

## Introducción

El sistema nervioso es la estructura anatómica y funcional encargada de relacionar la conciencia humana con su entorno y de interpretar la realidad externa en conjunto con los estímulos provenientes de esta. El dolor es uno de los estímulos más importantes desde el punto de vista adaptativo y evolutivo. Se puede entender con facilidad por qué el dolor derivado de alteraciones estructurales y funcionales del sistema nervioso es inevitablemente crónico y lo que es peor, no está necesariamente relacionado con los estímulos externos.

El dolor originado en el sistema nervioso es frecuente y particularmente difícil de manejar desde el punto de vista social y terapéutico. En algunas ocasiones, el curso natural lleva a la curación o se dispone de técnicas quirúrgicas correctivas; pero, en la mayoría de los casos, debemos contentarnos con lograr un control sintomático que permita una adecuada calidad de vida. En este capítulo se revisa el enfoque clínico y terapéutico de las principales patologías dolorosas asociadas a la alteración estructural o de neurotransmisores en el sistema nervioso central.

## Definición

La asociación internacional para el estudio del dolor (IASP) plantea como de dolor la siguiente: “El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con un daño tisular real o potencial, y descrita en términos de dicho daño”. Se puede notar cómo esta definición es lo suficientemente amplia, dejando claro que el dolor es siempre un proceso subjetivo relacionado con lo emocional y que no es necesario que exista un daño tisular real para que una persona experimente dolor.

## Dolor crónico

Existen dos enfoques para definir el dolor crónico: dolor que persiste por tres meses o más, o el dolor que persiste aun después de haber cicatrizado la lesión. Suele ser disfuncional, incapacitante y se asocia a cambios comportamentales. El dolor puede ser clasificado de acuerdo con los mecanismos patogénicos:

### ***Dolor nociceptivo***

Las terminaciones nerviosas sensoriales especializadas son excitadas por procesos fisiopatológicos.

### ***Dolor neuropático***

Causado por alteración del nociceptor mismo o por circuitos aberrantes o disfuncionales en el nervio periférico. Incluye el dolor por desaferentación y el dolor mantenido por actividad simpática. Las fibras aferentes comienzan a responder directamente a los estímulos después del daño por compresión o por desórdenes químicos periféricos o medulares.

### ***Dolor central***

Originado en circuitos aberrantes en el sistema nervioso central.

### ***Dolor psicógeno***

El dolor psíquico o los problemas psicosociales agravan un dolor existente o son expresados en el lenguaje del dolor.

## **Fisiopatología**

Los receptores especializados del dolor se denominan nociceptores y están localizados en muchos de los sistemas mayores del cuerpo. Hay numerosos receptores en la piel y el sistema musculoesquelético que pueden ser activados aun por mínimos estímulos. Todos ellos son terminaciones nerviosas libres.

Se han identificado muchas sustancias activadoras del nociceptor, incluyendo la bradicinina, serotonina, iones de potasio, prostaglandinas, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, la adenosina, leucotrienos, neuropéptido e interleucina-1 (IL-1), factores de crecimiento neuronal y la sustancia P. Estas sustancias son irritantes químicos y activadores de nociceptores. La sustancia P también funciona como neurotransmisor en las células del ganglio de la raíz dorsal. Esta y otras sustancias pueden ser transportadas hasta terminaciones nerviosas periféricas vía axonal y son liberadas en dichas terminaciones, produciendo un incremento en la microcirculación local y extravasación del plasma; el término inflamación neurógena es usado para describir este fenómeno. Por este y otros factores los nociceptores pueden ser sensibilizados o autosensibilizarse (fundamentalmente abriendo y fabricando canales de sodio).

Las fibras nerviosas periféricas que llevan información sensitiva están constituidas por los axones de las neuronas aferentes hacia el asta posterior de la médula espinal. Estas fibras pueden ser de dos tipos: fibras rápidas A delta, mielinizadas, y fibras lentas C, no mielinizadas. Estas fibras pueden establecer conexiones anormales latero-laterales o efapsis que ponen en contacto fibras eferentes con fibras aferentes generando así un circuito algésico autónomo sin lesión axonal. Por otro lado, en los neuomas derivados de sección de nervios se puede presentar un proceso similar pero con formación de verdaderos circuitos aberrantes. Las lesiones parciales de nervios dan lugar a regeneración desviada produciendo reinervación aberrante e impulsos ectópicos.

Las neuronas que conforman las fibras A delta y C hacen sinapsis en la sustancia gris medular en el asta posterior y tienen conexiones con otras neuronas en el asta posterior en su mismo nivel y con segmentos medulares arriba y abajo del mismo. De esta manera se puede decir que existe un circuito neuronal complejo en

el asta posterior en el que se encuentran mecanismos que facilitan el paso de la información (excitatorios), y mecanismos que impiden o dificultan la entrada de la información (inhibitorios). Este mismo proceso se realiza, en mayor o menor grado, en los diferentes niveles de ascenso de la vía algésica hacia la corteza contralateral pasando por el tálamo. Los axones que llevan esta información conforman el tracto espinotalámico que tiene dos componentes, el tracto neoespinotalámico (que transporta información procedente de fibras A delta), y el tracto paleoespinotalámico (que transporta información procedente de fibras C). El tracto paleoespinotalámico es el responsable de la sensación dolorosa prolongada o crónica y lleva los impulsos nociceptivos a otras varias partes del cerebro incluyendo la sustancia reticular activadora, el mesencéfalo y gran parte del sistema límbico, terminando también en el tálamo. Estos impulsos resultan en respuestas reflejas suprasegmentales concernientes a la respiración, circulación, afecto, sueño, apetito, libido y al sistema endocrino.

Tanto en el asta posterior como en el resto de la vía de conducción dolorosa en el sistema nervioso central se pueden presentar conexiones neuronales anormales por dos mecanismos, regeneración neuronal, posterior a una noxa local (trauma, enfermedad cerebrovascular, inflamación, etc.), o por plasticidad cerebral, derivada de estimulación exagerada o persistente de la porción periférica de la vía (en lo que se considera repercusión central de un dolor de origen periférico o encefalización del dolor periférico).

La existencia de un papel inhibitorio, de algunos estímulos sensitivos no dolorosos actuando sobre los circuitos del asta posterior permitió a Melzack y Wall plantear en 1965 su teoría de la compuerta (gate control), y nos permite a nosotros plantear una hipótesis sobre el origen de lo que se ha denominado dolor por desaferentación, es decir por pérdida de estímulos aferentes. Por otro lado, nos permite también entender el porqué estimulando las fibras sensoriales largas de tipo A beta en los receptores táctiles periféricos, se pueden disminuir las señales de transmisión del dolor, posiblemente, por una acción de inhibición local lateral. En este mecanismo y en la excitación del sistema de la analgesia central se basa probablemente parte del alivio del dolor que se obtiene con la acupuntura, con los TENS (estimulación eléctrica transcutánea) y con otras formas de estimulación periférica.

