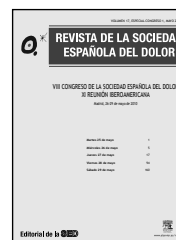




REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



1.ª SESIÓN. HIPERALGESIA CENTRAL

Sensibilización central y receptores sigma-1

J.M. Baeyens

Departamento de Farmacología e Instituto de Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, E-18012, Granada, España

Los receptores sigma-1 (σ_1) han sido clonados y no guardan homología estructural con ninguna otra proteína de mamíferos. Están presentes en áreas del SNC importantes para la transmisión y el control de la información dolorosa y modulan la actividad de los receptores de NMDA¹, por lo que podrían modular aquellos tipos de dolor en los que están implicados mecanismos de sensibilización central dependientes de la activación de estos receptores. Para valorar esta hipótesis hemos usado ratones normales y modificados genéticamente para que estuvieran desprovistos del receptor σ_1 ($KO\sigma_1$). Los animales fueron tratados con fármacos agonistas y antagonistas de dicho receptor y con oligodeoxinucleótidos antisentido (ODNs), para inhibir la expresión del receptor σ_1 . Los efectos de estos tratamientos fueron evaluados en modelos experimentales representativos de distintos tipos de dolor (nociceptivo agudo, neurogénico y neuropático).

En ratones normales, los antagonistas del receptor σ_1 (BD-1063, BD-1047, NE-100) carecen de efecto en modelos de dolor nociceptivo agudo (retirada de la cola de un foco calorífico, pinchazo de la pata), pero producen un efecto antialodínico dosis-dependiente en modelos de sensibilización central (alodinia mecánica a estímulos puntiformes inducida por la inyección intraplantar de capsaicina)². Resultados similares se obtienen al administrar por vía intracerebroventricular ODNs frente al receptor σ_1 . El efecto antialodínico de los antagonistas σ_1 revierte de modo dosis-dependiente con el agonista σ_1 PRE-084, lo que indica que se debe específicamente a la actuación sobre dicho receptor. Los ratones $KO\sigma_1$ no expresan el receptor σ_1 (estudios de marcaje con [3H](+) pentazocina y de western blot) y no desarrollan alodinia mecánica tras la administración de capsaicina; en cam-

bio, responden normalmente a los estímulos nociceptivos agudos². Los ratones $KO\sigma_1$ tampoco desarrollan alodinia mecánica, ni alodinia al frío en modelos experimentales de dolor neuropático (neuropatía inducida por administración repetida de paclitaxel o por ligadura del nervio ciático)³. Además, la administración subcutánea de antagonistas del receptor σ_1 inhibe la expresión de ambos tipos de alodinia en dichos modelos de neuropatía dolorosa en ratones normales e incluso previene el desarrollo de la neuropatía inducida por paclitaxel cuando el antagonista σ_1 se administra antes de cada una de las dosis del antineoplásico.

Estos datos sugieren que los receptores σ_1 están implicados en los mecanismos de sensibilización central que permiten la alodinia, pero no interfieren con el dolor fisiológico (nociceptivo agudo), y que los antagonistas σ_1 podrían ser útiles para el tratamiento de ciertos tipos de dolor (p. ej., dolor neuropático) en los que los mecanismos de sensibilización central juegan un papel relevante. La trascendencia de estos datos ha sido reconocida recientemente en una editorial de la revista *Pain*⁴.

Agradecimientos

Los experimentos han sido financiados por el Plan Nacional de Investigación (proyecto SAF2006-06122), la Junta de Andalucía (grupo de investigación CTS-109), el Centro para el Desarrollo Tecnológico e Industrial del Ministerio de Industria (proyecto Genius Pharma) y Laboratorios Esteve.

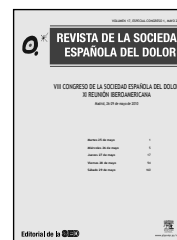
Bibliografía

1. Cobos EJ, Entrena JM, Nieto FR, Cendán CM y Del Pozo E. Pharmacology and therapeutic potential of sigma1 receptor ligands. *Curr Neuropharmacol*. 2008;6:344-66.
2. Entrena JM, Cobos EJ, Nieto FR, Cendán CM, Gris G, Del Pozo E, et al. Sigma-1 receptors are essential for capsaicin-induced mechanical hypersensitivity: studies with selective sigma-1 ligands and sigma-1 knockout mice. *Pain*. 2009;143:252-61.
3. De la Puente B, Nadal X, Portillo-Salido E, Sánchez-Arroyos R, Ovalle S, Palacios G, et al. Sigma-1 receptors regulate activity-induced spinal sensitization and neuropathic pain after peripheral nerve injury. *Pain*. 2009;145:294-303.
4. Drews E, Zimmer A. Central sensitization needs sigma receptors. *Pain*. 2009;145:269-70.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



1.ª SESIÓN. HIPERALGESIA CENTRAL

El factor TNF-alfa en el desarrollo de hiperalgesia

D. Pascual Serrano

Centro de trabajo: Departamento de Farmacología y Nutrición. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid, España

Las citocinas juegan un papel importantísimo en la reacción del Sistema Nervioso ante una lesión. Numerosos estudios experimentales han demostrado evidencias de que las citocinas proinflamatorias pueden inducir o facilitar el dolor neuropático. Además otros estudios demuestran que el bloqueo de las citocinas proinflamatorias y/o la administración de citocinas antiinflamatorias reducen la hiperalgesia en modelos animales de dolor inflamatorio y neuropático.

Entre estas citocinas proinflamatorias se encuentra el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α). Esta citocina participa en la modulación de los primeros cambios degenerativos que se producen tras el daño nervioso. El TNF- α es producido en SNC por la microglia y astrocitos y en sistema nervioso periférico por células de Schwann y diferentes células sanguíneas como los mastocitos. Una leve lesión o la simple manipulación del nervio ciático es suficiente para crear un incremento local del TNF- α .

En el modelo de dolor neuropático por constricción crónica del nervio ciático (CCI) los niveles de TNF- α están elevados tanto en la zona de la lesión como en los ganglios de la raíz dorsal (DRG) y en médula, donde existe un aumento de inmunoreactividad en las células gliales y en neuronas. Este aumento ya se puede cuantificar a la hora de producirse la lesión. Por otro lado la administración de inhibidores de TNF- α como la talidomida o el etanercept disminuye el comportamiento nociceptivo de ratas sometidas a CCI¹. Este aumento de TNF- α también se ha observado en modelos de dolor inflamatorio con Coadyuvante de Freud (CFA).

