluyeron los casos de STC secundario tras realización de estudio analítico con determinación de anticuerpos

antinucleares, factor reumatoide, ácido úrico, tiroprolina y radiología convencional de manos. Tampoco se incluyó a pacientes menores de 18 años, aquellos con hipersensibilidad conocida al fármaco, embarazo o lactancia, enfermedad grave, hipotiroidismo, enfermedad articular inflamatoria o tratamiento con otro antiépiléptico. De todos los pacientes que accedieron a participar en el estudio se obtuvo el consentimiento informado por escrito según la Declaración de Helsinki cumpliendo las directrices de la buena práctica clínica.

De forma consecutiva, tras la confirmación por EMG y analítica de STC primario, se recogieron en la visita basal variables demográficas (edad, sexo, actividad laboral, dominancia), clínicas (síntomas, duración, topografía, ritmo, intensidad), exploración física (balance muscular, sensibilidad superficial, reflejos osteotendinosos, signos de Tinel y Phallen), valoración del estado funcional y de la intensidad de los síntomas según la escala descrita por Levine et al¹, y tratamientos concomitantes –analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antidepresivos, ortesis–. Se interrogó por la presencia de síntomas negativos motores (paresia, parálisis), sensoriales (hipoestesia, hipoalgesia), síntomas positivos motores (fasciculaciones) y sensoriales (parestesia, disestesia, alodinia, hiperestesia). En la evaluación de la duración de los síntomas se contempló si era mayor o menor de un mes; en la de la topografía, si la afectación era unilateral o de ambas manos; en la del ritmo del dolor, si era continuo o paroxístico, y la intensidad del dolor neuropático se determinó en una escala ordinal tipo Likert de 4 categorías (0: sin dolor; 1: dolor leve; 2: dolor moderado; 3: dolor intenso) y mediante una escala milimetrada de 0 a 100 mm. Se realizó una exploración física y se valoraron la fuerza muscular de ambas manos evaluando la abducción y oposición del primer dedo mediante la escala ASIA (American Spinal Cord Injury Association)², que va de 0 a 5 (0: parálisis total; 1: contracción sin movimiento; 2: movimiento en horizontal; 3: movimiento contra gravedad; 4: movimiento contra mínima resistencia; 5: fuerza normal); la sensibilidad superficial y profunda en una escala dicotómica (normal o alterada); los reflejos osteotendinosos en una escala ordinal de 0 a 3 (0: arreflexia; 1: hiporreflexia; 2: normalidad; 3: hiperreflexia), y finalmente la presencia o ausencia de los signos de Tinel y Phallen.

La escala del estado funcional evalúa el grado de dificultad para realizar 8 actividades por la presencia de síntomas en las manos, con una gradación de 1 a 5 (1: ninguna dificultad; 2: dificultad leve; 3: dificultad moderada; 4: dificultad acusada; 5: imposible de realizar). Se obtiene una puntuación media que oscila entre 1 y 8. Por su parte, la escala de intensidad de los síntomas consta de 11 ítems que hacen referencia a los síntomas presentados en las últimas 2 semanas, los cuales se evalúan de 1 a 5 según su intensidad, con una puntuación máxima de 11.

A los 3 y 6 meses se realizó de nuevo una valoración clínica, exploración física, valoración del estado funcional y de la intensidad de los síntomas, tratamientos concomitantes y posibles efectos adversos. A los 6 meses se realizó además EMG.

Correspondencia: Dra. D. Taverner.
 Departamento de Reumatología. Hospital Universitario del Mar y Esperanza.
 Universidad Autónoma de Barcelona.
 P.º Marítimo, 25-29. 08003 Barcelona. España.
 Correo electrónico: 95478@imas.imim.es

Recibido el 20-7-2007; aceptado para su publicación el 30-10-2007.

TABLA 1

Características clínicas, de exploración y tratamiento coadyuvante en la visita basal (n = 25)

Variables	n (%)
<i>Clinicas</i>	
Síntomas	
Parestesias/disestesias	23 (92)
Hipoestesia	2 (8)
Duración de los síntomas (meses)	
< 1	2 (8%)
> 1	23 (92)
Topografía	
Unilateral	11 (44)
Bilateral	14 (56)
Intensidad	
Leve	18 (72)
Moderada	6 (24)
Importante	1 (4)
Ritmo	
Continuo	9 (36)
Intermitente	16 (64)
<i>Exploración</i>	
Tinel positivo	17 (68)
Phallen positivo	24 (96)
Alteración de la fuerza	2 (8)
Alteración de la sensibilidad	12 (48)
Alteración de los reflejos osteotendinosos	0
<i>Tratamiento</i>	
Analgesia	15 (60)
Antiinflamatorios no esteroideos	6 (24)
Antidepresivos	4 (16)
Ortesis	1 (4)