El sistema endógeno de analgesia es el más potente inhibidor de la transmisión medular de estímulos dolorosos. Está constituido por un circuito neuronal complejo que se extiende desde el hipotálamo y la sustancia gris periacueductal, pasando por el sistema límbico, el núcleo magno del rafe y la sustancia reticular, llegando al asta posterior en donde actúa con mayor intensidad. Los neurotransmisores mediadores de esta respuesta analgésica son la serotonina y la norepinefrina, que activan la producción y sensibilización de los receptores para opiáceos endógenos (beta-endorfina, met-enkefalina y leu-enkefalina). El sistema endógeno de analgesia modula su actividad de acuerdo con factores genéticos (herencia) y ambientales (afecto, aprendizaje, cultura).

Como se puede ver, el sistema de compuerta es complejo y está localizado en el asta posterior de la médula espinal. La compuerta obedece a un delicado balance entre estímulos inhibitorios y excitatorios. Las sustancias que actúan en este balance se exponen en la Tabla 1.

**Tabla 1.** *Mediadores excitatorios e inhibitorios en el S.N.C.*

<b>Excitatorios</b>	<b>Inhibitorios</b>
Glutamato	Acido gamma-aminobutilico (gaba)
Aspartato	Opiodes endógenos
Péptido relacionado con el gen de la calcitonina (cgrp)	Serotonina (5ht)
Colecistoquinina	Somatostatina
Péptido intestinal vasoactivo (vip)	Galanina
Sustancia k	Norepinefrina
Sustancia p	Glicina

El sistema nervioso simpático puede estar asociado con el dolor. La activación prolongada del sistema nervioso simpático o partes de él puede generar este efecto algésico y destructivo. Los principales mecanismos fisiopatológicos del dolor crónico neuropático se encuentran consignados en la Tabla 2.

**Tabla 2.** *Mecanismos fisiopatológicos en dolor neuropático.*

Sensibilización y producción activa de nociceptores y canales de sodio y calcio
Conexiones efápticas anormales
Circuitos neuronales anormales por reinervación aberrante
Desaferentación
Hiperexcitabilidad con descargas ectópicas
Imbalance bioquímico excitación-inhibición
Crecimiento de circuitos proalgésicos por estimulación prolongada o regeneración (plasticidad cerebral)
Memoria algésica
Hiperactividad simpática

## Diagnóstico del dolor crónico en neurología

### Historia clínica

La anamnesis incluye elementos importantes como el inicio del dolor y el tiempo de evolución incluyendo su frecuencia. Es útil utilizar un dibujo (por ejemplo una silueta corporal) para consignar claramente la extensión de cada tipo de dolor. Los factores desencadenantes ambientales (físicos y psíquicos). Para describir la severidad se usan las escalas de medición del dolor que generalmente van de uno a diez. La calidad del dolor determina el origen (neuropático, osteomuscular). Son importantes los tratamientos recibidos, dosis, duración, frecuencia, efectividad y actitud del paciente hacia ellos. La repercusión del dolor sobre la vida laboral, social, la actividad sexual, dependencia de drogas o alcohol, etc. También los elementos psicológicos predominantes. Modelos familiares en relación con el dolor, alteraciones como depresión o ansiedad, se evidencian durante toda la anamnesis pero es importante anotarlos específicamente.

Como parte del examen físico convencional se debe dar atención predominante a elementos como el estado general, estado de la piel (cambios tróficos, edema, elementos inflamatorios, cambios de coloración, cambios de temperatura, cambios en la sudoración), perfusión proximal y distal, búsqueda de efectos secundarios de las medicaciones sobre los diferentes sistemas.

Se debe realizar el examen neurológico completo, pero, en particular, el examen sensitivo ha de ser exhaustivo, ya que se debe evaluar la presencia de alodinia, hiperalgesia, hiperpatía, disestesias, hipoestesia, anestesia, etc. (ver definición de términos en la Tabla 3). Cada uno de estos hallazgos debe reportarse en el área específica comprometida. Esto es fundamental para el seguimiento, pues un paciente puede mejorar de una modalidad específica de manifestación sensitiva sin que sea consciente de un cambio en la severidad global del dolor. Además, algunos medicamentos actúan mejor sobre determinadas modalidades de dolor, y esto se ha de tener en cuenta para el manejo con politerapia.

**Tabla 3.** *Signos y síntomas del dolor neuropático.*

Parestesias:	sensación de hormigueo
Disestesia:	sensación desagradable evocada o espontánea
Hipoestesia:	disminución en la sensibilidad ante uno o varios tipos de estímulos
Neuralgia:	dolor súbito, intenso y breve; corrientazo o quemazón en un territorio nervioso
Hiperpatia:	respuesta creciente ante estímulos persistentes o repetitivos
Alodinia:	uno o varios estímulos normalmente no dolorosos (tacto, frío, calor, movimiento) se perciben siempre como dolor
Dolor irradiado:	abarca un dermatoma correspondiente a un nervio o raíz nerviosa, o se extiende a partir de un punto de estimulación doloroso
Anestesia dolorosa:	dolor espontáneo en un área insensible a estímulos externos
Hiperalgesia:	bajo umbral para estímulos dolorosos

En el examen osteomuscular el análisis del conjunto articular es fundamental, prácticamente no hay dolor neuropático que no tenga una repercusión directa o indirecta sobre el sistema osteomuscular (trauma por pérdida de propiocepción, imbalance postural crónico, sobreuso, etc.). Los trastornos de postura secundarios al dolor o a la inactividad usualmente agravan el cuadro original. Por otro lado, es fundamental una palpación muscular exhaustiva en busca de espasmos, puntos gatillo de síndromes miofasciales, o puntos diagnósticos para fibromialgia. Estos últimos trastornos tienen elementos desencadenantes o perpetuadores en el sistema nervioso central.

El plan terapéutico debe establecerse con el propósito firme de quitar completamente el dolor al paciente. Con este objetivo se deben utilizar todas las medidas que le puedan proporcionar alivio de manera rápida y conjunta. Entre más tiempo se retrase el inicio del tratamiento del dolor, más difícil es su curación.

## Síndromes dolorosos

### ***Síndrome Doloroso Regional Complejo (Dolor mantenido por el simpático)***

Existen dos síndromes sobre los que se ha sospechado una gran influencia por parte de una disfunción del sistema simpático. Estos síndromes son particularmente difíciles de tratar, aunque se cuenta con muchas estrategias de manejo. Además, el compromiso suele extenderse a otros sistemas fuera del sistema nervioso. Los dos síndromes tipificados son: la distrofia simpática refleja o SDRC tipo I, en el que el antecedente traumático es sutil o indirecto (cirugía, trauma de tejidos blandos, infarto cerebral), y la causalgia o SDRC tipo II, en el que siempre debe haber antecedente de lesión incompleta de un nervio o plexo nervioso, con alteraciones restringidas al territorio de dicho nervio. En ambos se pueden presentar síntomas que incluyen síntomas sensitivos como alodinia, dolor espontáneo e hiperalgesia; el dolor suele mejorar cuando se eleva la extremidad, y puede presentarse además en forma de paroxismo o “ataques”. En la mayoría de los pacientes el dolor se exacerba también por la presión sobre las articulaciones o los movimientos de estas. Otros cambios son los autonómicos como frialdad, hipertermia, diferencia en la temperatura de un hemicuerpo, sudoración, anhidrosis, edema o cambios de coloración (piel moteada, rojiza, azulosa o pálida); cambios tróficos tardíos como piel lisa y delgada, o hiperqueratósica, pérdida del vello corporal, atrofia muscular y osteoporosis; anomalías motoras como parestia o temblor, inclusive calambres o espasmos. Es interesante que algunos estudios sugieren repercusiones en el sistema nervioso central, aun en las funciones corticales. En algunas oportunidades se han encontrado síntomas inflamatorios claramente determinados y aparentemente relacionados con cambios en la permeabilidad vascular que en ocasiones responden a los corticoesteroides. Las alteraciones psicológicas parecen ser el resultado del dolor crónico y no la causa del SDRC.

