

Definición del alcance de la evaluación económica de para el tratamiento del dolor neuropático en Colombia

Descripción de la condición de salud

La asociación internacional para el estudio del dolor (IASP 2011) definió el dolor neuropático como dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensitivo, el cual puede ser de tipo central o periférico. Entre las condiciones que causan dolor neuropático central están el accidente cerebrovascular, lesión de la medula espinal y esclerosis múltiple. Por su parte las condiciones comunes que causan dolor neuropático periférico son la neuropatía diabética, neuralgia posherpética, neuralgia del trigémino, dolor radicular, dolor neuropático posquirúrgico y dolor neuropático por cáncer (como neuropatía inducida por la quimioterapia, neuropatía secundaria a antígenos tumorales o causada por una invasión directa o comprensión de las estructuras neurales) (1, 2).

La validación de herramientas para la evaluación de dolor con características neuropáticas ha facilitado la realización de estudios epidemiológicos que estiman la prevalencia entre 7% y 8% en la población general (3). Bouhassira et al reportaron una prevalencia del 6.9% en población francesa (4) y Torrance et al reportaron una prevalencia del 8% en población del Reino Unido (5). De acuerdo con la guía elaborada por el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) los estudios que estiman la prevalencia del dolor neuropático en condiciones específicas, reflejan la naturaleza heterogénea del dolor: así, se reportan estimaciones de neuropatía diabética entre 16% y 26% en pacientes con diabetes, y de neuralgia posherpética entre 8% y 19% en pacientes con herpes zóster (1).

Los síntomas del dolor neuropático pueden ser positivos o negativos. Los primeros se refieren a dolor espontáneo (independiente del estímulo) y evocado (dependiente del estímulo) y otros síntomas tales como hormigueo (es decir parestesias). Los signos y síntomas negativos que pueden ser observados incluyen entumecimiento, debilidad y pérdida de los reflejos profundos en el territorio del nervio involucrado (3). El dolor evocado por estímulos incluye alodinia, definida como dolor ante estímulos que normalmente no son dolorosos, e hiperalgesia, definida como un dolor incrementado en respuesta a estímulos normalmente dolorosos. El dolor neuropático puede seguir un curso continuo o intermitente (3).

Los tratamientos disponibles para el dolor neuropático proporcionan alivio sintomático y pueden ser farmacológicos, no farmacológicos o terapias de intervención (3).

Entre los tratamientos farmacológicos que han sido evaluados en ensayos clínicos, se encuentran: antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de la noradrenalina, gabapentina, pregabalina, lacosamida, valproato, lamotrigina, topiramato, levetiracetam, carbamazepina, oxcarbazepina, opioides, tramadol, cannabinoides, lidocaína tópica, antagonistas NMDA, mexiletino, capsaicina tópica y toxina botulínica tipo A (6). Muchos de estos medicamentos fueron desarrollados para otras indicaciones y posteriormente evaluados en dolor neuropático (3).

Finnerup et al (6), a partir de su revisión sistemática de la literatura y metanálisis sobre el manejo farmacológico del dolor neuropático, y usando la metodología GRADE, establecieron recomendaciones fuertes para gabapentina, pregabalina, inhibidores de la recaptación de la serotonina y noradrenalina y antidepresivos tricíclicos; hicieron

recomendaciones débiles para parches de capsaicina, lidocaína, tramadol, toxina botulínica tipo A y opioides fuertes; recomendaciones fuertes contra leviracetam y mexiletino; recomendaciones débiles contra cannabinoides y valproato; para los demás tratamientos, la evidencia fue considerada no concluyente (7).

Entre las estrategias intervencionistas para el manejo del dolor se encuentran el bloqueo neural, la estimulación de la médula espinal, la medicación por vía intratecal y la neurocirugía (3).

Pregunta de evaluación: ¿cuál es la costo-efectividad de ácido tióctico, acetaminofén y codeína, acetaminofén e hidrocodona, buprenorfina, capsaicina, ciclobenzaprina, parches de fentanyl, tapentadol, tiocolchicósido, tizanidina, duloxetina, gabapentina, parches de lidocaína, oxcarbazepina y pregabalina para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático en Colombia?

Componente	Descripción
<p>Problema de decisión</p>	<p>Población: pacientes, independientemente del sexo y de la edad, con diagnóstico de dolor neuropático. Esta población incluye pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático central /dolor central • Síndromes de dolor regional complejo • Neuropatías por compresión / síndrome de compresión nerviosa • Neuralgia facial • Neuropatía relacionada con VIH • Dolor neuropático mixto • Esclerosis múltiple • Dolor neurogénico • Dolor neuropático por cáncer/dolor por cáncer • Dolor neuropático • Neuropatía diabética dolorosa/neuropatía diabética • Lesión nerviosa periférica • Enfermedades del sistema nervioso periférico/neuropatías • Dolor de miembro fantasma • Polineuropatías • Dolor posamputación • Neuralgia posherpética • Dolor pos accidente cerebro vascular • Dolor postratamiento/poscirugía/posoperatorio • Radiculopatías/dolor radicular • Enfermedades de la médula espinal • Lesión de la médula espinal <p>Intervención:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido tióctico • Acetaminofén + codeína • Acetaminofén + hidrocodona • Buprenorfina