En neuropatías periféricas también se ha visto un aumento de los niveles de TNF- α . El antitumoral paclitaxel, produce una neuropatía bilateral que cursa con alodinia e hiperalgesia. En este modelo se observa un aumento de células gliales activadas (microglia y astrocitos) y un aumento en los niveles de TNF- α en las primeras fases del desarrollo de la

neuropatía. El tratamiento con un agonista cannabinoide produce una reducción del comportamiento nociceptivo y una disminución de la activación glial².

En estudios clínicos también se ha visto que determinadas patologías que cursan con hiperalgesia están acompañadas de un aumento en los niveles de TNF- α . Aunque existen resultados controvertidos, se ha descrito que pacientes con fibromialgia presentan niveles séricos de TNF- α elevados comparados con los controles. También se ha postulado la posible utilidad del bloqueo del TNF con etanercept en el dolor lumbar por hernia discal y en ciertos tipos de neuropatías periféricas dolorosas que presentan niveles de TNF más altos. En pacientes con el Síndrome de Dolor Regional Complejo se ha visto un aumento de citocinas proinflamatorias y un descenso de citocinas antiinflamatorias. En estos pacientes la terapia anti-TNF (lenalidomida, infliximab) ha dado muy buenos resultados³.

Todo estos datos hace pensar que una de las potenciales estrategias para el tratamiento de algunos tipos de dolores crónicos que cursa con hiperalgesia pueda ser la terapia anti-TNF- α .

Bibliografía

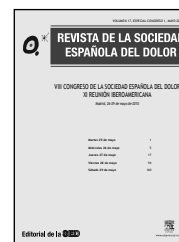
1. Üçeyler N and Sommer C. Cytokine regulation in animal models of neuropathic pain and in human diseases. *Neurosci Lett*. 2008; 437:194-8.
2. Burgos y cols. Cannabinoid agonist WIN 55,212-2 prevents the development of paclitaxel-induced peripheral neuropathy in rats by inhibiting spinal glial reactivity and proinflammatory cytokine production. *Eur J Pain*. [en prensa].
3. Bernateck M, y cols. Successful intravenous regional block with low-dose tumour necrosis factor alpha antibody infliximab for treatment of complex regional pain syndrome 1. *Anesth Analg*. 2007;105:1148-51.

Correo electrónico: david.pascual@urjc.es



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



1.ª SESIÓN. DOLOR NEUROPÁTICO

Dolor neuropático

J.I. Calvo

Unidad del dolor, Hospital de Navarra, Pamplona, España

El dolor neuropático (DN) es una de las variedades del dolor que más preocupa a médicos y pacientes, suponiendo habitualmente un gran reto profesional por su complejidad y tratamiento.

En 1994, la IASP (Organización Internacional para el Estudio del Dolor) definió el DN como aquel que es iniciado o causado por una lesión primaria o disfunción del sistema nervioso¹.

En los últimos años, el grupo de interés especial en DN (NeuPSIG) de la IASP, lo ha redefinido como aquel que aparece como una consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial. Además proponen introducir un sistema de graduación de DN "claro" "probable" y "posible"².

Su incidencia o prevalencia no está bien determinada debido a la gran variedad de patologías generadoras y la amplia gama de manifestaciones clínicas. Se estima entre el 1 y el 8%, incrementando la incidencia con la edad.

La etiología puede estar en relación con enfermedades o lesiones en los nervios periféricos, como irritación, compresión, apraxia o enfermedades infecciosas o metabólicas, asociándose a variadas alteraciones motoras y sensoriales, presentando una distribución característica que nos va a permitir localizar el nervio, la raíz o el plexo afectados. Otras veces puede estar en relación con enfermedades o lesiones a nivel del sistema nervioso central, a nivel medular o cerebral, afectándose regiones más extensas del cuerpo.

Los principales factores implicados en su fisiopatología son hiperexcitabilidad neuronal y falta de inhibición descendente. La heterogeneidad del DN viene dada por sus múltiples etiologías, sus múltiples signos y síntomas y la posibilidad de múltiples mecanismos fisiopatológicos.

El DN clínicamente se caracteriza por la combinación de síntomas inespecíficos tanto positivos como negativos. Siendo habitual que pacientes con una misma etiología refieran

distintos síntomas, y que un mismo síntoma sea manifestado por pacientes con etiologías muy diversas. Además en un mismo individuo pueden coexistir diferentes tipos de dolor (DN y nociceptivo) y en diferentes combinaciones, contribuyendo a la gran variedad de cuadros clínicos que nos podemos encontrar.

Conocemos como síndrome de dolor regional complejo (CRPS en sus siglas en inglés) aquellos dolores que se producen después de un traumatismo que afecta a una extremidad con (tipo I) o sin (tipo II) lesión nerviosa. Su mecanismo y fisiopatología no es bien conocida. Clínicamente se caracteriza por dolor (espontáneo e hiperalgesia), deterioro de la función motora, edemas y alteraciones autonómicas (cambios en el flujo sanguíneo y en la sudoración). Toda la clínica muestra una distribución distal y generalizada, sin corresponder al territorio de un nervio o raíz nerviosa. El reconocimiento precoz y una estrategia multidisciplinaria de tratamiento parecen importantes para obtener un buen resultado.

El DN no tiene un tratamiento único. La eficacia del tratamiento del DN depende en gran medida de su sospecha y detección precoz, y del uso de variadas estrategias terapéuticas tanto farmacológicas como no farmacológicas. A los avances en la farmacoterapéutica se ha unido el desarrollo tecnológico, impulsando ambos el desarrollo de terapias intervencionistas para el DN refractario³.

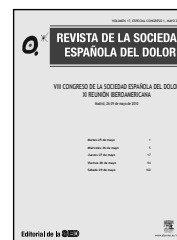
Bibliografía

1. Merskey and N. Bogduk. IASP Task Force on Taxonomy. Classification of Chronic Pain. 2nd Ed. Seattle: IASP Press; 1994. p. 60-74.
2. Treede RD. Consensus statement on redefinition of neuropathic pain and a proposal for a grading system. Eur J Pain. 2007;11(S1):S16.
3. Erdine S. Treatment of neuropathic pain: interventional treatment options. Eur J Pain. 2007;11(S1):S26.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



1.ª SESIÓN. DOLOR NEUROPÁTICO

Nuevas recomendaciones del NeuPSIG para el diagnóstico y valoración del dolor neuropático

M.V. Ribera Canudas y A. Mantilla Rodríguez

Unidad de Dolor, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), en el año 1994 definió el dolor neuropático como “El dolor iniciado o causado por una lesión primaria o una disfunción del sistema nervioso central ó periférico”. Esta definición ha sido utilizada para distinguir el dolor neuropático de otros tipos de dolor, pero no aporta una precisión diagnóstica ni precisión anatómica. Se precisa resolver dos cuestiones: la primera es que el dolor neuropático necesita ser distinguido del dolor secundario a cambios neurológicos en el sistema nociceptivo, resultantes de una estimulación nociceptiva lo suficientemente fuerte, p. ej., dolor inflamatorio. La segunda cuestión es que el dolor neuropático necesita distinguirse del musculoesquelético y otros tipos de dolor que aparecen indirectamente en el curso de desórdenes neurológicos. La carencia de precisión de esta definición ha impedido progresar en cuanto al diagnóstico, clasificación, epidemiología y tratamiento.