El tratamiento del SDRC está abierto a muchas posibilidades pues no hay, como se mencionó, un sustento neurofisiológico claro. En primera instancia, dada la severidad y la complejidad de este síndrome, se debe hacer énfasis en el manejo multidisciplinario temprano y agresivo. Se pueden utilizar las medidas farmacológicas generales para dolor neuropático individualizándolos de acuerdo con las características de cada paciente. En este síndrome se ha encontrado utilidad en la terapia simpaticolítica, especialmente con los bloqueos ganglionares simpáticos a repetición, que ocasionalmente proporcionan alivio prolongado. Esto parece deberse a que los neurotransmisores adrenérgicos pueden tener un papel en la sensibilización del nociceptor, facilitando la expresión de determinados canales de sodio. También se ha hablado de la participación de receptores adrenérgicos en el ganglio de la raíz dorsal que se activan por la alteración nerviosa.

El medicamento simpaticolítico más estudiado y que ha mostrado mayor efectividad es la clonidina, un agonista alfa-2 periférico con actividad en el sistema nervioso central. En Estados Unidos existen presentaciones orales, transdérmicas y para aplicación intratecal. La presentación transdérmica ha mostrado producir un alivio significativo en los trastornos sensitivos dolorosos como la alodinia. En nuestro medio se dispone de la presentación en tabletas y se administra a las mismas dosis que en la hipertensión arterial.

Por otro lado, las técnicas no farmacológicas como la estimulación eléctrica transcutánea y la acupuntura, o métodos de estimulación invasivos como la implantación de electrodos en un nervio periférico, la estimulación medular y la estimulación cerebral profunda (tálamo y lemnisco medial) han mostrado ser significativamente efectivas. La terapia física juega un papel fundamental en el tratamiento debido a que la recuperación funcional es directamente proporcional a la calidad de vida y por lo tanto incide en la actitud que el paciente tiene hacia su enfermedad, y por el efecto sobre el sistema autónomo local. Es probable que se requiera manejo simultáneo con analgesia o anestesia que permita la movilización.

### ***El dolor fantasma***

En la mayoría de los pacientes amputados se presenta sensación de miembro fantasma, esto quiere decir que el paciente percibe que aún cuenta con la extremidad amputada, y algunos hasta tienen la clara impresión de que la pueden movilizar o tocar. La sensación de miembro fantasma puede desaparecer progresivamente probablemente por la disminución del área cortical (homúnculo) correspondiente a la extremidad amputada. Sin embargo, en algunos pacientes esa sensación puede cursar con dolor quemante o sordo, caso en el cual se denomina dolor en el miembro fantasma. Es probable que la mayoría de pacientes presente algún grado de dolor en el miembro fantasma (80 a 90%) pero éste sólo es significativo en 10 a 30% de los pacientes.

El curso natural del dolor del miembro fantasma tiende hacia la mejoría, desapareciendo en el lapso de días; pero puede mantenerse en algunos casos hasta dos años y sólo en raras ocasiones persiste después de ese tiempo.

Es muy importante la prevención que se hace mediante una adecuada valoración y analgesia pre y postquirúrgica. Como se puede deducir de la fisiopatología, el tratamiento del dolor fantasma se debe iniciar con la revisión del muñón y del sistema nervioso periférico correspondiente a la extremidad amputada. Si se encuentran neuromas o compresiones nerviosas se debe dar un manejo quirúrgico. Tanto los mecanismos periféricos como los medulares se pueden tratar con los múltiples analgésicos disponibles para el dolor neuropático (ver terapia farmacológica del dolor neuropático). Las alteraciones encefálicas se pueden abordar con medidas farmacológicas y no farmacológicas. La rehabilitación juega un papel fundamental e incluye la adaptación de prótesis adecuadas y el ejercicio del miembro fantasma, junto con una readaptación funcional global, social y laboral.

### ***Neuralgia postherpética***

La neuritis herpética causada por el virus varicela zoster puede generar la neuralgia postherpética. Produce necrosis hemorrágica que puede dañar el ganglio sensitivo e inclusive extenderse a las porciones distales del sistema nervioso central. Todo este compromiso tisular puede generar circuitos periféricos aberrantes con descargas ectópicas, o, lo que es peor, al destruir el nervio periférico produce alteraciones en los circuitos del asta posterior.

***Herpes zoster agudo:*** se determina por la aparición de eritema vesicular pruriginoso. Su frecuencia es directamente proporcional a la edad, y la severidad depende



de la competencia del sistema inmune. Mejora espontáneamente o con la ayuda de medicamentos antivirales (aciclovir) pudiendo quedar o no cicatrices; una complicación es la neuralgia postherpética.

**Neuralgia postherpética:** se define neuralgia postherpética como un dolor de características neuropáticas que persiste por tres meses o más después de la desaparición de las manifestaciones cutáneas. Además de la edad se han postulado como factores de riesgo la localización facial del eritema, el daño periférico extenso con pérdida de la sensibilidad, extensas lesiones cutáneas y títulos altos de anticuerpos contra los virus de la varicela zoster.

El tratamiento se divide en dos fases, la primera fase es el manejo inicial de la neuritis herpética o herpes agudo, el cual debe ser lo más temprano y agresivo posible debido a que la mayoría de estudios coinciden en que esto puede disminuir la incidencia de neuralgia postherpética. El punto fundamental del manejo agudo es el tratamiento antiviral que se realiza con aciclovir a una dosis recomendada de 800 mg vía oral cinco veces al día, por 7 a 10 días, aunque se ha propuesto para pacientes inmunosuprimidos o con cualquier factor de riesgo para neuralgia postherpética la opción de manejo intravenoso con 30 mg/kg/día en tres dosis durante 14 días. El manejo concomitante con aciclovir tópico está indicado, pero no debe ser el único manejo.

El uso de esteroides sigue siendo discutido. Se plantea el uso de dexametasona o prednisona a dosis plenas bajo el postulado de que esto puede disminuir el daño tisular de origen inmune y la diseminación viral; siempre y cuando se haya instaurado el manejo antiviral adecuado.

