

Bases neuromédicas del dolor

Neuro-medical bases of pain

JOSÉ M.^a PEDRAJAS NAVAS¹
ÁNGEL M. MOLINO GONZÁLEZ¹

RESUMEN

El dolor es una experiencia sensitiva y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial o descrita en términos de tal daño. El dolor se puede clasificar por numerosos criterios; por su aspecto temporal se habla de dolor crónico cuando persiste más de tres meses, aunque el criterio más importante para su diagnóstico es su relación con aspectos cognitivos y conductuales. La señal dolorosa es recogida por los nociceptores y enviada hacia el Sistema Nervioso Central pasando por varias estaciones; la primera situada en los ganglios espinales dorsales, la segunda en el asta dorsal de la médula espinal, la tercera en diversas estructuras subcorticales, entre las que destaca el tálamo, y la cuarta, en la corteza cerebral, sobre todo, la corteza somatosensorial, la circunvolución cingulada anterior, la ínsula, la corteza prefrontal y parietal inferior. En estas estructuras se originan la percepción consciente del dolor y las actividades subconscientes y respuestas neuromoduladoras efectoras, endocrinas y emocionales, iniciadas consciente o inconscientemente. La experiencia dolorosa tiene tres dimensiones, la sensitivo-discriminativa, la cognitivo-evaluadora y la afectivo-emocional. Antes de iniciar un tratamiento analgésico es fundamental una meticulosa evaluación del mismo. Se debe seguir una estrategia general para abordar el dolor crónico (evaluar antes de tratar, iniciar tratamiento combinado, promover el cumplimiento terapéutico y prevenir los efectos secundarios, estrategia general planificada, equipo multidisciplinar, información, planificación, revisión, accesibilidad, disponibilidad y flexibilidad). El tratamiento farmacológico se basa en la escalera analgésica de la O.M.S.: el primer escalón está formado por analgésicos no opioides (paracetamol, dipirona, antiinflamatorios), el segundo por opioides débiles (más no opioides) y el tercero por opioides potentes (más no opioides). A todos los

¹ Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

escalones se le puede sumar un fármaco adyuvante. En el dolor crónico se utilizan además medidas no farmacológicas: físicas, psicológicas y otras (radioterapia, ablación por radiofrecuencia o cirugía).

ABSTRACT

Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such a damage. Pain can be classified by numerous criteria. If pain lasts at least three months, it is considered chronic pain, though the most important feature of chronic pain is its relation with cognitive and behavioural alterations. Nociceptors pick up pain sensations and send them up to the Central Nervous System through several stations. The first station is the dorsal root ganglia, the second station is the dorsal horn of the spinal cord, the third station consists of several sub-cortical structure (the thalamus being the most important), and finally the fourth station is the cerebral cortex, mainly somatosensorial, cingulus, insula and prefrontal areas. These structures are responsible for the perception of pain, for subconscious activities and for the modulatory, endocrine and emotional answers. The painful experience has three dimensions –sensitive-discriminative, cognitive, and emotional. A careful evaluation of pain is essential before prescribing analgesic drugs. A global planned strategy must be built to manage chronic pain –evaluating before treating, combining different methods of treatment, promoting ensuring therapeutic adherence, preventing adverse effects, working in a multidisciplinary team, gathering information, providing planification, systematically reviewing, and guaranteeing accesability, availability and flexibility. Drug treatment is based on the WHO's three-step analgesic ladder: the first step consists of non opioids analgesics (acetaminophen, non steroidantiinflammatory), the second consists of weak opioids (plus non opioid agents) and the third step consists of powerful opioids (plus non opioid agents). An adjuvant agent may be added at each step. In chronic pain, other non pharmacologic measures must be used – physical, psychological and other measures such as radiation, surgery or radiofrequency.

PALABRAS CLAVE

Dolor crónico, Experiencia dolorosa, Neuromodulación, Escalera analgésica, Fármacos adyuvantes, Opiodes.

KEY WORDS

Chronic pain, Painful experience, Neuromodulation, Analgesic ladder, Adjuvant agents, Opioids.

PRIMERA PARTE: NEUROANATOMIA Y FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR DEFINICION

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (AIED), éste se define como una experiencia sensitiva y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial o descrita en términos de tal daño. De esta definición se desprenden varios conceptos importantes. El primero, que el dolor es una experiencia subjetiva y por tanto diferente para cada individuo; el segundo es la existencia o no de una lesión tisular real, es decir no es necesaria la presencia de una lesión morfológica que justifique el dolor de un paciente (Melzack y Katz, 2006).

CLASIFICACION DEL DOLOR

Aunque existen numerosos criterios de clasificación, los más utilizados se basan en el mecanismo neurofisiológico, en el aspecto temporal, en la intensidad, en la etiología y en la región afectada.

Mecanismo neurofisiológico:

Existen básicamente dos tipos de dolor, dolor nociceptivo y dolor neuropático:

- a) Dolor nociceptivo: se origina por la estimulación de nociceptores periféricos, que traducen esta señal en impulsos electroquímicos que se transmiten al sistema nervioso central. A su vez se puede subcla-

sificar en dolor somático: originado en la piel y en el aparato locomotor, se caracteriza por estar bien localizado y en dolor visceral: originado en las vísceras, se caracteriza por estar mal localizado y referido a zonas cutáneas a veces alejadas de la lesión.