Algunos autores han propugnado omitir el término de “disfunción”, ya que sugieren que de esta forma la definición de dolor neuropático se podría extender a cualquier tipo de dolor persistente, tanto somático como visceral, ya que todos estos tipos de dolores, con el tiempo, desarrollan cambios funcionales en las estructuras nerviosas involucradas en la transmisión del dolor. En el año 2003, Backonja sugería que la definición de dolor neuropático debería incluir solamente “Dolor producido por una lesión del sistema nervioso central ó periférico”. Sin embargo, con esta definición podrían quedar fuera de la clasificación de dolor neuropático entidades como la neuralgia esencial del trigémino o el síndrome de dolor regional complejo.

En el año 2008, la IASP mediante el consenso de un comité de especialistas, propuso una nueva definición de dolor neu-

ropático, para lo cual, se requirió de la revisión de las definiciones de dolor neuropático planteadas y publicadas desde 1994.

El objetivo de este grupo, fue desarrollar una definición más precisa de dolor neuropático, que pueda ser de utilidad en el ámbito de la investigación clínica y que pueda incluirse en la nosología de los desórdenes neurológicos. Adicionalmente presenta una escala de graduación que define el nivel de certeza de que ciertas condiciones clínicas sean de naturaleza neuropática. El dolor neuropático es un síntoma, cuyo diagnóstico indica una lesión o patología del sistema somatosensorial, que integra una serie de síntomas con una lesión/patología.

Se revisaron estas definiciones y se correlacionaron con las características de los desórdenes generalmente aceptados como causantes de dolor neuropático (neuralgia del trigémino, dolor secundario a polineuropatía diabética, neuralgia postherpética, dolor postraumático central). También se revisaron los desórdenes aceptados como desencadenantes de dolor nociceptivo (dolor postoperatorio, osteoartritis, dolor musculoesquelético).

Existe una revisión sistemática de la sensibilidad de los tests de signos síntomas de dolor neuropático que fue publicada por un grupo de expertos del EFNS. Está reconocido que actualmente no existe una herramienta diagnóstica precisa que permita establecer un diagnóstico inequívoco de dolor neuropático. En consecuencia, una escala de graduación con diferentes niveles de certeza sobre la presencia de dolor neuropático se considera un importante avance en el proceso.

Así pues, se propone reemplazar la definición aceptada hasta el momento como la más precisa, por una nueva que busca suplir las deficiencias de la anterior. Este consenso

define el dolor neuropático como “dolor que aparece como consecuencia directa de una lesión o patología que afecta el sistema somatosensorial”. La práctica clínica a largo plazo y quizá futuros estudios determinaran la utilidad de la presente escala y la necesidad de revisiones por ejemplo para incluir en ella síntomas. También es importante anotar que una posible deficiencia de la escala o de la redefinición radica en que pacientes con déficits somatosensoriales no necesariamente experimentan dolor.

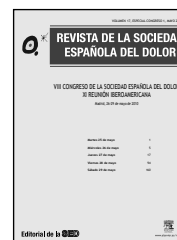
Bibliografía general

- De la Calle Reviriego JL. Dolor neuropático: definición, etiopatogenia, bases del diagnóstico y tratamiento. *Rev Clin Esp.* 2007;Supl 4:1-11.
- Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain.* 2008;137:473-77.
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology.* 2008; 70:1630-35.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



1.ª SESIÓN. DOLOR NEUROPÁTICO

Cuestionarios para el diagnóstico del dolor neuropático: valoración comparativa

R. Gálvez

Unidad del Dolor, Servicio de Anestesia, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

La evaluación del dolor debería ser planteado e integrado en la práctica clínica diaria como un parámetro ordinario, incorporándolo al registro habitual por los diferentes profesionales. Es lo que se ha llamado el quinto signo vital. La evaluación del dolor conduce no solo a determinar el dolor del paciente o la efectividad analgésica, sino también a discriminar diferentes variedades de dolor y a facilitar el tratamiento analgésico correspondiente. A su vez se interpreta por el paciente como un mayor acercamiento e interés del profesional, lo que mejora la calidad de la relación médico-paciente y favorece un registro gráfico del dolor.

En el caso del dolor neuropático (DN), uno de los principales problemas que subyace para el adecuado tratamiento, es su correcto diagnóstico, si bien en la clínica diaria con relativa frecuencia es erróneo, sobre todo en el marco de Atención Primaria. El peso diagnóstico actualmente lo lleva una historia clínica de dolor lo más completa posible y donde se integren los descriptores típicos del DN: parestias, disestesias, crisis lancinantes, hipoestesia, alodinia, hiperalgesia. Esto se completa con una correcta exploración neurológica del territorio afecto, en busca de posibles trastornos somatosensoriales. El resto de pruebas neurofisiológicas o visuales, suelen ser complementarias, pero no son en ningún caso los pilares y su negatividad, no excluye la existencia de DN.

En la última década han surgido una serie de cuestionarios de dolor, orientados para el dolor neuropático o al menos de utilidad discriminativa entre dolor neuropático y nocicepti-

vo. Estas escalas pueden considerarse como excelentes herramientas de ayuda diagnóstica, en muchas ocasiones confirmatorias de un componente de dolor neuropático, y la mayoría para ser utilizadas en la práctica diaria por cualquier profesional que se enfrente a pacientes con dolor. Las escalas idóneas deberían ser fáciles de entender, sencillas de manejo, y rápidas en su ejecución, intentando que sean administradas.

Escalas de dolor neuropático

Entre las principales escalas aparecidas para dolor neuropático destacan varias: LANSS (Benett, 2001), NPSI (Bouhassira, 2004), DN-4 Questionnaire (Bouhassira, 2005), ID-Pain (Portenoy, 2006) y PAIN DETECT (Freynhagen, 2006). Al margen estarían las escalas más generales (BPI), o la calidad de vida (SF-36 o EuroQuol).