La segunda fase corresponde al manejo del dolor que es similar en el herpes agudo y en la neuralgia postherpética. Se plantea el uso de medicamentos analgésicos para dolor neuropático como anticonvulsivantes y antidepressivos tricíclicos, pero en este punto es necesario exponer los analgésicos tópicos que han mostrado utilidad especial en esta patología. Los medicamentos tópicos están indicados en aquellos pacientes con manifestaciones cutáneas como alodinia o disestesias severas, pues en aquellos en los que se ha producido una severa pérdida de la sensibilidad el origen del dolor probablemente no sea del nociceptor (desaferentación). Se recomienda el uso de capsaisina tópica al 0,75%, advirtiendo al paciente sobre la exacerbación inicial del dolor que puede producir esta medicación. La capsaisina es un antagonista de la sustancia P que actúa en el nociceptor. También se pueden utilizar lidocaína y AINES tópicos. Se debe tener en cuenta que el efecto pleno de la lidocaína y la capsaisina puede demorar hasta tres semanas. El uso de opioides ha tomado nuevo auge debido a la demostración de su poder sinérgico con los AINES y los antidepressivos tricíclicos. En los casos severos el uso de morfina o fentanil puede estar indicado. La ketamina un antagonista de receptores de NMDA ha mostrado utilidad administrada intratecalmente.

Los TENS, la acupuntura, la terapia física, los bloqueos nerviosos repetitivos con anestésicos locales y la anestesia epidural continua con catéter adicionando opioides han mostrado utilidad.

### **Neuropatías dolorosas**

El dolor es una manifestación frecuente de las afecciones del nervio periférico,



sean estas de origen traumático o asociadas a alguna alteración sistémica. Usualmente el cuadro clínico con síntomas sensitivos como hipoestesia en guante o media, disestesias, parestesias o alodinia, es suficiente para hacer el diagnóstico. Sin lugar a dudas el síndrome más frecuente es la neuropatía distal simétrica sensitiva, aunque en el compromiso de nervios aislados los síntomas afectan sólo su territorio específico. La confirmación diagnóstica se realiza por electrodiagnóstico con velocidades de conducción nerviosa y electromiografía. Al igual que el resto de patologías de dolor neuropático, a la larga, las alteraciones funcionales se extienden a la médula espinal y al encéfalo. Algunas polineuropatías que cursan frecuentemente con dolor son la neuropatía isquémica, la neuropatía diabética, la neuropatía urémica, la neuropatía alcohólica y en menor grado la neuropatía hepática, neuropatía asociada con enfermedad tiroidea y acromegalia, neuropatía amiloide, neuropatía sensitiva hereditaria, ataxia de Friedreich, neuropatía motora y sensitiva hereditaria, mieloma múltiple, macroglobulinemia, crioglobulinemia, beriberi neuropático, pelagra, síndrome de Strachan (síndrome de ambliopía, neuropatía dolorosa, y dermatitis orogenital), síndrome del pie quemado, neuropatía reumática, neuropatía por arsénico, neuropatía por plomo, neuropatía por mercurio, neuropatía en cáncer y enfermedad de Fabry. Se debe realizar el manejo sintomático del dolor pero es fundamental el manejo de la enfermedad de base.

### ***Neuropatías por atrapamiento***

Se refieren a aquellas lesiones causadas directamente por el atrapamiento en túneles osteofibrosos o el daño causado por estiramiento, angulación o fricción. Al examinar al paciente, se encontrarán presentes uno o más de los factores etiológicos. Se cree que los nervios periféricos son especialmente vulnerables a la injuria debido a sus cursos largos y superficiales. Las neuropatías por compresión usualmente afectan solamente nervios únicos que son susceptibles anatómicamente a la compresión y el trauma. En algunas enfermedades como la acromegalia el atrapamiento se debe al crecimiento óseo. Parece haber en algunas personas una predisposición estructural a ciertos síndromes de atrapamiento. Se pueden presentar síndromes de atrapamiento prácticamente en cualquier nervio periférico, sin embargo, por su frecuencia tienen especial importancia el síndrome del túnel del carpo y las radiculopatías lumbares. Inicialmente las medidas como la corrección de la postura, que puede incluir el uso de férulas, y la administración de antiinflamatorios orales o la infiltración anestésica local pueden producir mejoría persistente siempre y cuando no se perpetúe el factor traumático. Por otro lado, cuando no se obtiene mejoría con estas medidas y se considera que la fibrosis ha ocurrido, será necesario realizar la corrección quirúrgica. Para determinar el grado de compresión son útiles los estudios de velocidades de conducción, la electromiografía y la resonancia nuclear magnética (RNM). Se recomienda un trabajo de readaptación muscular integral como parte del tratamiento. Otras medidas como la administración de medicamentos para el dolor neuropático, la manipulación y la acupuntura también han mostrado alivio sintomático.

Se define dolor central como el dolor causado por una lesión primaria o por disfunción en el sistema nervioso central. Sin embargo, es difícil delimitar los tipos de dolor que en un momento dado no tienen representación central. Más

aún, los síndromes asociados a lesiones específicas del sistema nervioso central no tienen características comunes.

Es evidente que se trata de un dolor central cuando este compromete un hemisferio, sin embargo, existen casos en los que el dolor puede ser segmentario (dolor fantasma). Las manifestaciones sensitivas pueden ir desde disestesias severas, pasando por dolor paroxístico, hasta manifestarse como alodinia (lo que demuestra la interrelación existente entre los circuitos encefálicos y la actividad nociceptiva). Además el inicio del dolor en general, se demora uno a dos meses después de ocurrida la lesión. Por definición se ha considerado que el dolor central tiene una pobre respuesta al manejo farmacológico analgésico, lo que ha hecho que algunos autores lo denominen dolor intratable. Varios síndromes se anotan en la Tabla 4.

**Tabla 4.** *Síndromes de dolor central.*

<b>Síndrome de Déjerine Roussy</b>	Generalmente posterior a lesión encefálica. dolor evocado o espontáneo en un hemisferio con hipoestesia térmica
<b>Síndrome disestésico central</b>	Por lesión incompleta de la médula espinal con dolor evocado por debajo de dicha lesión
<b>Síndrome de la arteria espinal anterior</b>	Compromiso termoalgésico y motor variable con conservación del tacto y la propiopercepción
<b>Siringomielia</b>	Pérdida de la sensibilidad termoalgésica progresiva con disociación sensitiva. Tardíamente se puede presentar dolor

El manejo médico del dolor central podría enfocarse de diferentes formas incrementando la tolerancia al dolor por alteración de los procesos perceptuales en el cerebro por medio de relajación y sugestión. Los medicamentos son los mismos utilizados para otras formas de dolor neuropático. La estimulación eléctrica periférica, medular o cerebral profunda es una alternativa que se puede probar. El manejo quirúrgico se ha postulado para reducir el número de elementos participantes en el dolor, como, por ejemplo, cortando más fibras de las vías medulares con el objetivo de retornar al estado inicial de anestesia, sin embargo, no es un método aconsejable debido a que puede perpetuar el dolor o retardar la mejoría espontánea que a veces ocurre.

Se ha aceptado que el dolor psicógeno como tal existe. Este puede estar asociado a múltiples alteraciones psicológicas, las cuales deben ser abordadas primordialmente con medidas comportamentales aunque sin, lugar a dudas, el manejo farmacológico concomitante adecuado puede mejorar el resultado.