- b) Dolor neuropático: se origina por una actividad neuronal anormal por lesión del sistema nervioso central o periférico. Es prolongado, severo, quemante, constante con paroxismos. Existen tres subgrupos de dolor neuropático: 1) El generado periféricamente como las radiculopatías cervical o lumbar, las lesiones de los nervios espinales y las plexopatías braquial o lumbosacra, 2) el generado centralmente que implica una lesión del sistema nervioso central (SNC) a nivel de la médula espinal o a un nivel superior, y 3) el síndrome doloroso regional complejo (SDRC), denominado previamente distrofia simpática refleja o causalgia. Se caracteriza por alteración autonómica localizada en el área afectada, presentando el paciente cambios vasomotores, sudoración, edema y atrofia (Baron, 2000).

Aspecto temporal: Se clasifica en dolor agudo o crónico en función de la duración de los síntomas. Su mayor inconveniente es que la distinción entre ambas categorías es arbitraria, aunque se habla de dolor

crónico cuando persiste más de tres meses. El criterio más importante para el diagnóstico es la relación del dolor crónico con aspectos cognitivos y conductuales. El dolor agudo supone una señal biológica muy importante de peligro y es necesario para la supervivencia y el mantenimiento de la integridad del organismo en un ambiente potencialmente hostil. Sin embargo, el dolor crónico produce una constelación de síntomas secundarios como la ansiedad o la depresión, y disminuye de forma significativa la calidad de vida. Este tipo de dolor ha dejado de tener un papel protector para el individuo y se convierte en una enfermedad en sí misma con importantes repercusiones en todas las facetas del paciente (personal, familiar, social y laboral).

Intensidad: El dolor se debe medir en base a la información facilitada por el enfermo, para ello existen numerosas escalas tanto verbales como visuales, se utilizará la más adecuada para cada paciente. Las escalas más usadas son la numérica y la visual analógica. Se habla de dolor leve cuando el enfermo puntúa el dolor de 1 a 3 puntos sobre 10, moderado entre 4 a 6 y severo entre 7 y 10.

Etiología: La clasificación etiológica presta más atención al proceso patológico responsable que al mecanismo neurofisiológico. Por ejemplo, dolor por cáncer, por artritis o por anemia de células falciformes. Desde el punto de vista terapéutico, es menos útil que la clasificación neurofisiológica.

Región afectada: Esta clasificación es estrictamente topográfica y no menciona aspectos etiológicos ni fisiopatológicos. Se define por la parte del cuerpo afectada. Por ejemplo, dolor abdominal, dolor torácico, dolor de cabeza, etc.

NEUROANATOMIA FUNCIONAL DEL SISTEMA DEL DOLOR

Neurona aferente primaria. Es la primera neurona que recoge el estímulo doloroso. Está situada en los ganglios espinales de la médula y en los ganglios sensitivos de los nervios craneales 5°,7°,9° y 10°. Del cuerpo celular sale un axón que se bifurca en uno periférico y otro central. El axón periférico viaja en el nervio periférico hacia la zona de inervación sensorial, dando lugar a las terminaciones nerviosas especializadas, los llamados nociceptores. Éstos son despolarizados por estímulos productores de lesión o amenaza de lesión. Los nociceptores son despolarizados (activados) por estímulos nocivos térmicos, mecánicos o químicos. Tienen campos receptores relativamente pequeños. Algunos son activados por sólo un tipo de estímulo (p. ej., los mecanorreceptores de umbral alto), mientras que otros responden a más de un tipo (nociceptores polimodales). Cuando los nociceptores son estimulados se despolarizan en relación directa con la intensidad del estímulo y la frecuencia con la que se aplica. La despolarización se transmite pasivamente a lo largo de la membrana del receptor y cuando alcanza un umbral en la unión del

receptor con el axón al que está conectado, éste genera una despolarización del tipo todo o nada (potencial de acción) que se propaga a lo largo de la membrana axónica.

La sensación provocada por la estimulación adecuada de los nociceptores cutáneos es de dolor punzante, ardiente o sordo. Los nociceptores musculares provocan un dolor más inespecífico, al igual que los situados en otros tejidos profundos, como articulaciones, tendones o periostio.

Los axones de los nervios periféricos se clasifican como fibras A, B y C. Las terminaciones distales de las fibras A y C son nociceptoras y por tanto transmiten estímulos dolorosos. Las fibras A son mielinizadas y se clasifican en cuatro subgrupos: alfa, beta, gamma y delta. Las fibras C no tienen vaina de mielina. La información nociceptiva recogida viaja hacia la médula espinal transmitida a lo largo de las fibras A delta y C a través de las raíces posteriores. Algunas fibras entran por las raíces anteriores de la médula espinal lo que explica que las rizotomías de las raíces dorsales no proporcionen alivio completo del dolor crónico (Meyer, Matthias, Campbell et al., 2006).