Algunas de ellas están disponibles en castellano, habiendo sido traducidas al castellano y validadas lingüísticamente, facilitando las cosas. Entre las principales validadas se encuentran la escala LANSS, la DN-4, la NPSI y a ID y más recientemente la PAIN-DETECT, pendiente de ser publicada su validación al castellano.

Las cinco escalas son autoadministradas y unidimensionales, intentando dar una aproximación al componente neuropático. En general, son relativamente fáciles de realizar y rápidas, si bien hoy día se carece de artículos publicados donde se hagan comparaciones entre ellas.

Sin embargo diferentes autores coinciden en la capacidad específica de cada escala para evaluar los diferentes descriptores clínicos de DN. Entre las que mejores síntomas pueden detectar, destacan la escala LANSS, la DN-4 y sobre todo la PAIN-DETECT. Sin embargo, la DN-4 aunque algo más larga de completar por precisar exploración, aporta un valor añadido con la detección de la hiperalgesia, alodinia y la posible hipoestesia (considerado un parámetro fundamental hoy día, de DN).

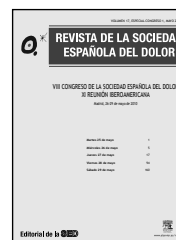
Bibliografía general

- Bennett MI, Attal N, Backonja MM, Baron R, Bouhassira D, Freynhagen R, et al. Using screenings tools to identify neuropathic pain. *Pain*. 2007;127:199-203.
- Pérez C, Gálvez R, Insausti J, Bennet M, Rejas J. Adaptación lingüística y validación al español de la escala LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) para el diagnóstico diferencial del dolor neuropático. *Med Clin*. 2005;125,6: 221-9.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



1.ª SESIÓN. DOLOR NEUROPÁTICO

¿Siguen siendo válidos los criterios de la IASP para el diagnóstico del SDRC?

J.L. de la Calle Revirieg

Unidad para el Estudio y Tratamiento del dolor, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Valladolid, España

Durante años muchos especialistas han realizado un gran esfuerzo por conseguir un consenso sobre la taxonomía, fisiopatología, y tratamiento de este síndrome. Este esfuerzo se ha traducido en el desarrollo de conferencias de consenso como la realizada en Orlando, Florida, en 1993 donde se decidió sustituir el término confuso de distrofia simpática refleja, por el síndrome de dolor regional complejo (SDRC). Desde entonces se han realizado otras tres conferencias más, la primera para establecer una guía de tratamiento, la segunda en Cardiff, Gales, en el año 2000, para discutir sobre la fisiopatología y algunas consideraciones diagnósticas, y la última en Budapest, Hungría, en el año 2003, para establecer un consenso sobre la terminología, criterios diagnósticos y el tratamiento del síndrome. Antes de la conferencia de Orlando, la nomenclatura y criterios diagnósticos de los síndromes conocidos como distrofia simpática refleja y causalgia era confusa. Durante años se habían venido utilizando otras muchos términos para describir la misma patología (Atrofia de Sudeck, síndrome hombro-mano, causalgia mayor o menor, algodistrofia, distrofia simpática refleja neurovascular). Ante esta situación de confusión y multiplicidad terminológica, el comité de taxonomía de la IASP (International Association for the Study of Pain), decidió modificar la terminología de la distrofia simpática refleja y causalgia (Merskey y Bogduk, 1994) y establecer un criterios diagnósticos diferenciados para estas entidades clínicas. El motivo de este cambio se fundamentó en la necesidad de establecer uniformidad en la definición y criterios diagnósticos.

Con los criterios que estableció la IASP parece que somos capaces de diagnosticar a la mayoría de los pacientes que sufren el SDRC, pero puede resultar igualmente importante ser capaces de diferenciar a los pacientes con SDRC de aque-

llos otros que padecen otros síndromes de dolor neuropático de distinta y conocida etiología. En este sentido, Galer et al¹, compararon los síntomas y signos de un grupo de pacientes diagnosticados de SDRC frente a otro grupo diagnosticado de neuropatía diabética, y comprobaron que los criterios de la IASP no tienen la capacidad suficiente para discriminar entre uno y otro grupo. Baste como ejemplo el hecho de que aproximadamente el 40% de los pacientes diagnosticados de neuropatía diabética cumplieran los criterios de la IASP para el diagnóstico del SDRC. El mismo grupo de investigadores se cuestionó el hecho de asociar, en el criterio 3 de la IASP, la presencia de edema con los cambios vasomotores y sudomotores, y se preguntaron si la falta de especificidad de los criterios de la IASP podría deberse, en parte, a este motivo². Desarrollaron cuatro factores independientes: sensorial (factor 1), disfunción vasomotora (factor 2), sudomotor/edema (factor 3) y disfunción motora/cambios tróficos (factor 4). Estos y otros resultados posteriores, demostraron que la validez interna de los criterios de IASP mejoraba separando los signos y síntomas vasomotores (asimetría en la temperatura y la coloración cutánea), de los que sugieren una disfunción sudomotor y el edema. Estos resultados también indican que los cambios motores y tróficos pueden ser importantes desde el punto de vista diferenciador frente a otras patologías y que, sin embargo, no están recogidos por los criterios de la IASP.

Por estos motivos, se han propuesto unos nuevos criterios diagnósticos del SDRC, en los que para establecer el diagnóstico de esta entidad, el paciente debe presentar: dolor continuo desproporcionado para la causa que lo originó; al menos 1 síntoma en tres de las cuatro categorías (sensorial, vasomotor, sudomotor/edema, motor/trófico); al menos

Correo electrónico: joseluisdelacalle@ya.com, jdelacalle.hrc@hrc.salud.org

1 signo en dos o más de las categorías sensorial (hiperalgesia y/o alodinia), vasomotor (asimetría en la temperatura superior a 1°C o de coloración), sudomotor/edema (evidencia de edema y/o alteraciones de la sudoración), motor/trófico (evidencia de alteraciones motoras y/o tróficas), y la no existencia de otro diagnóstico que explique mejor la sintomatología del paciente. Los autores inicialmente propusieron que fueran 4 los síntomas y 2 los signos necesarios para establecer el diagnóstico de SDRC, pero posteriormente, ante la pérdida de sensibilidad de los criterios, decidieron con fines clínicos reducir el número de síntomas necesarios a tres, y mantener únicamente los cuatro síntomas con fines investigadores.

Los criterios alternativos propuestos mejoran la especificidad de los criterios de la IASP, y pueden, por tanto, mejorar de forma significativa la capacidad de discriminación

entre el SDRC y otros tipos de dolor neuropático. La capacidad de discriminación de los criterios propuestos justifica la propuesta de que el comité de taxonomía de la IASP revise los criterios diagnósticos para el SDRC.