	<ul style="list-style-type: none"> • Capsaicina • Ciclobenzaprina • Parches de fentanyl • Tapentadol • Tiocolchicósido • Tizanidina • Duloxetina • Gabapentina • Parches de lidocaína • Oxcarbazepina • Pregabalina <p>Comparadores: Se compararán los medicamentos entre ellos mismos y contra placebo. Además de los anteriores se incluirán los siguientes medicamentos, también como primera línea y como monoterapia, para el tratamiento de dolor neuropático, los cuales (de acuerdo con la opinión de expertos temáticos en anestesia, medicina del dolor y cuidados paliativos, neurología y geriatría) reflejan la práctica clínica actual en Colombia para el manejo de del dolor neuropático:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amitriptilina • Carbamazepina • Imipramina • Valproato • Tramadol • Oxicodona • Lamotrigina <p>Desenlaces: Años de vida ajustados por calidad.</p>
<p>Horizonte temporal</p>	<p>6 meses para el caso base.</p>
<p>Perspectiva</p>	<p>Se empleará la perspectiva del sistema de salud colombiano, es decir, serán incluidos los costos médicos directos asociados al uso de las tecnologías en salud que son objeto de la evaluación y los beneficios en salud percibidos directamente por los pacientes.</p>

Tasa de descuento	No se empleara tasa de descuento puesto que el horizonte temporal es inferior a un año.
Desenlaces y valoración	De acuerdo con las recomendaciones del manual metodológico del IETS, en esta evaluación se propone emplear los AVAC (años de vida ajustados por calidad) como medida de desenlace. La información de las ponderaciones de utilidad se obtendrá de la literatura. En caso que no sea factible emplear AVAC, se emplearán otros desenlaces, que serán justificados en el informe.
Costos	Se tendrán en cuenta todos los costos asociados a las tecnologías evaluadas y a los desenlaces en salud incluidos en el modelo de decisión planteado. Se utilizarán como fuentes de información bases de datos institucionales de validez nacional, consulta directa y otras fuentes, tal como lo estipula el manual metodológico del IETS
Modelo de decisiones	Se diseñará un modelo de decisión analítico a partir de la revisión de literatura económica existente, los resultados de la evaluación de efectividad y seguridad elaborada por el IETS y la consulta a expertos clínicos y otros actores del sistema de salud relacionados con las tecnologías e indicación de interés.
Presentación de resultados	En el caso de tecnologías no dominadas, se calcularán las razones incrementales de costo-utilidad o costo-efectividad. Para efectos de interpretación, y de acuerdo con las recomendaciones del manual metodológico del IETS, se realizarán comparaciones entre la razón incremental y 1 PIB per cápita y 3 PIB per cápita en Colombia de acuerdo con las estimaciones actuales del Banco de la República.
Análisis de sensibilidad	Se evaluará la incertidumbre en las estimaciones mediante análisis de sensibilidad univariados y probabilísticos. Los resultados de las simulaciones de Montecarlo se presentarán mediante un diagrama de dispersión en el plano de costo-efectividad y los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico mediante curvas de aceptabilidad.

Preguntas para consulta

- ¿Cuál es la prevalencia o incidencia de dolor neuropático en Colombia? Por favor, adjunte las referencias.
- ¿Conoce estudios observacionales sobre efectividad o seguridad o registros de pacientes con dolor neuropático en Colombia? Por favor, adjunte los estudios o cite las fuentes.
- ¿Dispone de evaluaciones económicas para las tecnologías e indicación de interés que no se encuentren publicadas en revistas indexadas? Por favor adjunte los estudios.

- ¿Cuál es la calidad de vida relacionada con la salud, medida a través del instrumento EQ-5D, en pacientes con dolor neuropático (información local o internacional)? Por favor, adjunte los estudios o cite las fuentes.
- ¿Existen consideraciones especiales de costos o efectividad que considere pertinente incluir en esta evaluación económica?

Nota: la información suministrada será evaluada por el grupo desarrollador de la evaluación económica y será incluida de acuerdo con la pertinencia que determine el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS.

Referencias bibliográficas

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Neuropathic Pain: The Pharmacological Management of Neuropathic Pain in Adults in Non-specialist Settings. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014 Nov.
2. Jensen TS, Baron R, Haanpaa M, Kalso E, Loeser JD, Rice AS, et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain*. 2011 Oct;152(10):2204-5. PubMed PMID: 21764514. Epub 2011/07/19. eng.
3. Gilron I, Baron R, Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic proceedings*. 2015 Apr;90(4):532-45. PubMed PMID: 25841257. Epub 2015/04/07. eng.
4. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008 Jun;136(3):380-7. PubMed PMID: 17888574. Epub 2007/09/25. eng.
5. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2006 Apr;7(4):281-9. PubMed PMID: 16618472. Epub 2006/04/19. eng.
6. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain*. 2010 Sep;150(3):573-81. PubMed PMID: 20705215. Epub 2010/08/14. eng.
7. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2015 Feb;14(2):162-73. PubMed PMID: 25575710. Pubmed Central PMCID: PMC4493167. Epub 2015/01/13. eng.