Neuronas del asta dorsal de la médula espinal y tractos ascendentes

Láminas de Rexed. Los axones aferentes primarios forman sinapsis

con neuronas (segunda neurona) de la sustancia gris de la médula espinal (o de los núcleos troncoencefálicos equivalentes en el caso de los nervios craneales). Las neuronas se distribuyen en diez capas o láminas (láminas de Rexed), las láminas I a VI están en el asta posterior, las láminas VII a IX en la anterior y la X rodea al canal central. La información procedente de la piel termina de forma preferente en las láminas I, II y V y la procedente de las vísceras, músculos y otros tejidos profundos tienden a evitar la lámina II y a terminar en las láminas I, V y X. (Raja, Meyer y Campbell, 1988).

Las neuronas se clasifican como nociceptivas específicas si sólo responden a estímulos dolorosos o de rango dinámico amplio si responden también a otros estímulos.

Hay neuronas que reciben señales exclusivamente de la piel y el aparato locomotor, son las llamadas neuronas somáticas, mientras que otras reciben además señales procedentes de las vísceras, son las neuronas viscerosomáticas. No se ha demostrado la existencia de neuronas con aferencias exclusivamente viscerales. La existencia de neuronas viscerosomáticas provoca un fenómeno de convergencia de las señales procedentes de vísceras y aparato locomotor dando lugar al llamado dolor referido. El dolor de una víscera se refiere a una zona cutánea que recoge también su señal nociceptiva, a veces la zona cutánea y la víscera pueden estar alejadas (Meyer, Matthias, Campbell et al., 2006).

Muchas neuronas del asta dorsal tienen un papel modulador de la señal nociceptiva y se denominan interneuronas (Raja, Meyer y Campbell, 1988).

Vías nociceptivas ascendentes.

Los axones de las neuronas medulares cruzan la línea media y ascienden por el cuadrante anterolateral de la médula formando las vías nociceptivas ascendentes; se han identificado cinco vías: el tracto espinotalámico (TET), el espinoreticular (TER), el espinomesencefálico (TEM), el cérvicotalámico (TCT) y el de la columna dorsal postsináptico (TCDPS). No todas las fibras cruzan la línea media, un porcentaje asciende por el mismo lado de la médula lo que explica el fracaso de las cordotomías anterolaterales en el control del dolor. Los axones de las segundas neuronas se proyectan en múltiples estructuras del tronco encefálico, por lo que pueden participar en varios componentes de la respuesta nociceptiva (sensorial, de alerta, autonómica, neuroendocrina y afectiva); (Sosnowski, Lebran y Fodderie, 1992).

Terceras neuronas. Se han identificado numerosas estructuras subcorticales que intervienen en el procesamiento del dolor, la más importante es el tálamo. Las neuronas de estas estructuras forman sinapsis con las vías nociceptivas ascendentes y constituyen la tercera neurona cuyas proyecciones axónicas hacen sinapsis con estructuras corticales.

Áreas corticales nociceptivas. Se ha demostrado intervención en

el procesamiento del dolor en las siguientes áreas cerebrales: corteza somatosensorial, circunvolución cingulada anterior, ínsula, corteza prefrontal y parietal inferior, forman la cuarta neurona en el procesamiento del dolor.

En las estructuras subcorticales y corticales del encéfalo se origina la percepción consciente del dolor, actividades subconscientes y respuestas neuromoduladoras efectoras (motoras), endocrinas y emocionales, iniciadas consciente o inconscientemente (Sosnowski, Lebran y Fodderie, 1992).

Vías descendentes. Existen tres vías principales:

1. Neuronas de la sustancia gris periacueductal y periventricular que hacen conexiones excitatorias en la médula rostroventral.
2. Neuronas de la médula rostroventral que forman conexiones inhibitorias en las láminas II, III y V del asta dorsal. La estimulación de estas neuronas inhiben a las neuronas del asta dorsal.
3. Circuitos locales en el asta dorsal median la modulación de las vías descendentes (Fields y Basbaum, 1999; Fields, Bry, Hentall et al., 1983; Fields y Heinrieher, 1985).

FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR

El dolor que experimenta un individuo es el resultado de una interac-

ción de múltiples variables biológicas, psicológicas, sociales y culturales. Melzack considera que la interacción de dichas variables determina un sistema funcional cerebral que ha denominado neuromatriz, que sería el responsable de dar unas características personales a la percepción dolorosa (Melzack, 1999).

La mayoría de los nociceptores tiene la propiedad de aumentar su respuesta a la estimulación repetida. Este fenómeno se denomina sensibilización periférica y puede ser de dos tipos: autosensibilización, cuando se debe a la acomodación de la membrana, o heterosensibilización, cuando se debe a la acción de sustancias químicas (setotonina, bradiquinina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos y sustancia P) presentes en la zona de lesión. La sensibilización por estas sustancias produce hiperalgnesia (mayor sensación de dolor del llevado por la señal nociceptiva), la hiperalgnesia se clasifica como primaria cuando la sensibilización se produce en el sitio del daño tisular y secundaria, que implica incremento de la sensibilidad extendida más allá del sitio del daño. La hiperalgnesia primaria está mediada por mecanismos de inflamación periféricos y la secundaria por hiperactividad central.