## Manejo farmacológico del dolor neuropático

Agruparemos los medicamentos de la siguiente manera: bloqueadores de canales de sodio (actúan en todos los niveles de la vía incluyendo el nociceptor). Medicamentos que aumentan la actividad GABA (actúan en todo el sistema nervioso

central). Medicamentos antidepresivos (aumentan la actividad de serotonina y norepinefrina en el sistema de analgesia endógeno). Otros psicomoduladores. Antagonistas de NMDA (actúan principalmente en el asta posterior). Agentes antiinflamatorios (actúan en el nociceptor y probablemente un efecto menor a largo plazo en el asta posterior). Opioides (actúan en el sistema de analgesia endógeno, principalmente en el asta posterior).

Las presentaciones y dosis de la mayoría de los medicamentos se pueden encontrar en la Tabla 5. A continuación se encontrarán comentarios sobre mecanismos de acción, precauciones y efectos adversos.

**Tabla 5.** Medicamentos para el tratamiento del dolor neuropático.

Medicamento	Presentación	Dosis	Nombre comercial
Carbamazepina	Tab 200, 400 mg; jarabe 100mg/5ml.	10-20 mg/kg/día o 600-1200 mg/día.	Tegretol retard® y Tegretol® (Lab. Novartis). Vulsivan® y Vulsivan Retard® (Lab. Psipharma). Presenta- ciones genéricas varias.
Oxcarbazepina	Tab 300 y 600 mg; suspensión.	30 mg/kg/día o 900 a 1200 mg/día.	Trileptal® (Lab. Novartis).
Fenitoína	Cap y comp 100 mg. Sol 125 mg/5ml, 50 mg/5ml. Amp 250 mg/ 5 ml.	5-7 mg/kg/día ó 300 a 500 mg/día.	Epamin® (Lab. Parke Davis). Hidaniil® (Lab. Synthesis)
Lidocaína	Sol al 1 y 2% sin epinefrina. Gel al 2%.	Bolo inicial de 2 mg/kg a una velocidad de 20 mg/min continuando con una infusión de 2' mg/min por un periodo máximo de 24 horas.	Xilocaina al 1 y 2%® (Lab. Novafarma). Instilagel® (Lab. Tecnofarma).
Lamotrigina	Tab dispersables 25 y 100 mg.	25 a 200 mg/día divi- didas en dos dosis.	Lamictal® (Lab. Glaxo).
Gabapentín	Cap 300 y 400 mg.	900 a 2700 mg/día.	Neurontin® (Lab. Parke Davis).
Valproato	Divalproato sódico en tab 250 y 500 mg. Val- proato de magnesio en tab 200 y 500 mg Acido valpróico en cap 250 mg y jarabe 250 mg/5 ml.	20-30 mg/kg/día divi- dido en tres dosis hasta alcanzar los 2000 mg/día.	Valcote® (valproato de sodio) (Lab. Abbott). Atemperator® (valproato de magnesio) (Lab. Bagó).Depakene®(Lab.Abbott). Ferbina® (Lab. Novamed).
Clonazepam	Tab 0,5 y 2 mg. Sol en gotas 25 mg/ml. Sol inyectable 1 mg/ml.	2 a 8 mg/día.	Rivotril® (Lab. Roche).

**Tabla 5. Medicamentos para el tratamiento del dolor neuropático. Continuación.**

Medicamento	Presentación	Dosis	Nombre comercial
Amitriptilina	Tab 10 y 25 mg.	Dosis 10 a 75 mg/día	Tryptanol® (Merck Sharp & Dohme).
Imipramina	Grag 10 y 25 mg.	10 a 75 mg/día	Tofranil® (Novartis).
Clorpromazina	Tab 25 mg. Amp 25 mg (IM) y 50 mg (IV).	25 a 50 mg VO/día. 10 mg en infusión IV/hora, máximo 50 mg IV.	Largactil®.
Morfina	Sulfato de morfina de liberación controlada. Tab 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg y 200 mg (MS Contin). Tab 10, 30 y 60 mg (MSlon®). Amp 10 mg, 1ml.	Iniciar con 10 mg/día, no hay dosis techo y se puede dar cada 4 horas subcutáneo. Se individualiza la dosis oral. Infusión 1 a 3 mg/m.	MS Contin® (Lab. Tecnofarma). MSlon® (Lab. Grünenthal).
Fentanil	Parches 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h y 100 µg/h. Amp 0,5 mg en 10 ml.	3 a 10 mg/kg cada 4 horas o en bomba de infusión a una dosis de 0.02 a 0.04 mcg/kg/min en aplicación intravenosa o peridural. La dosis se debe individualizar. Un parche cada 72 horas iniciando con 25 mcg/h y modificar la dosis de acuerdo a la respuesta clínica cada tercer día.	Durogesic® (Lab. Janssen).
Clorhidrato de tramadol	Amp 50 y 100 mg. Cap 50 mg. Tab de liberación retardada 100 mg. Gotas 100 mg/ml. Supositorios 100 mg.	50 a 100 mg cada 8 horas.	Tramal® y Tramal Long® (Lab. Grünenthal). Wintradol® (Lab. Sanofi) (solo tabletas 50 mg).
Acetaminofén más codeína	Tab 8 mg de codeína más 500 mg de acetaminofén. Tab 30 mg de codeína más 500 mg de acetaminofén.		Winadeine® Winadeine F® (Lab. Sanofi).
Oxicodona más ácido acetil salicílico	Tab 2,42 mg de oxicodona más 325 mg de ácido acetil-salicílico.		Percodan Compuesto® (Aventis).
Hidrocodona más acetaminofén	Tab 5 mg de hidrocodona más 500 mg de acetaminofén.		Sinalgen® (Lab. Legrand).

## **Bloqueadores de canales de sodio**

### ***Carbamazepina***

Su metabolismo es hepático. Tiene una vida media de 10 a 20 horas. Debido a los efectos colaterales, entre los que se encuentran sedación, confusión, ataxia, disturbios gastrointestinales, elevación de las enzimas hepáticas, y depresión de la médula ósea, se debe iniciar con dosis bajas las cuales se aumentarán progresivamente hasta obtener alivio del dolor o hasta llegar a la dosis máxima recomendada. Usualmente no es necesaria la determinación de los niveles séricos pero es esencial el seguimiento periódico para la detección de efectos secundarios con cuadro hemático y pruebas de función hepática. La carbamazepina puede favorecer la retención de líquidos por lo que se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca y debe suspenderse en caso de aparición de signos de hipersensibilidad.

### ***Oxcarbazepina***

Se considera que la oxcarbazepina tiene el mismo espectro terapéutico de la carbamazepina; su ventaja es no utilizar la vía metabólica del citocromo P450 lo que resulta en menor incidencia de efectos tóxicos e indeseables y la menor interacción con otros medicamentos de metabolismo hepático. Tiene una vida media de 8 horas.