En el estudio EMG, realizó por un neurofisiólogo experimentado, se evaluaron la velocidad de conducción (VC), la latencia distal motora y la amplitud, tanto en la visita basal como a los 6 meses. Se consideraron parámetros de normalidad, en el caso de la neurografía motora, una VC superior a 50 ms, una latencia distal motora inferior a 3,9 ms y una amplitud de 6 mV, mientras que en el caso de la neurografía sensitiva se consideró normal una VC mayor de 50 ms junto a una amplitud de 6-7 µV. El STC se catalogó como leve cuando en el EMG se observó un enlentecimiento de la VC sensitiva; como moderado cuando además se apreciaba aumento de la latencia distal motora, y como grave cuando había una degeneración axonal sensitivo-motora. Para considerar que los pacientes presentaban, a los 6 meses, mejoría, progresión o curación se tuvo en cuenta los cambios de los hallazgos neurofisiológicos respecto al EMG basal. Todos los pacientes iniciaron tratamiento con gabapentina a dosis de 300 mg cada 8 h en pauta ascendente, comenzando con 300 mg/día en toma nocturna, con incrementos semanales de 300 mg hasta una dosis máxima de 1.800 mg/día. No se modificó el tratamiento prescrito durante los 6 meses de seguimiento y sólo se permitió paracetamol a dosis de 3 g/día como medicación de rescate.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describieron como porcentajes y las cuantitativas como mediana, mínimo y máximo. Para comprobar la eficacia del tratamiento se utilizó el test de Wilcoxon. Se consideraron significativos los valores de p menores de 0,05. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 12.0.1.

Resultados

Se incluyó en el estudio a 25 pacientes (21 mujeres y 4 varones) con una edad media (desviación estándar) de 58,88 (7,69) años. El 92% eran diestros y el 96% realizaba una actividad laboral ma-

TABLA 2

Evolución clínica a los 6 meses de tratamiento con gabapentina

Variables	Basal	6 meses	p
Escala visual analógica del dolor (0-100 mm)	60 (0-90)	30 (0-90)	0,001*
Escala de intensidad de los síntomas (0-5)	2,4 (1,6-3,9)	1,7 (1-4,3)	0,008*
Escala del estado funcional (0-5)	1,6 (1-3,2)	1,5 (1-3)	0,40

Los resultados se presentan como medianas (extremos). *Significación estadística (p < 0,05).

nual. Todos presentaban síntomas indicativos de STC; el 92% como parestesias y/o disestesias, y en 2 casos predominaba la hipoestesia. En 23 pacientes la duración de los síntomas fue superior a un mes. La afectación bilateral se presentó en el 56% de los casos. La intensidad del dolor neuropático referida por los pacientes fue leve en un 72%, moderada en el 24% e importante en un 4%, con síntomas continuos en el 36% e intermitentes en el 64%.

En la exploración física basal, los signos de Tinel y Phallen resultaron positivos en el 68 y el 96%, respectivamente. Sólo en 2 casos se observó déficit motor con atrofia muscular, mientras que en 12 se alteró la sensibilidad superficial, sin alteración de los reflejos osteotendinosos en ningún caso. Antes del inicio del tratamiento con gabapentina, el 60% de los pacientes recibía paracetamol, el 24%, AINE, un 16%, antidepresivos, y sólo uno llevaba una ortesis (tabla 1).

En la primera valoración, la mediana de la escala visual analógica del dolor resultó de 60 mm (extremos, 0-90), y a los 6 meses se obtuvo una reducción estadísticamente significativa (p = 0,001), con valores de 30 mm (extremos, 0-90). Paralelamente se evidenció una reducción significativa de la puntuación de la escala de valoración de la intensidad de los síntomas (p = 0,008), sin que se evidenciaran cambios en la capacidad funcional (tabla 2).

En cuanto a la gravedad evaluada mediante el EMG basal, el STC fue leve en el 68% de los casos, moderado en el 24% y grave en el 8%. El EMG se realizó a los 6 meses en 19 pacientes; en éstos, se observó estabilidad de la afectación neuropática respecto al EMG basal en el 52,6%, mejoría en el 5,3%, progresión en el 15,8% y curación en un 26,3%.

No se realizó el EMG en 6 casos: en 2 por pérdida de seguimiento y en los 4 restantes por efectos adversos que obligaron a retirar la gabapentina. Tres de los 19 pacientes evaluados a los 6 meses mediante EMG también presentaron efectos adversos, que fueron leves y no motivaron la interrupción del tratamiento. En total 7 pacientes (28%) presentaron efectos adversos (1, náuseas; 4, inestabilidad cefálica, y 2, erupción cutánea).

Discusión

El dolor neuropático es aquel que aparece como resultado de una lesión y disfunción del sistema nervioso central y/o periférico. Es uno de los cuadros álgicos más rebeldes y con mayor complejidad terapéutica. El abordaje terapéutico del dolor neuropático asociado al STC incluye tratamientos conservadores y la cirugía.