Las segundas neuronas pueden sufrir cambios en la expresión de genes y modificaciones funcionales duraderas por su estimulación repetida, lo que produce dolor con estímulos que no son dolorosos. Este

fenómeno se conoce como alodinia. Las neuronas aumentan progresivamente su respuesta por la actividad de receptores de glutamato. Este tipo de sensibilización se denomina sensibilización central y como se ha mencionado antes puede provocar también hiperalgnesia secundaria.

El tálamo juega un papel fundamental en la percepción del dolor. Su lesión produce el llamado Síndrome talámico que se manifiesta por ataques de dolor espontáneo y de gran intensidad del hemicuerpo contralateral. Además no sólo participa en el procesamiento sensorial del dolor sino también en la modulación afectiva del mismo (Li, Cono, Moore et al., 2003; Ma y Wolf, 1995; Li, Simone y Larson, 1999).

En cuanto al cerebro, Melzack y Casey (1968) han propuesto tres dimensiones de la experiencia dolorosa:

- a) Dimensión sensitivo-discriminativa: reconoce las cualidades estrictamente sensoriales del dolor como localización, intensidad, cualidad, características espaciales y temporales.
- b) Dimensión cognitiva-evaluadora que valora no sólo la percepción tal y como se está sintiendo; sino también se considera el significado de lo que está ocurriendo y de lo que pueda ocurrir.
- c) Dimensión afectivo-emocional: la sensación dolorosa despierta

ta un componente emocional en el que confluyen deseos, esperanzas, temores y angustia.

Los procesos neurofisiológicos que influyen en la elaboración y expresión de los componentes del dolor son:

1. La reacción de alerta y atención: el dolor produce una reacción de atención intensa y extensa, íntimamente relacionada con la activación de la formación reticular, lo que hace que la sensación dolorosa pueda ser elaborada, evaluada y contribuya a modular la reacción afectiva.
2. La actividad vegetativa y somatosensorial: consiste en la aparición de un conjunto de reacciones vegetativas y somáticas, provocadas de forma inmediata por la estimulación nociceptiva.
3. Reacción modulada: Activada por la propia aferencia nociceptiva a diversos niveles del neuroeje, controla la penetración de la conducción nociceptiva.

Las lesiones del lóbulo frontal y de la corteza singular ocasionan una disociación de los componentes afectivos, con una marcada disminución del sufrimiento por el dolor, pero no de la discriminación del mismo. La corteza parietal somatosensorial está relacionada con el componente de discriminación sen-

sorial del dolor y la corteza cingular con el componente afectivo-emocional del mismo.

Integración del sistema ascendente y descendente en el proceso nociceptivo. Al producirse una estimulación dolorosa en la piel se generan impulsos nerviosos en la aferencias primarias. Concomitantemente, aumentan los niveles de varias sustancias (sustancia P, prostaglandinas, histamina, serotonina y bradoquinina) que median la reacción inflamatoria.

El impulso nociceptivo es conducido a la médula espinal donde se ve afectado por factores locales y la modulación descendente. Los mediadores neuroquímicos de esta interacción en el asta dorsal son: serotonina, norepinefrina, GABA, encefalina, neurotensina, acetilcolina y dinorfina (Fields y Levine, 1984). La señal dolorosa viaja por la médula hasta hacer sinapsis con neuronas del tálamo y otras estructuras subcorticales. Durante el trayecto se forman proyecciones que activan el núcleo reticular gigantocelular. Las neuronas de este núcleo se proyectan al tálamo y también activan la sustancia gris periacueductal. Las neuronas encefalinérgicas desde la sustancia gris y norenérgicas desde el núcleo reticular gigantocelular activan neuronas serotoninérgicas descendentes del núcleo del rafe, estas fibras junto con fibras noradrenérgicas van desde el locus caeruleus y el núcleo reticular lateral a proyecciones descendentes, modulando impulsos al asta dorsal vía cordón dorsolater-

al (Fields y Basbaum, 1999; Fields, Bry, Hentall et al., 1983; Fields y Heinriecher, 1985).

Modulación del dolor. Melzack y Wall postularon la teoría de compuerta de control del dolor que se basa en:

1. La transmisión del dolor en la médula espinal es modulada por un mecanismo de compuerta en las astas dorsales.
2. El mecanismo de control está influenciado por la actividad de las fibras aferentes. La actividad en las fibras A beta tiende a inhibir la transmisión (cierran la compuerta), mientras que la actividad de las fibras nociceptivas A delta y C facilita la transmisión (abren la compuerta).
3. El mecanismo de compuerta espinal está influenciado por estímulos que descienden de niveles superiores del sistema nervioso central, entre los que se incluyen procesos de origen cognoscitivo.
4. Cuando la actividad de las neuronas de segundo orden sobrepasa un nivel crítico, se activa el sistema nociceptivo supraespinal (Melzack y Wall, 1982).

Además del mecanismo espinal de modulación existe un completo sistema analgésico intrínseco y un sistema modulador supraespinal. En cuanto al sistema analgésico intrín-

seco, se ha demostrado la existencia de sustancias endógenas localizadas en el sistema nervioso y en otras áreas corporales que se unen a receptores afines a la morfina y derivados. Estas sustancias se denominan endorfinas u opioides endógenos. Se han identificado tres tipos de receptores de opioides: mu, delta y kappa. Los opioides endógenos que se unen a estos receptores son las encefalinas, la beta-endorfina y las dinorfinas. La estimulación eléctrica de la región anterior del hipotálamo y de varias zonas de la sustancia gris periacueductal produce analgesia mediada por endorfinas (beta-endorfina) (Yaksh, 2006).