### ***Fenitoína***

Retrasa la activación de los canales de sodio activados por voltaje. Metabolismo hepático, vida media de 24 horas. Sus efectos secundarios incluyen somnolencia y síndrome cerebeloso. Sus efectos tóxicos abarcan leucopenia, toxicidad hepática, hipertricosis, hiperplasia gingival, reacciones de hipersensibilidad y disminución de la conducción auriculoventricular lo que hace necesario evaluar cuidadosamente el estado cardíaco de los pacientes. La fenitoína tiene la ventaja de su presentación parenteral, la cual se puede usar como medida de urgencia en casos de dolor muy intenso, realizando la epaminización de la misma manera que se realiza en estado convulsivo.

### ***Lidocaína***

Pertenece al grupo de anestésicos locales y actúa bloqueando los canales de sodio activados por voltaje. Su acción en los bloqueos nerviosos e infiltraciones es bien conocida, sin embargo se ha postulado su uso para dolor neuropático severo administrado por vía intravenosa. Por su vida media corta debe ser administrado en infusión continua. Su metabolismo se inicia directamente en el plasma y concluye en el hígado. Sus efectos adversos incluyen somnolencia, vértigo, disgeusia, fasciculaciones; y a dosis más altas, depresión cardiovascular, convulsiones, depresión respiratoria, coma y paro. Las dosis recomendadas para el manejo del dolor son un poco menores a las utilizadas como antiaritmico. El paciente debe estar en monitoreo cardiorrespiratorio permanente.

La lidocaína tópica ha demostrado acción sobre el dolor neuropático con alteraciones sensitivas tipo disestesias o alodinia. El mecanismo de acción no

está claro, pero parece ser que la lidocaína se fija progresivamente a proteínas de membrana en el tejido subcutáneo lo que explica que el efecto analgésico máximo se alcance aproximadamente en tres o cuatro semanas. Se puede utilizar cualquier presentación tópica de lidocaína pero se han visto mejores resultados con la presentación en gel. La difusión transdérmica se puede potenciar con iontoforesis. Se pueden preparar presentaciones tópicas con una concentración ideal al 4 ó 5%. Existe una mezcla de lidocaina (2,5%) y prilocaina (2,5%) denominada EMLA que muestra superior capacidad para penetrar la piel.

### **Mexiletina**

Es un bloqueador de canales de sodio de mecanismo de acción similar al de los anestésicos locales, además, parece tener acción central medular. Se encuentra disponible en los Estados Unidos con la ventaja de su presentación para vía oral y una potencia analgésica similar a la lidocaína. Se recomienda iniciar con 100 mg/día y aumentar hasta 150 mg cada 8 horas si es necesario. En dosis de 450 mg/día, la mexiletina puede ser efectiva para disminuir las disestesias quemantes y lancinantes. Los efectos adversos incluyen náuseas, vómito y vértigo, el cual puede ser minimizado con el incremento lento y la administración con las comidas. La mexiletina tiene el potencial de inducir arritmias aunque esta es más preocupante en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica, y un ECG se justifica en pacientes con enfermedad cardíaca o con historia de arritmias.

### **Lamotrigina**

La lamotrigina es un nuevo anticonvulsivante, cuyo mecanismo de acción se ha postulado primordialmente como bloqueo de la activación repetitiva de los canales de sodio dependientes de voltaje. Aunque también tiene acción impidiendo la liberación de glutamato de las aferencias sensitivas. La vida media es de 15 a 24 horas. Su metabolismo es hepático y entre sus efectos adversos se cuentan somnolencia, síndrome cerebeloso, náuseas y reacciones de hipersensibilidad que pueden llegar a síndrome de Stevens-Johnson.

## **Medicamentos que aumentan la actividad GABA**

### **Gabapentín**

El gabapentín está estructuralmente relacionado con el p-ácido gamma amino butírico (GABA). Activa la síntesis y la liberación de GABA en el cerebro, tiene efecto sobre la liberación in vivo de monoamino neurotransmisores, y facilita el metabolismo de glutamato. La alta afinidad por la subunidad alfa-2-delta de los canales de calcio activados por voltaje en el soma neuronal disminuye la activación de estos ante estímulos excitatorios e impide la activación de la expresión genética celular. Se ha postulado su uso en la profilaxis de la migraña, manejo del síndrome miofascial, fibromialgia, alteraciones del sueño y alteraciones del afecto. Su vida media es independiente de la dosis, y es aproximadamente de cinco a siete horas. El gabapentín no es metabolizado por el hígado, tampoco es un inductor enzimático, y se excreta ampliamente por los riñones. Por lo tanto, la dosis debe disminuirse en presencia de insuficiencia renal, de acuerdo con el aclaramiento de creatinina. El

gabapentín es bien tolerado, y no se han reportado interacciones con otras drogas. Por no unirse a proteínas sus efectos secundarios son poco frecuentes e incluyen somnolencia, síndrome cerebeloso, náuseas y fatiga. La sobredosis letal es muy poco probable debido al umbral de absorción intestinal, sin embargo se debe tener especial precaución con los pacientes con disfunción renal.

### **Valproato**

El valproato fue desarrollado como anticonvulsivante, sin embargo actualmente su uso se ha extendido a otras patologías como el trastorno afectivo bipolar, los desordenes psicoafectivos, migraña y el dolor neuropático. Parece tener múltiples mecanismos de acción; es inhibidor de la GABA transaminasa, puede estimular la descarboxilasa del ácido glutámico aumentando la síntesis de GABA, y parece tener acción retardando la activación de los canales de sodio activados por voltaje. Su vida media es de 10 a 15 horas. Su metabolismo es hepático y sus metabolitos son activos. Los efectos adversos son cambios en el apetito, somnolencia, cambio en los tiempos de coagulación, leucopenia y toxicidad hepática y pancreática.

### **Clonazepam**

Pertenece al grupo de las benzodiazepinas, pero su excelente acción anticonvulsivante y analgésica nos permite ubicarlo, desde el punto de vista práctico, en el grupo de anticonvulsivantes agonistas GABA. Tiene acción miorrelajante y ansiolítica. Ha demostrado ser efectivo en dolor neuropático, solo o en combinación con otros medicamentos. Tiene metabolismo hepático. La vida media del clonazepam es de 18 a 30 horas. Sus efectos adversos son los mismos de las benzodiazepinas en general pero por tener menor acción sedante suele ser mejor tolerado su consumo a largo plazo. La suspensión abrupta de dosis altas puede producir síndrome de abstinencia. La sobredosis produce depresión progresiva del sistema nervioso central. En casos de dolor muy severo que requiera manejo rápido se puede utilizar la presentación parenteral en infusión a las mismas dosis que se manejan en epilepsia.

### **Baclofén**

El baclofén es un agonista GABA-B. Se usa principalmente como relajante muscular por su acción predominante en la médula espinal; sin embargo, varios estudios han mostrado efecto analgésico directo en dolor neuropático, sobre todo en el dolor de tipo neurálgico. No se dispone de presentaciones comerciales en nuestro país. Se recomiendan dosis iniciales de 5 a 10 mg/día que se pueden incrementar hasta llegar a 200 mg/día. La aplicación intratecal de baclofén parece ofrecer mejor efecto analgésico.