En el STC leve o moderado los tratamientos conservadores, como fármacos y la aplicación de medidas físicas (férula de carpo³, magnetoterapia, quiropraxia, acupuntura láser e inyección de esteroides o insulina), han demostrado beneficios significativos del dolor y de la funcionalidad de la mano a corto plazo. Otros estudios con esteroides, diuréticos, AINE y vitamina B₆⁴ han demostrado resultados no concluyentes de eficacia analgésica. Los opioides y los antidepresivos son eficaces para el control del dolor neuropático del STC, aunque la presencia de efectos adversos limita su uso. Las limitaciones de estas opciones farmacoterapéuticas han motivado el estudio de otros tratamientos como los antiepilépticos, entre ellos la gabapentina. El estudio de Kaplan et al⁵ demostró que el fracaso del tratamiento conservador se asociaba de forma más significativa a pacientes con edad mayor de 50 años, con más de 10 meses de duración de los síntomas, parestesias constantes y Phallen positivo a los 30 s. Por otro lado, aunque la cirugía en el STC generalmente se considera segura y efectiva, en ciertos casos, debido a los posibles riesgos asociados al acto quirúrgico, puede preferirse el tratamiento conservador⁶. Según Gerritsen et al³, la descompresión quirúrgica parece ser más efectiva que la férula de descarga de muñeca en períodos de seguimiento de hasta 18 meses.

La gabapentina es un análogo estructural del neurotransmisor inhibidor del GABA. Presenta la particularidad de atravesar la barrera hematoencefálica y actuar mediante un mecanismo de acción múltiple^{7,8}. Presenta una acción gabaérgica, potenciando el efecto inhibitorio del GABA, y actúa además sobre los canales de calcio que regulan la excitabilidad neuronal y la liberación de neuropéptidos, entre otras funciones. Posee una óptima biodisponibilidad tras la administra-

ción oral, así como un buen perfil de seguridad y eficacia, y no requiere controles analíticos de valores plasmáticos debido a la ausencia de efectos tóxicos conocidos dependientes de la dosis. La prevalencia de efectos adversos en nuestro estudio fue similar a la descrita en otros trabajos⁹ y en general fueron leves. Los más frecuentes fueron las náuseas, la inestabilidad cefálica y la erupción cutánea. Se recomienda iniciar el tratamiento a dosis de 300 mg/día, en pauta ascendente lenta con incrementos de 300 mg/semana hasta una dosis máxima de 3.600 mg/día para evitar la aparición de estas reacciones adversas.

La gabapentina ha demostrado su eficacia y seguridad en la neuralgia herpética, en la cefalea crónica, en la neuropatía amiloidótica y en pacientes con neuropatía diabética, en quienes podría llegar a mejorar la calidad de vida, y en otras neuropatías. En el presente estudio la gabapentina fue un fármaco analgésico efectivo. Se observaron diferencias con significación estadística en la mejoría del

dolor y de la intensidad de los síntomas a los 6 meses de seguimiento.

Aunque no se dispone de otros trabajos que evalúen mediante EMG la eficacia de la gabapentina en el STC, Serrao et al¹⁰ demostraron en pacientes con espasmos musculares dolorosos una mejoría por EMG a los 9 meses de tratamiento. En nuestro estudio demostramos que el EMG es una prueba complementaria que permite valorar la eficacia del tratamiento al observar estabilidad, mejoría e incluso curación en el 84,2% de los casos.

En conclusión, la gabapentina es un fármaco bien tolerado y eficaz por lo que se refiere a la mejoría del dolor, de la intensidad de los síntomas y a la evolución por EMG a los 6 meses de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levine DW, Simmons BP, Koris MJ, Daltroy LH, Hohl GG, Fossel AH, et al. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75:1585-92.
2. De la Torre González D, Pérez Meave JA, Gónzora López J, Hurta Olivares VM. Evaluación de pacientes con traumatismo raquímedular clínico y radiológico. *Trauma.* 2001;4:22-8.
3. Gerritsen AAM, De Vet HCW, Scholten RJPM, Bertelsmann FW, De Krom MCTFM, Bouter LM. Splinting vs surgery in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:1245-51.
4. O'Connor D, Marshall S, Massy-Westropp N. Non-surgical treatment (other than steroid injection) for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD003219.
5. Kaplan SJ, Glickel SZ, Eaton RJ. Predictive factors in the non-surgical treatment of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am.* 1990;15:106-8.
6. Shaw Wilgis EF. Treatment options for carpal tunnel syndrome. *JAMA.* 2002;288:1281-2.
7. Richard W, Rosenquist MD. Advances in therapeutics and diagnostics. Gabapentin. *J Am Acad Orthop Surg.* 2002;10:153-6.
8. Canadillas-Hidalgo FM. The safety and tolerability profile of gabapentin in optimal doses. *Rev Neurol.* 2004;39:371-80.
9. Formica A, Verger K, Sol JM, Morralla C. Efectividad de la gabapentina en el tratamiento de la espasticidad: estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo. *Med Clin (Barc).* 2005;124:81-5.
10. Serrao M, Rossi P, Cardinali P, Valente G, Parisi L, Pierelli F. Gabapentin treatment for muscle cramps: an open-label trial. *Clin Neuropharmacol.* 2000;23:45-9.