Sistema modulador supraespinal: De la sustancia gris periacueductal descienden tres vías que juegan un papel central en la inhibición del dolor: 1) la que se dirige a la región rostromedial vecina al núcleo locus coeruleus, 2) una proyección al núcleo paragigantocellularis y, 3) la más importante, la eferencia a los núcleos del rafe, sobre todo al núcleo magnus. La estimulación directa de este núcleo produce analgesia mediada por la acción de neuronas serotoninérgicas, cuyos axones descienden por la parte dorsal del cordón lateral hacia el asta dorsal de la médula espinal donde hacen sinapsis con interneuronas inhibitorias.

Por último, (Heinricher, Pertovaara y Ossipov, 2003; Porreca, Ossipov y Gebhart, 2002) existe un sistema modulador cortical difuso: este sistema es inhibitorio y muy

potente, implicando a diferentes zonas corticales, se activa de forma generalizada y es proporcional al factor desencadenante. Existen dos estímulos naturales que lanzan este sistema:

- a) Aplicación de un estímulo doloroso aún más intenso en otro lugar del organismo.
- b) Niveles elevados de estrés como estar en combate o en competición deportiva.

SEGUNDA PARTE

ACTITUDES Y ESTRATEGIAS GENERALES EN EL MANEJO DEL DOLOR (Loeser et al., 2001; Kan-ner, 2006; Gómez Batist, 1996)

Antes de adentrarnos en el tratamiento médico del dolor crónico creemos necesario insistir en la necesidad de una apropiada y meticolosa evaluación del mismo. Si bien el dolor sigue siendo una experiencia privada imposible de conocer de forma precisa para los demás, es de vital importancia evaluarlo, medirlo, cuantificar los testimonios de dolor para adecuar los planes terapéuticos. Forma parte de otro capítulo la descripción detallada de la evaluación por lo que sólo destacaremos aquellos aspectos indispensables que debe incluir ésta:

1. Identificar el tipo de dolor. Hasta en el 80% de los pacientes presentan dos o más tipos de dolor con abordajes distintos.

2. Determinar la causa del dolor: el dolor más difícil de tratar es aquel del que se desconocen las causas.
3. Medir la intensidad del dolor, si coexisten más de un tipo se evalúan por separado.
4. Realizar una evaluación multidimensional (impacto físico –sobre la actividad, autonomía, sueño, ocio, etc.–, emocional, social, espiritual...).
5. Buscar e identificar signos de mal pronóstico. Según el criterio de Edmonton el dolor neuropático, mixto o de causa desconocida, la escalada rápida y sin buena respuesta a los analgésicos, el dolor irruptivo o incidental, el estrés emocional y la personalidad adictiva implican mal pronóstico.
6. Reevaluar: la evaluación debe realizarse a intervalos regulares tras el inicio del tratamiento, tras cada intervención y cada vez que se presente el dolor.

Dicho esto podemos esquematizar una estrategia general para el control del dolor crónico:

Evaluar antes de tratar (nunca se insistirá lo suficiente en este punto).

1. Iniciar siempre un tratamiento combinado:
 - a) Farmacológico: El tratamiento debe ser causal, basado

- en el mecanismo fisiopatológico, fijo y regular ("prescripción pautaada"), *escalonado*, adelantándose a los síntomas persistentes o a las crisis ("rescate") y preferiblemente oral ("Con el reloj, por la escalera y por la boca").
- b) Medidas generales no farmacológicas: métodos físicos (calor, frío, masaje) y los destinados a disminuir el umbral de dolor (ambiente relajado y de soporte, distracción, compañía, información, esperanza...).
2. Promover el cumplimiento terapéutico y prevenir los efectos secundarios: adecuación de la posología y presentaciones a las condiciones del paciente (gustos, limitaciones en la deglución, boca seca, etc.). Anticipación a los efectos secundarios (por ejemplo laxantes para estreñimiento con el uso de opioides), información detallada y escrita.
3. Estrategia gradual planificada:
- a) Definir claramente los objetivos: realistas, alcanzables, graduales y escalonados. Promover tempranamente estrategias de adaptación en los casos identificados como de mal pronóstico.
 - b) Estrategia gradual de mejora: por ejemplo poder pasar del encajamiento a la movilización pasiva, al ejercicio progresivo, disminuir el número e intensidad de las crisis.
- c) Planificación de recursos de intervencionismo creciente: vía oral, subcutánea y finalmente medidas más agresivas como cirugía, radioterapia, etc.
 - d) Actitud ante las crisis: previsión de medidas terapéuticas por escrito, distinguir las crisis "incidentales" de aquellas con precipitante conocido (movilización, ingesta, etc.) que podrían incluir cambio de hábitos (adaptación).
 - e) Seguimiento definido e individualizado: contactos o citas programadas y accesibilidad para las incidencias.
4. Actuar en equipo a las demandas del paciente y la familia definiendo los roles de cada miembro del equipo (médico, enfermero, psicólogo, etc.).
5. Informar al enfermo, la familia y al resto de personal sanitario de los planes terapéuticos.
6. Monitorizar y revisar una vez más: de forma programada y ante cada eventualidad con un abordaje de nuevo multidisciplinar. Adelantarse a las demandas aumenta la confianza en el equipo.
7. Accesibilidad, disponibilidad y flexibilidad.