## **Medicamentos antidepressivos**

### **Antidepressivos tricíclicos**

Su mecanismo de acción se ha postulado como el aumento en los niveles de serotonina, sin embargo en el caso de la amitriptilina, por lo menos, se obtiene



un efecto analgésico rápido, en 12 a 48 horas, que es independiente del efecto antidepresivo. La amitriptilina parece tener acción directa sobre el umbral de despolarización neuronal.

Un efecto colateral común es la sedación, la cual es frecuentemente deseada en pacientes con disturbios del sueño. Otros efectos colaterales potenciales incluyen la hipotensión ortostática y una variedad de efectos anticolinérgicos (por ejemplo, disminución de la salivación, constipación, retención urinaria). Mientras que todos los antidepresivos pueden teóricamente bajar el umbral convulsivo, este efecto usualmente no es clínicamente significativo. Se debe tener precaución en la enfermedad coronaria, hipertensión arterial y están contraindicados en prostatismo y glaucoma de ángulo cerrado.

En los ancianos, los tricíclicos con menos efectos colaterales, tal como la desipramina, deben ser usados comenzando con una dosis baja e incrementándola despacio. Dosis de comienzo razonable están en el rango de 10 a 25 mg al acostarse. Las dosis cercanas a 100 mg pueden ser necesarias para maximizar los efectos analgésicos. Algunos estudios muestran la utilidad de la venlafaxina que influye en el transporte de serotonina y norepinefrina, con efectividad similar a la de la amitriptilina pero con menos efectos secundarios adversos.

Pueden ser útiles los antidepresivos no tricíclicos (inhibidores de la recaptación de serotonina, norepinefrina y otros). Los antidepresivos no tricíclicos más nuevos incluyen el trazodone, fluoxetina, reboxetina y sertralina que parecen tener efecto por su acción antidepresiva, pero sin tener acción analgésica directa.

## Otros psicomoduladores

### *Antipsicóticos*

El uso de antipsicóticos en el dolor hasta ahora se ha basado primordialmente en los efectos sobre síntomas psicóticos asociados. Sin embargo, unos pocos de estos medicamentos han demostrado tener efecto analgésico directo.

Entre los medicamentos neurolépticos que pueden tener acción analgésica directa se mencionan el pimozide, la metotrimeprazina y, en nuestro medio, la clorpromazina que se ha utilizado con buenos resultados.

### *Clorpromazina*

La clorpromazina es un neuroléptico perteneciente al grupo de las fenotiazinas. Su efecto analgésico podría estar basado en su acción antagonista alfa adrenérgica, sin embargo, probablemente están involucradas otras acciones sobre el sistema nervioso central. En pacientes que tienen además síntomas de ansiedad importantes puede ser de utilidad. Además, el efecto sedante facilita el manejo en urgencias de las exacerbaciones del dolor crónico. Su vida media es de aproximadamente 30 horas. El metabolismo es hepático, y produce metabolitos activos de vida media variable. Los efectos adversos incluyen alteraciones del sistema extrapiramidal (rigidez y temblor), hipotensión ortostática, somnolencia y a dosis altas puede producir convulsiones; también produce efectos anticolinérgicos significativos que incluyen boca seca, visión borrosa y retención urinaria. Es importante anotar que el manejo agudo intravenoso monitorizado (10 mg/hora, máximo 50 mg) rara vez tiene complicaciones importantes.

## Antagonistas de NMDA

El único antagonista de glutamato que ha mostrado utilidad en el manejo del dolor neuropático crónico es la ketamina. Actualmente se acepta que su uso por medio de aplicación peridural en un bolo, a una dosis promedio de 0,4 mg/kg puede producir analgesia en el dolor neuropático por un período de hasta 24 horas con menor incidencia de efectos secundarios.

## Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

En aquellos dolores neuropáticos crónicos con componente inflamatorio se pueden utilizar los AINES. Es mejor no utilizar en forma continua una combinación que tenga más de un antiinflamatorio no esteroide, excepto cuando se combina un inhibidor COX-2 selectivo con otro AINE, pues se ha visto que en este caso en particular puede haber sinergia analgésica. En los demás casos son pocas las pruebas de beneficio adicional y, por lo regular, la incidencia de efectos colaterales es aditiva, es decir, proporcionalmente mayor.

Al igual que en otras patologías dolorosas un paciente puede responder de manera diferente a AINES de distintas familias. Por lo tanto, existe la posibilidad de reemplazar un AINE por otro de una familia diferente.

Se ha demostrado que hay sinergia también entre la administración simultánea de opioides y AINES. Como se ha mencionado, el efecto de los mediadores químicos de la inflamación puede jugar un papel sensibilizador de los nociceptores también en el dolor neuropático. Además, se están estudiando los mecanismos por los cuales algunos AINES actúan sobre determinados procesos neuronales en el sistema nervioso central. Por estas razones se debe considerar el uso de AINES en pacientes con dolor neuropático.

## Opioides

Durante mucho tiempo se ha discutido la utilidad de los opioides en el dolor neuropático, sin embargo, actualmente hay consenso en que el uso de opioides está indicado en este tipo de pacientes cuando el dolor es severo, y se considera que los opioides pueden proporcionar alivio rápido mientras comienza a actuar otro tipo de medicaciones, o en pacientes con dolor de larga data que ha sido refractario al manejo convencional. En este último caso, se utilizará siempre politerapia, buscando disminuir los efectos adversos de los opioides aprovechando la sinergia analgésica que existe al combinar los opioides con otro tipo de compuestos como los AINES, los antidepressivos tricíclicos o el gabapentin.

En la Tabla 6 presentamos las recomendaciones de la Universidad de Bristol para el uso de opioides en dolor crónico no maligno. **Precauciones y advertencias:** con todos los opiáceos potentes la depresión respiratoria está relacionada con la dosis y puede ser reversible con un antagonista específico de los narcóticos (naloxona), pero posiblemente sean necesarias dosis adicionales de estos últimos, porque la depresión respiratoria puede ser más prolongada que la duración de la acción del antagonista. La analgesia profunda se acompaña de depresión respiratoria marcada, que puede persistir o recurrir. Por lo tanto, los pacientes deben permanecer bajo observación

**Tabla 6.** Recomendaciones de la Universidad de Bristol para el uso de opioides en dolor crónico no maligno.

Se considerarán los opioides después de que otras terapias razonables han fallado.
Se debe realizar una historia psicosocial y un examen físico completos (historia de abuso de sustancias o de cuadros de dolor psicósomático son contraindicaciones).
Debe haber un médico responsable de la interrelación con el paciente en lo referente a la prescripción de opioides.
La analgesia opioide se deberá administrar por horario exacto sin una provisión de dosis de rescate. Si al incrementar la dosis no se obtiene respuesta analgésica el paciente no responde a opioides.
El paciente debe ser visto mensualmente en los primeros meses y posteriormente cada dos meses. Ante la presencia de cualquier comportamiento aberrante relacionado con la droga se debe iniciar la suspensión de los opioides.
El objetivo de la terapia es hacer el dolor tolerable y no necesariamente eliminarlo.

adecuada. Es indispensable la biodisponibilidad inmediata de equipos de resucitación y de antagonistas de narcóticos. A continuación presentaremos algunas de las formas farmacéuticas de opioides útiles en dolor neuropático.