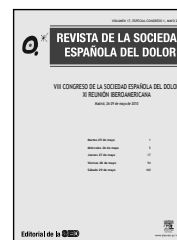
Bibliografía

1. Galer BS, Bruehl S, Harden RN. IASP Diagnostic criteria for complex regional pain syndrome: a preliminary empirical validation study. *Clin J Pain*. 1998;14:48-53.
2. Harden RN, Bruehl S, Galer BS, et al. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? *Pain* 1999;83:211-9.
3. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, et al. Proposed New Diagnostic Criteria for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain Med*. 2007;8:326-31.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



1.ª SESIÓN. CAMBIANDO LA CARA DEL DOLOR IRRUPTIVO ONCOLÓGICO

Breakthrough Pain

O.A. de Leon-Casasola

Roswell Park Cancer Institute - University at Buffalo, School of Medicine, USA

Breakthrough pain is defined as a transitory increase of more severe pain over relatively well-controlled baseline pain^{1,2}. The reported incidence of breakthrough pain ranges between 16% and 95% in patients with persistent pain². There are three types of breakthrough pain: end-of-dose failure, incidental pain, and spontaneous/idiopathic pain². End-of-dose failure occurs when plasma concentrations fall below the therapeutic window. In order to avoid end-of-dose failure, the dosing interval should be decreased. It is important to talk to patients about patterns of breakthrough pain in relation to the time of administration of the long-acting opioid to determine if end-of-dose failure is responsible for the appearance of breakthrough pain.

In contrast, both incidental and “true” breakthrough pain occur despite appropriate opioid plasma concentrations that are within the therapeutic window. True breakthrough pain rises quickly in intensity and it is severe, occurring in patients whose pain was previously well controlled. It usually

lasts between 30 and 45 minutes before subsiding. A medication with a rapid onset of action such as oral transmucosal fentanyl or a fentanyl buccal tablet is needed to control this type of pain, assuming that the pain is somatic in nature. In contrast, if the pain is neuropathic, it is unlikely that these alternative therapeutic options will be useful. Overall, when dealing with breakthrough pain, it is important to determine first, whether the pain is somatic, visceral or neuropathic, and then if it is due to end-of-dose failure or incidental and treat appropriately based on this analysis.

References

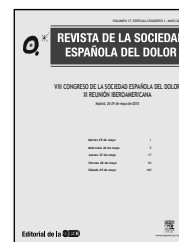
1. Caraceni A, Martini C, Zecca E. Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain. An international survey. *Palliative Medicine*. 2004;18:177-83.
2. Payne R. Recognition and diagnosis of breakthrough pain. *Pain Medicine*. 2007;8:S3 S7.

E-mail: Oscar.deLeon@roswellpark.org



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



1.ª SESIÓN. CAMBIANDO LA CARA DEL DOLOR IRRUPTIVO ONCOLÓGICO

Abstral®: un nuevo fentanilo sublingual

M. Casals Merchán

Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España

En la estrategia farmacológica para el control del dolor irruptivo oncológico (DIO), se recomienda el uso de analgésicos opioides de, inicio rápido, potencia analgésica, corta duración y fácil administración.

El fentanilo es el opioide más liposoluble que disponemos actualmente en preparaciones comerciales de liberación rápida transmucosa para el tratamiento del DIO, esta propiedad lipofílica le permite atravesar las membranas celulares con rapidez. El fentanilo es un opioide sintético con una elevada afinidad para los receptores μ , 100 veces más potente y 800 veces más liposoluble que la morfina¹.

Abstral®

Es una nueva forma de administración de fentanilo a través de la mucosa de la cavidad oral. Sus principales ventajas son: la administración y absorción por la mucosa sublingual y la composición farmacéutica con excipientes que facilitan su disgregación y adhesividad. Esto comporta una mayor absorción transmucosa, minimizando su absorción por vía digestiva, mejorando su biodisponibilidad.

Abstral® está diseñado especialmente para ser absorbido en la mucosa sublingual.

Este es un espacio anatómico cerrado, donde la vascularización y la humedad son factores importantes para la absorción del fentanilo y su paso a través de esta zona mucosa al torrente circulatorio.

Abstral® con su nueva formulación, está diseñado para optimizar la exposición de fentanilo a la mucosa oral, para ello la tableta está constituida de partículas, portadoras solu-

bles en agua, cubiertas de citrato de fentanilo y de un material bioadhesivo para facilitar la unión a la superficie de la mucosa sublingual. Las partículas se disuelven gradualmente junto con el fentanilo de forma rápida y efectiva permitiendo una mayor la absorción del fármaco por esta vía².

Farmacocinética

Con esta nueva formulación, la primera detección plasmática de fentanilo tiene lugar entre los 8 y 11 min, y el t_{max} es de 39,7 min; 48,7 min y 56,7 min, para las dosis de 100, 200 y 400 μ g respectivamente, a pesar de que la absorción es más lenta a mayor dosis. La biodisponibilidad estimada es aproximadamente de un 70%³.

Debido a la diferente biodisponibilidad de las diversas presentaciones existentes en el mercado de fentanilo transmucoso, su uso no es intercambiable, debiendo ajustarse cuidadosamente sus dosis de forma individualizada.

Posología y administración

Los comprimidos están disponibles en seis concentraciones de dosis de fentanilo: 100, 200, 300, 400, 600 y 800 μ g. Para administrar el fentanilo sublingual, se coloca un comprimido debajo de la lengua en la parte más profunda de la cavidad sublingual, donde se dejará que se disuelva por completo.

Deberá titularse la dosis de fentanilo sublingual de forma individualizada en cada paciente dentro del régimen de tratamiento recomendado⁴.