TRATAMIENTO MÉDICO DEL DOLOR CRÓNICO (Walthman, 2006; World Health Organization, 1990; Torres y cols., 2002; Bajwa, Warfield y Wooton, 2008; Flórez, 2004; Omoigui, 2007).

Existen un gran número de recursos farmacológicos y no farmacológicos para el tratamiento del dolor crónico, abordaremos brevemente los más utilizados en la práctica clínica.

I. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Antes de iniciar la descripción de los distintos agentes analgésicos queremos insistir en uno de los puntos ya reseñados en la estrategia general de manejo del dolor, el abordaje escalonado. Hace ya más de veinte años que la OMS recomendó una estrategia de tres escalones para el tratamiento del dolor, a los que sucesivamente se asciende al no obtener el objetivo de alivio en el anterior. En resumen, y a pesar de las críticas que en los últimos años ha recibido sobre todo el segundo escalón, serían: primer escalón (caso de dolor leve a moderado) analgésicos no opioides con o sin adyuvantes; segundo escalón opioides menores con o sin adyuvantes; y finalmente tercer escalón opioides mayores con o sin adyuvantes. Algunos autores han querido añadir un cuarto escalón invocando a los procedimientos invasivos o intervencionismos (cirugía, etc.) o a la vía subcutánea, esta última con gran protago-

nismo en el tratamiento del dolor del cáncer.

1. ANALGÉSICOS

1.1. No opioides: antiinflamatorios no esteroideos

Aunque ahora se sabe que tienen un mecanismo de acción central, su principal efecto depende de la inhibición de la ciclooxigenasa a nivel periférico, jugando por tanto un rol central en la inflamación. Comúnmente conocidos como AINES, tienen su indicación en el dolor leve a moderado de origen somático. Actúan sinérgicamente con los opioides. Existen multitud de preparados y ningún estudio avala el uso de uno sobre otro, sin embargo el fracaso o los efectos secundarios de un compuesto pueden evitarse con el uso de otro. Uno de los principales problemas son los numerosos efectos secundarios, sobre todo en pacientes ancianos y debilitados, entre los que destacan dispepsia, ulceración gástrica y hemorragia digestiva, tendencia hemorrágica por antiagregación plaquetaria, deterioro de la función renal, elevación de la tensión arterial, toxicidad hepática, etc. Se puede obtener protección frente a los efectos gastrointestinales mediante el uso de antiácidos, antihistamínicos tipo 2 a dosis altas (ranitidina), y, sobre todo, inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol.

El listado de preparados es muy largo, cada uno de los cuales tiene una dosis máxima (por encima de la

cual sólo aumentan los efectos secundarios) e intervalo entre dosis propio, entre los más conocidos y utilizados están el ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, diclofenaco y naproxeno.

Por su situación también en el primer escalón de la analgesia debemos considerar aquí dos fármacos ampliamente usados en nuestro medio como son el paracetamol y la dipirona. Su perfil de seguridad es mejor que el de los anteriores, especialmente en lo referente a la toxicidad gastrointestinal. Especial atención debe prestarse al paracetamol en pacientes con disfunción hepática.

1.2. Opioides

Se entienden por opioides los compuestos derivados del opio, cuyo paradigma es la morfina. Mientras el papel de los opioides está muy establecido en ciertas formas de dolor agudo y en el dolor crónico canceroso, en el dolor crónico no relacionado con enfermedad maligna ha sido más controvertido. Se acepta que su uso debe ser sopesado, recomendándose seguir escrupulosamente las guías de práctica clínica. Pueden ser beneficiosos y seguros sin desarrollo de adicción o tolerancia incluso en dolores clásicamente considerados resistentes a los opioides, como el neuropático. Deben utilizarse cuando han fallado otras alternativas y previa evaluación psicológica rigurosa y, probablemente estos pacientes requieran continuar recibiendo

soporte psicológico. La prescripción y dispensación debería corresponder a un mismo médico y farmacia.

Como es bien sabido los pacientes que consumen opioides pueden desarrollar en cualquiera de sus combinaciones tolerancia, dependencia y adicción.

Su mecanismo de acción está mediado por unión a diversos receptores, siendo los principales los receptores mu del sistema nervioso central, su efecto es dosis dependiente y no existe otro techo que el marcado por los efectos secundarios. Existen multitud de preparados de acción rápida y vida media corta y de vida media larga, así como de vías de administración: oral, rectal, transdérmica, transmucosa, subcutánea, intravenosa, epidural o intratecal. Se suele hablar de las dosis equianalgésicas de todos ellos refiriéndonos a la dosis equivalente del estándar que es el sulfato de morfina. Existe una enorme variabilidad individual a la dosis requerida y al desarrollo de efectos secundarios.