### **Morfina**

La morfina es el opioide patrón por excelencia. Con respecto a él se determina la potencia de los demás medicamentos. Sus mecanismos de acción, precauciones y contraindicaciones son compartidas con ellos. En este capítulo nos referiremos únicamente a las presentaciones de morfina, mencionando su modo de empleo.

El sulfato de morfina oral permite el manejo ambulatorio y fácil de los pacientes con dolor crónico. Es el opiáceo que produce mayor liberación de histamina por lo que se debe estar pendiente del prurito, la urticaria, el broncoespasmo y la hipotensión. Las dosis pueden iniciarse con 10 mg/día y no tiene techo. La morfina oral puede dosificarse cada 4 horas y la presentación de liberación prolongada cada 12 horas. La presentación parenteral se puede administrar desde 1 mg cada 4 horas aumentando o disminuyendo la dosis según la respuesta clínica. Cuando el dolor no responde a dosis fraccionadas se puede usar en bomba de infusión a una dosis promedio de 1 a 3 mg/min, para administración intravenosa o peridural.

### **Fentanil**

El fentanil es primordialmente un agonista, y se estima que es 80 veces más potente que la morfina como analgésico; una dosis de 100 mcg (2.0 ml) es aproximadamente equivalente en actividad analgésica a 10 mg de morfina.

Hace poco pudo contarse con parches transdérmicos de fentanyl, que se utilizan ampliamente. A pesar de las ventajas de los parches transdérmicos, han causado intoxicación grave en situaciones raras, debido al incremento inesperado de la absorción.

Sus principales efectos terapéuticos son la analgesia y la sedación. El fentanil

mantiene la estabilidad cardiaca y amortigua los cambios hormonales relacionados con el estrés. Su inicio de acción es rápido. La duración de acción usual del efecto analgésico es de aproximadamente 30 minutos después de una sola dosis I.V. hasta de 10 µg. La profundidad de la analgesia está relacionada con la dosis y se puede ajustar al nivel de dolor. Se debe tener precaución especialmente durante la aplicación intravenosa ya que puede producir rigidez muscular que involucra los músculos torácicos (tórax en leño), lo cual revierte con la administración de un relajante muscular como el mivacurio. Por esta razón la administración inicial se debe realizar en un ambiente donde se disponga de un equipo de reanimación y ventilación adecuado.

El fentanyl posee un amplio margen de seguridad. Es metabolizado rápidamente, principalmente en el hígado. Aproximadamente 75% de la dosis administrada es excretado durante 24 horas y solamente 10% de la dosis es eliminado en forma inalterada.

### **Clorhidrato de tramadol**

Es un opioide atípico cuya acción se explica por dos mecanismos: uno como opioide débil y otro como un mecanismo monoaninérgico sobre los sistemas neuromoduladores descendentes, los dos mecanismos son sinérgicos. Después de la administración parenteral el tramadol se distribuye rápidamente. Su tiempo de vida media se encuentra alrededor de seis horas, lo cual garantiza una acción farmacológica prolongada sin riesgos de acumulación. Está indicado en el dolor moderado a severo. Debe tenerse cuidado con la hipotensión al aplicarlo intravenoso, y prevenir el vómito.

### **Combinaciones de opioides con AINES**

Existen varias formas farmacéuticas que combinan opioides débiles con acetaminofén. Están indicados en dolor moderado. Entre estas se encuentran: acetaminofén más codeína, oxycodona más ácido acetil salicílico, hidrocodona más acetaminofén.

### **Interacciones medicamentosas**

En la Tabla 7 se analizan las interacciones de algunos medicamentos utilizados para el tratamiento del dolor en neurología.

**Tabla 7.** Interacciones medicamentosas de algunas drogas utilizadas para el tratamiento del dolor neuropático.

Medicamento	Interacción con	Resultado
Amitriptilina	Medicamentos que disminuyen la conducción auriculoventricular Biperideno	Potenciación Aumenta efectos anticolinérgicos y confusión
	Clorpromazina, clozapina y tioridazina Fenitoina Fenobarbital	Temblor, hipotensión Aumenta sus niveles Disminuye acción de amitriptilina

Continúa

**Tabla 7.** Interacciones medicamentosas de algunas drogas utilizadas para el tratamiento del dolor neuropático. Continuación.

Medicamento	Interacción con	Resultado
Amitriptilina	Clonidina Inhibidores de la monoaminoxidasa	Bloquea su efecto antihipertensivo Síndrome de serotonina
Opiáceos	Benzodiazepinas, barbitúricos, neurolépticos, gases halogenados y alcohol	Potencia efectos depresores sobre el sistema nervioso central
Salicilatos	Hipoglicemiantes, metotrexate y warfarina	Aumenta niveles por competencia en la fijación a proteínas

Interacciones medicamentosas de los anticonvulsivantes: Mayor LC. Tratamiento médico de la epilepsia. Guía Neurológica 1999.

## Bibliografía

- **Backonja M, et al.** Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA*, 1998; 280: 1831-1836.
- **Choo PW, et al.** Risk factors for postherpetic neuralgia. *Arch Intern Med*. 1997; 157: 1217-1224.
- **Christensen K., et al.** The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand* 1982, 14653-655.
- **Coscher W.** Valproate a reappraisal of its pharmacodynamic properties and mechanisms of action. *Prog Neurobiol* 1999, 58 (1): 31-59.
- **Esser MJ.** Acute amitriptyline in rat model of neuropathic pain: Differential symptom and route effects. *Pain* 1999, 80 (3) : 643-653.
- **Field MJ.** Gabapentin and pregabalin, but not morphine and amitriptyline, block both static and dynamic components of mechanical allodynia induced by streptozocin in the rat. *Pain* 1999, 80(1-2): 391-398.
- **Guy H.** Progresos recientes en la enfermedad del dolor de las lesiones nerviosas. *Neurologic Clinics* 1998, 16: 1003-1017.
- **Korpi, E.** Serotonin and 5-hydroxyindolacetic acid in brains of suicide victims. *Archives of General Psychiatry* 1986, 43: 594-600.
- **Lynch ME.** Psychological aspects or reflex sympathetic dystrophy: A review of the adult and paediatric literature. *Pain* 1992, 49: 337-347.
- **Mayor LC.** Tratamiento médico de la epilepsia. En: Rueda M, Uribe M, eds. Guía Neurológica. Santa Fe de Bogotá: Asociación Colombiana de Neurología; 1999: 1-8.
- **McGeer EG.** Lamotrigine protects against kainate but not botenatate lesions in rat striatum. *Neurosci (lett)*, 1990;112: 348-351.
- **Oyen WJ, et al.** Reflex sympathetic dystrophy of the hand: An excessive inflammatory response? *Pain* 1993, 55: 151-157
- **Rowbotham MC.** Lidocaine patch: Double-blind controlled study of a new treatment method for postherpetic neuralgia. *Pain*, 1996,65: 39-44.
- **Seddon H.** Surgical disorders of the peripheral nerves. Edinburgh, Churchill Livingstone. 1972.
- **Weinstein S.** Phantom limb pain and related disorders. *Neurologic Clinics* 1998, 16: 919-935.