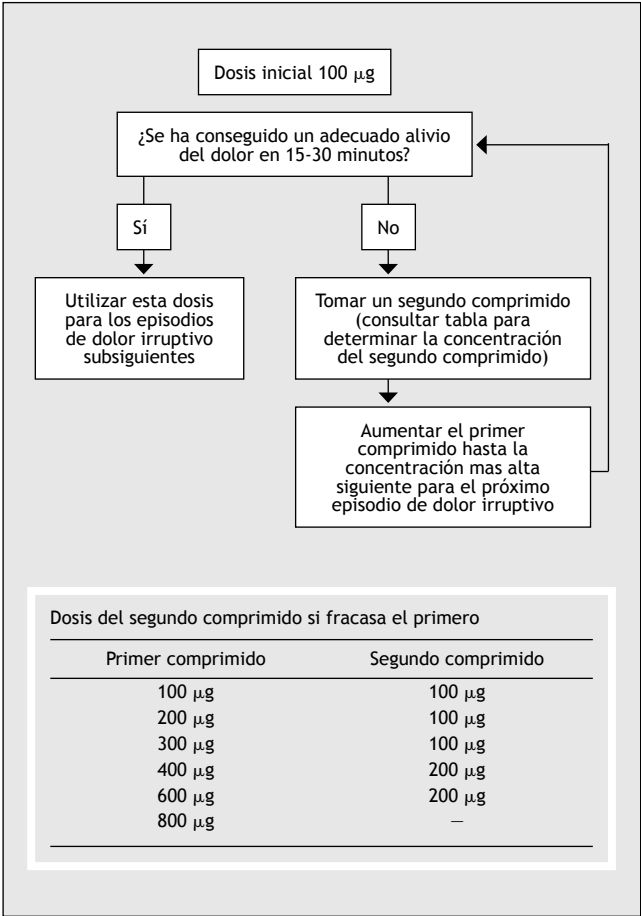


Figura. Esquema de titulación (Ficha técnica Abstral®).

No deberán utilizarse más de dos comprimidos de Abstral® para tratar un mismo episodio de DIO. Los pacientes no pueden recibir más de cuatro dosis diarias.

Resumen de las características de Abstral®

Es la primera formulación sublingual de citrato de fentanilo aprobada para el tratamiento del DIO. Posee una innovadora tecnología mucoadhesiva que garantiza una óptima absorción desde la mucosa oral. Su rápida desintegración y disolución permite el rápido inicio del efecto farmacológico. Diseñado para una cómoda administración no invasiva, fácil de usar, no implica frotar el fármaco contra la mucosa oral.

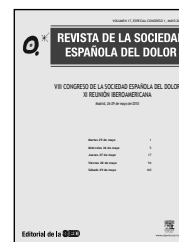
Bibliografía

1. Reisine T, Paternak G. Analgésicos opioides y sus antagonistas. En: Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. 9.ª ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 1996. p. 557-74.
2. Bredenberg S, Duberg M, Lennernäs B, et al. In vitro and in vivo evaluation of a new sublingual tablet system for rapid oromucosal absorption using fentanyl citrate as the active substance. Eur J Pharm Sci. 2003;20:327-34.
3. Lennernäs B, Hedner T, Holmberg M, Bredenberg S, Nyström C, Lennernäs H. Pharmacokinetics and tolerability of different doses of fentanyl following sublingual administration of a rapidly dissolving tablet to cancer patients: a new approach to treatment of incident pain Br J Pharmacol. 2005: 59;249-53.
4. Tark M, Reyes E, Hayes TG, et al. Efficacy and long-term tolerability of sublingual fentanyl. Current Medical Research & Opinion. 2009;25:2877-85.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



1.ª SESIÓN. CAMBIANDO LA CARA DEL DOLOR IRRUPTIVO ONCOLÓGICO

Abstral®: de la teoría a la práctica

C. Pérez Hernández

Unidad del Dolor, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

Uno de los grandes retos en el tratamiento del dolor oncológico es el abordaje del dolor irruptivo. A pesar de que no existe una definición unánime sobre el mismo y que puede incluir diferentes entidades (incidental, espontáneo, etc.) su existencia es muy elevada llegando en algunas series hasta el 90%; y que además implica un importante cargo a nivel económico y de empeoramiento de la calidad de vida del paciente.

En los últimos años hemos asistido al desarrollo de avances importantes en el tratamiento del mismo. Sin embargo, llama la atención la falta de consenso en muchos de los aspectos de este subgrupo de dolor y de evidencias sólidas. Gran parte de estos déficit son solucionados si en nuestra práctica clínica habitual incluimos una serie de conceptos que han de ser tan rutinarios como preguntar al paciente como se encuentra. Dentro de esta rutina incluiremos el preguntar específicamente a los pacientes la existencia de dolor irruptivo, detallando sus características específicas (duración, intensidad, irradiación, desencadenantes y factores de alivio, etc.) será fundamental preguntar y describir en la historia las características específicas del mismo.

En cuanto a la caracterización del dolor irruptivo debemos valorar: comienzo, frecuencia, localización-irradiación, intensidad, cualidades del dolor, duración, factores precipitantes o agravantes, factores que lo alivian, síntomas asociados, respuesta a analgésicos y a otras medidas y la interferencia con las actividades diarias.

Otro de los pilares fundamentales en el tratamiento del dolor irruptivo es ajustar el tratamiento opioide de base pautar de manera sistemática medicación específica para el mismo (medicación de rescate). No debemos olvidar individualizar la dosis necesaria de rescate, ya que no será la misma para todos y dependerá del tipo y características del

dolor irruptivo; por esto mismo puede ir cambiando a lo largo del tiempo.

Por otro lado, porque el dolor es un proceso dinámico, será primordial una reevaluación frecuente del paciente que nos permita adaptarnos a los cambios y mejorar el tratamiento que el paciente recibe. Si seguimos todos estos pasos conseguiremos en la mayoría de los pacientes un control adecuado del dolor irruptivo.

Respecto a los avances farmacológicos en este campo han ido encaminados a buscar el fármaco ideal para el tratamiento del dolor irruptivo. Estas características ideales serán: eficacia, rapidez, vida media corta, fácil titulación, buen perfil efectos secundarios, no invasivo, fácil de usar, versatilidad de dosis, eficacia mantenida y con buena relación coste-eficacia. El fentanilo es un fármaco que cumple gran parte de este perfil y se ha situado en la piedra farmacológica angular del tratamiento del dolor irruptivo.

En este último año hemos asistido a la comercialización en España de una nueva formulación de fentanilo: el fentanilo sublingual. Este fármaco cumple el perfil de los fármacos "ideales" en el tratamiento del dolor irruptivo con algunas peculiaridades que desde el punto de vista práctico le sitúan como una alternativa útil y eficaz. Estas peculiaridades es su fácil administración (sublingual) para autoaplicarla, o para que la aplique un cuidador. Segundo es que al llevar unas partículas adhesivas no se traga y se disuelve rápidamente. Que se encuentra disponible en múltiples dosificaciones lo que permite ser fácil encontrar una dosis óptima para cada paciente. Como principal inconveniente es el hecho de que los pacientes no pueden recibir más de 4 dosis/día (aunque se recomienda que cuando un paciente tiene más de 3 crisis de dolor irruptivo se aumente la analgesia de base). El inicio de acción se establece entre 10 y

15 minutos. Su duración de acción en 80 minutos y su equivalencia respecto al fentanilo transmucoso se situaría en 2 (transmucoso) a 1 sublingual.