Se suele distinguir entre opioides menores, aquellos adscritos al segundo escalón de la OMS, prácticamente hoy sólo usados en nuestro medio el tramadol y la codeína; y opioides mayores, en el tercer escalón analgésico. Entre éstos destacan la morfina de la que existen preparados orales (solución y comprimidos) y parenterales, entre los primeros existen también fármacos de liberación prolongada que permiten administración cada 12 ó 24 horas y

otros de acción corta utilizados para la titulación de dosis o el rescate ante la irrupción del dolor. Otro de los compuestos de este grupo muy utilizado en el fentanilo, usado sobre todo como parche transdérmico cada 72 horas y como “piruleta” para administración transmucosa (chupado) de acción corta de iguales usos que el caso anterior.

Entre los efectos adversos de los opioides destacan: náusea y vómito, prurito, estreñimiento, retención urinaria y somnolencia. Se debe estar prevenido y prevenir a su vez a los pacientes de los mismos, y en algunos casos, como en el del estreñimiento, adelantarse mediante la prescripción de otros fármacos como los laxantes o antieméticos para evitarlos.

2. COADYUVANTES

Hasta ahora hemos revisado el tratamiento dirigido a la intensidad del dolor –escalera de la OMS-, podemos decir que en este segundo nivel va dirigido a la causa del dolor; esta es la diana de los coadyuvantes. Se solía distinguir entre fármacos coanalgésicos, aquellos con acción analgésica demostrada aunque su indicación suela ser otra (P.e. antidepresivos), y adyuvantes, aquellos sin actividad analgésica propia, pero modificadores de los factores que modulan el umbral doloroso (P.e. ansiolíticos). Hoy se prefiere el término coadyuvantes dado que siempre se administran con “fármacos de intensidad”. Tienen un importante papel en el trata-

miento del dolor neuropático y en el abordaje de los efectos secundarios de los analgésicos, sobre todo opioides.

No es objeto de este capítulo describir cada grupo de fármacos, pero diremos que los más prescritos corresponden a antidepresivos (amitriptilina), anticonvulsivantes (carbamecequina, fenitoína, gabapentina, pregabalina), neurolépticos (haloperidol, clorpromazina), anestésicos locales orales, antihistamínicos, psicoestimulantes (poco utilizados en nuestro medio), benzodiazepinas (diazepam, tetracepam), calcitonina, bifosfonatos, corticoides y otros. Con su uso se introducen nuevas variables en el ya amplio espectro de posibles efectos secundarios que hay que tener muy en cuenta.

II. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO (Bajwa y Warfield, 2008)

En general los profesionales sanitarios relacionan sin dificultad el dolor, especialmente el oncológico, con el uso de analgésicos de distintos niveles de potencia. Sin embargo el dolor crónico puede estar muchas veces condicionado o “amplificado” por circunstancias tales como inmovilización, debilidad, deterioro físico, complicaciones de los tratamientos, etc. Este dolor no pocas veces puede mejorar con el uso de medidas no farmacológicas sencillas. En la percepción del dolor intervienen además factores emocionales, conductuales, culturales o espirituales sobre los que, sin duda,

se puede incidir. Estas medidas van dirigidas a promover la autonomía del enfermo e implican una concepción amplia de la terapéutica (dolor total). La máxima eficacia y eficiencia en el tratamiento se obtendrá con el uso conjunto de medidas farmacológicas y no farmacológicas.

Los objetivos generales de las medidas no farmacológicas serán disminuir la intensidad del dolor, aumentar el umbral de tolerancia, romper el círculo malestar-dolor-malestar, reforzar la autoestima y autonomía, promover la participación de la familia y del propio paciente en el cuidado y reforzar la relación cuidador-enfermo.

Los tipos de medidas van desde las meramente organizativas (adaptación de horarios, espacios, dietas, etc.) y ambientales, al amplio abanico de medidas físicas disponibles.

MEDIDAS FÍSICAS

El calor aumenta el flujo sanguíneo y disminuye la rigidez articular; se utilizan múltiples medios de aplicación de calor superficial como son toallas húmedas o secas, mantas eléctricas; o más profundo (3-5 cm.) mediante la conversión de energía electromagnética en calor (onda corta, microondas), ultrasoni-

dos o luz (laserterapia). La aplicación de frío mediante hielo, mentol, geles maleables, spray, etc. reduce la conducción nerviosa, el espasmo muscular o el edema.

Los programas de ejercicio físico son ideales para prevenir el descondicionamiento físico provocados por la rigidez articular y el espasmo muscular.

Las diversas técnicas de estimulación nerviosa como la eléctrica transcutánea (TENS) mediante dispositivos domésticos asequibles han mostrado cierta eficacia en algunos tipos de dolor crónico. La electroanalgesia espinal transcutánea y la acupuntura son otras posibilidades.

MEDIDAS PSICOLÓGICAS

Relajación-visualización, hipnosis, distracción cognitiva y cambio de panorama, psicoterapia y apoyo estructurado, grupos de apoyo o consejo pastoral.

OTRAS

Medidas más agresivas como radioterapia, ablación por radiofrecuencia o cirugía forman parte del arsenal terapéutico quizá para los casos más rebeldes.

REFERENCIAS

- Bajwa, Z. H. y Warfield, C. A. (2008). Nonpharmacologic therapy of cancer pain. *UpToDate® V.16.3*. Obtenido el 15 noviembre de 2008 de: <http://www.uptodate.com/>
- Bajwa, Z. H., Warfield, C. A. y Wooton, R. J. (2008) Overview of treatment of chronic pain. *UpToDate® V.16.3*. Obtenido el 15 noviembre de 2008 de <http://www.uptodate.com/>
- Baron, R. (2000). Neuropathic Pain: From Mechanism to Symptoms. *The clinical Journal of Pain*, 16, S12-S20.
- Fields, H. L. y Basbaum, A. I. (1999). Central nervous system mechanisms of pain modulation. En P. D. Wall y R. Melzack (Eds.), *Textbook of pain. 4th edition* (pp. 309-329). Edinburgh, UK: Churchill Livingstone.
- Fields, H. L. y Heinricher, M. M. (1985). Anatomy and physiology of a nociceptive modulatory system. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 308, 361-74.
- Fields, H. L. y Levine, J. D. (1984). Placebo analgesia. a role for endorphins? *Trends in Neurosciences*, 7, 271-3.
- Fields, H. L., Bry, J., Hentall, I., et al. (1983). The activity of neurons in the rostral medulla of the rat during withdrawal from noxious heat. *Journal of Neuroscience*, 3, 2545-52.
- Flórez, J. (2004). *Fármacos y dolor*. Madrid: Ed. Ergon.
- Gómez Batiste, X. (1996). *Cuidados Paliativos en Oncología*. Barcelona: Ed. JIMS S.A.
- Heinricher, M. M., Pertovaara, A. y Ossipov, M. H. (2003). Descending modulation after injury. En D. O. Dostrovsky, D. B. Carr y M. Koltzenburg (Eds.), *Proceedings of the 10th World Congress on Pain* (pp. 251-260). Seattle: IASP Press.
- Loeser, J. D., Butler, S. H., Chapman, C. R. y Turk, D. C. (2001). *Bonica's Management of Pain. 3th Ed.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins (LWW).
- Kanner, R. (2006). *Secretos del Tratamiento del Dolor. 2° Ed.* México: McGrawHill.
- Li, J., Simone, D. A. y Larson, A. A. (1999). Windup leads to characteristics of central sensitization. *Pain*, 79, 75-82.
- Li, R. R., Kohno, T., Moore, K. A., et al. (2003). Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms? *Trends in Neurosciences*, 26, 696-705.
- Ma, Q. P. y Wolf, C. J. (1995). Noxious stimuli induce an N-methyl-D-aspartate receptor-dependent hypersensitivity of the flexion withdrawal reflex to touch: implications for the treatment of mechanical allodynia. *Pain*, 61, 383-90.
- Melzack, R. (1999). From the gate to the neuromatrix. *Pain*, 6 (suppl), S121-S126.
- Melzack, R. y Casey, K. L. (1968). Sensory, Motivational and central control Determinants of Pain. A new conceptual model. En D. Kenshalo, *The skin senses* (p.423). Springfield IL: CC Thomas.
- Melzack, R. y Katz, J. (2006). Pain assessment in adult patients. En P. D. Wall y R. Melzack (Eds.), *Textbook of pain. 5th edition* (pp. 291-304). Edinburgh, UK: Elsevier Churchill Livingstone.
- Melzack, R. y Wall, P. (1982). *The challenge of pain*. New York: Penguin Books.

Meyer, R. A., Matthias, R., Campbell, J.N., et al. (2006). Peripherical mechanisms of cutaneous nociception. En P. D. Wall y R. Melzack (Eds.), *Textbook of pain. 5th edition* (pp. 3-34). Edinburg, UK: Elsevier Churchill Livingstone.

Omoigui, S. (2007). Sota Omoigui's Pain Drugs Handbook 3rd Ed. For Windows Mobile™/Pocket PC/Smartphone, en www.skyscape.com

Porreca, F., Ossipov, M. H. y Gebhart, G. F. (2002). Chronic pain and medullary descending facilitation. *Trends in Neurosciences*, 25, 319-25.

Raja, S., Meyer, R. y Campbell, A. (1988). Peripheral Mechanisms of somatic pain. *Anesthesiology*, 68, 571-590.

Sosnowski, M., Lebran, P. y Fodderie, L.

(1992). Receptors; nervous pathways and mechanisms. *Clinical Anesthesiology of North America*, 2, 223-241.

Torres, L. M. y cols. (2002). De la escalera al ascensor. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*, 9, 289-290.

Walthman, M. A. (2006). *Cases illustrating the management of patients with chronic pain. UpToDate® V.15.2*. Obtenido el 15 noviembre de 2006 de: <http://www.uptodate.com/>

World Health Organization (1990). *Cancer pain relief*. Geneva: World Health Organization.

Yaksh, T. L. (2006). Central pharmacology of nociceptive transmission. En P. D. Wall PD y R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain. 5th edition* (pp. 371-414). Edinburg, UK: Elsevier Churchill Livingston.