En nuestra experiencia resulta una alternativa útil y de sencillo manejo en el tratamiento del dolor oncológico irruptivo.

Bibliografía general

Bredenberg S, Duberg M, Lennernäs B, Lennernäs H, Pettersson A, Westerberg M, et al. In vitro and in vivo evaluation of a new su-

blingual tablet system for rapid oromucosal absorption using fentanyl citrate as the active substance. *Eur J Pharm Sci.* 2003;20:327-34.

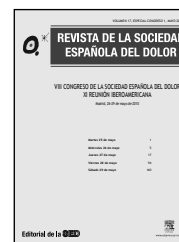
Lennernäs B, Hedner T, Holmberg M, Bredenberg S, Nyström C, Lennernäs H. Pharmacokinetics and tolerability of different doses of fentanyl following sublingual administration of a rapidly dissolving tablet to cancer patients: a new approach to treatment of incident pain. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;59:249-53.

Rauck RL, Tark M, Reyes E, Hayes TG, Bartkowiak AJ, Hassman D, et al. Efficacy and long-term tolerability of sublingual fentanyl orally disintegrating tablet in the treatment of breakthrough cancer pain. *Curr Med Res Opin.* 2009;25:2877-85.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



1.ª SESIÓN. CAMBIANDO LA CARA DEL DOLOR IRRUPTIVO ONCOLÓGICO

Técnicas de bloqueos en dolor osteoarticular

C.L. Nebreda, A. Ojeda, L. Aliaga y R. Vallejo

Clínica del Dolor, Centro Médico Teknon, Barcelona, España

Introducción

La disfunción y el dolor de origen músculo esquelético son el problema y el síntoma de salud más frecuente, tanto en las personas de mediana edad como en los ancianos, trayendo como resultado en mucho de ellos, la pérdida de su independencia personal¹. Se estima que solo en los Estados Unidos de América la población mayor de 45 años se incrementará para el año 2010 en 40 millones de personas, según muestran las cifras obtenidas del organismo encargado de realizar los censos en ese país.

El complejo neuroarticular tiene múltiples y diferentes tejidos que se interrelacionan entre sí y que son sometidos a cambios continuos relacionados con el envejecimiento.

Los bloqueos de la inervación articular, al igual que las infiltraciones intraarticulares, son procedimientos que tienen un alto valor diagnóstico y terapéutico relacionado con el control del dolor y la inmovilidad que coexiste con la enfermedad osteoarticular. En la práctica, cualquiera articulación puede ser bloqueada o infiltrada, además, cuando se realizan bajo guía fluoroscópica u otras técnicas de imágenes (ecografía, TAC, RM) nos dan una información precisa de lo que pudiera estar sucediendo dentro del espacio articular. La escopia realizada en tiempo real no solo nos evita una inyección intravascular, sino que también nos puede orientar, al ver el modo de difusión de un medio de contraste, sobre posibles causas de dolor e incapacidad que solo muestran los estudios dinámicos.

Cada vez se realizan con mayor frecuencia, tanto para el dolor crónico como para el dolor agudo osteoarticular, los procedimientos que combinan la inyección intraarticular y los bloqueos de la inervación de la misma articulación. Esto

se debe a que la enfermedad no solo compromete al complejo neuroarticular en sí, sino que también, la respuesta inflamatoria y la contractura muscular refleja exige, para una terapia exitosa, que sean bloqueados simultáneamente.

En un número importante de casos, la inyección del medicamento a utilizar se encuentra fuera del espacio deseado cuando la intervención es realizada a ciegas y orientada solo por referencias anatómicas, por eso, el uso de la fluoroscopia, y más recientemente, la ecografía, se hacen necesarias para lograr una infiltración y un bloqueo preciso y seguro.

Indicaciones

1. Comprobar o establecer diagnósticos: consideramos, que después de la historia clínica y el examen físico del paciente, el método diagnóstico más fiable es el bloqueo de la inervación y la infiltración intraarticular.
2. Reducir temporalmente el Dolor: el bloqueo de un nervio trae como resultado la interrupción de su impulso y del concomitante reflejo simpático y motor. Analgesia temporal, interrupción refleja y alivio del dolor por un periodo más prolongado a la propia acción del anestésico local, contribuyen a que los bloqueos repetidos constituyan un tratamiento racional del dolor crónico.
3. Practicar una Rehabilitación física adecuada: la movilidad y presión articular deben ser siempre preservadas. La pérdida de ambas condiciones produce una degeneración prematura o acelerada, observándose, cambios importantes en la membrana sinovial, como también, en la formación de pániculo, trayendo como consecuencia, la reducción del espacio articular².

Técnicas

Se dispone de diferentes técnicas para guiar y realizar los bloqueos nerviosos:

1. Neuroestimulación: actualmente es el más utilizado y creemos que se debe practicar simultáneamente con alguna de las otras técnicas de imágenes que se describen a continuación.
2. Fluoroscopia: se requiere cuando es necesaria una visión en tiempo real. Actualmente permanece como el gold standard para casi todos los procedimientos invasivos realizados para el tratamiento del dolor.
3. Ultrasonido: dentro de sus ventajas se encuentran la identificación de tejidos blandos, vasos sanguíneos y nervios, sin exposición a los Rx. Dentro de las limitaciones encontramos; la pobre visualización de las agujas (sobre todo las de pequeño calibre), la dificultad de visualizar los nervios profundos y las sombras producidas por es-

tructuras como los huesos que limitan la identificación de pequeños nervios.

4. Tomografía computarizada: el costo, lo complejo del tema administrativo y operativo (ingreso, vigilancia y reanimación en casos de sedación del paciente) y la no-visualización de la inyección en tiempo real, limitan la técnica a casos especialmente complicados.
5. Resonancia magnética: en la práctica del dolor se utiliza casi exclusivamente para procedimientos intracra-
neales.

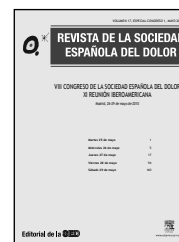
Bibliografía

1. Jette A, Branch L, Berlin J. Musculoskeletal impairments and physical disablement among the aged. J Gerontol. 1990;45:203-8.
2. Knets IV. Adaptation and remodeling of articular cartilage and bone tissue, joint loading. Biol Health Artic Struct. 1990;10: 251-9.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



2.ª SESIÓN. NEUROPLASTICIDAD

Receptores de las citocinas. Distribución y actividad proanalgésica

J.C. Leza

*Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España
Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental-Instituto de Salud Carlos III (CIBERSAM-ISCIII), España*

Las vías de procesamiento de la sensación dolorosa han sido claramente expuestas en numerosas revisiones clásicas y recientes: la nocicepción no es un proceso unidireccional, sino direccional, ascendente-descendente. Desde cualquier punto del organismo, la sensación nociceptiva va por las fibras aferentes periféricas al asta dorsal de la médula, que lleva la información a centros superiores. En el asta dorsal, el principal neurotransmisor es el glutamato, actuando especialmente sobre receptores NMDA. Además, existen otros transmisores colocalizados a ese nivel: SP, CGRP y NKA. También existen receptores opioides, 5HT y de NA en esas mismas terminales. En la actualidad, y de la mano de numerosos hallazgos desde la biomedicina básica y también de la clínica, está cobrando gran interés la participación de otros mediadores intercelulares de la respuesta inmune e inflamatoria, especialmente las citocinas.

Las citocinas son una amplia familia de moléculas, en inicio identificadas como producidas por células de respuesta inmune, que pueden ejercer sus efectos en el sistema nervioso, tanto periférico como central de dos maneras: están presentes tanto en neuronas como en células gliales, pero también pueden ejercer efectos sobre ellas después de haber sido producidas por otras células, próximas o distanciadas del sistema nervioso. Varias de ellas y sus receptores están presentes en el SNC en condiciones fisiológicas y patológicas, participando

de respuestas autónomas, neuroendocrinas o metabólicas, pero también en respuesta a infecciones, inflamación, isquemia, estrés o en procesos dolorosos.

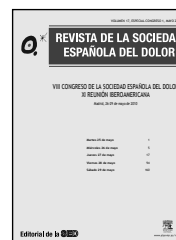
Alguno de los hallazgos sobre el posible papel de las citocinas en la transmisión dolorosa pone en relación no sólo fenómenos de activación inmune localizados sino fenómenos sistémicos, relacionados con dolores de tipo crónico o neuropático y fenómenos acompañantes, como depresión, fatiga o trastornos del sueño. En modelos animales y en humanos se ha observado un aumento de la concentración y de la señalización de TNF- α , IL-1 β e IL-6, tanto en nervios lesionados como en tejidos adyacentes, así como concentraciones elevadas en plasma (IL-8 e IL-2r), así como disminución de citocinas antiinflamatorias (IL4 e IL-10). En cuadros dolorosos como la fibromialgia se ha observado cierto grado de inflamación local en las zonas en las que el dolor es más localizado: biopsias dérmicas con presencia de IL-1 β , IL-6 y TNF- α .

En este momento se está realizando un importante esfuerzo científico en la comprensión del papel fisiopatológico de las citocinas en el inicio y en la transmisión del dolor y en la búsqueda de nuevas estrategias analgésicas. En esta presentación se realiza un resumen de los diferentes tipos de citocinas, sus mecanismos de señalización y sus efectos sobre la transmisión dolorosa.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



2.ª SESIÓN. NEUROPLASTICIDAD

Sobreexpresión espinal de interleucinas y dolor

M.A. Hurlé, A. Lantero, M. Tramullas y D. Merino

Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, IFIMAV, Santander, España

El dolor crónico se produce como consecuencia de agresiones de diversa naturaleza (procesos infecciosos, enfermedades autoinmunes, traumatismos, etc.) sobre el sistema nervioso periférico o central. Entre la sintomatología asociada se encuentran la sensibilidad incrementada a estímulos dolorosos (hiperalgesia) y la percepción como dolorosos de estímulos que normalmente no lo son (alodinia). La intensidad y localización de estos síntomas, así como su curso temporal, son enormemente variables. Esta complejidad en la expresión sintomática, sumada a las diferencias etiopatogénicas subyacentes, convierten el tratamiento del dolor crónico en un difícil reto. El desarrollo de nuevos abordajes terapéuticos pasa por el conocimiento de los mecanismos celulares que subyacen a la instauración y consolidación de los procesos de neuroplasticidad patológica responsables. En los últimos años, los estudios dirigidos al análisis de mecanismos espinales implicados en el proceso doloroso crónico demostraron la importancia de las células gliales, en particular astrocitos y microglía. Se ha acuñado el término sinapsis cuádrupla para definir la estrecha relación entre neurona presináptica, neurona postsináptica, astrocito y microglía. La comunicación entre glia y neuronas se produce no sólo a través de transmisores clásicos, sino también a través de citocinas clásicamente asociadas a la señalización en el sistema inmunológico. Como consecuencia del proceso lesivo desencadenante del dolor crónico se produce activación glial a nivel espinal, que se acompaña de producción de citocinas pro-inflamatorias (interleucina-1 [IL-1], IL-6, TNF- α , etc.), así como de citocinas reguladoras (IL-10, TGF- β). El desequilibrio funcional persistente a favor de citocinas proinflamatorias deriva en una interacción neuroinmune deletérea, que

contribuye a la excitabilidad neuronal incrementada típica de la sensibilización central, conducente a hiperalgesia y alodinia. Además, el reclutamiento y activación de nueva glia establece un círculo vicioso que tiende a perpetuar la condición dolorosa. Por otro lado, las neuronas también son capaces de liberar algunas citocinas inflamatorias, como IL-6, tras lesiones de nervios periféricos. En animales intactos, IL-1, IL-6 y otras IL inflamatorias provocan hiperalgesia cuando se administran por vía intratecal, actuando sobre receptores con actividad tirosina quinasa localizados en neuronas sensoriales. Se ha comprobado que en la médula espinal de animales sometidos a modelos de dolor crónico se produce un incremento de la expresión de IL proinflamatorias. Por otro lado, tratamientos dirigidos a neutralizar las acciones de IL inflamatorias, así como la eliminación de los genes que codifican IL inflamatorias (ej. IL-1, IL-6) o sus receptores, atenúan la hiperalgesia desarrollada en modelos experimentales de dolor crónico de diferente etiología. Aunque las IL con propiedades proinflamatorias mejor estudiadas son IL1, IL6 o IL-18, nuestros resultados indican que IL-17 también juega un papel relevante en el desarrollo y mantenimiento del dolor crónico neuropático, como lo ponen en evidencia ratones mutantes que carecen del receptor para esta IL. El conjunto de resultados convierte a las citocinas inflamatorias en dianas terapéuticas dirigidas a prevenir/antagonizar el dolor crónico.

Algunos estudios realizados por nuestro grupo y otros, utilizando modelos de dolor crónico neuropático, han mostrado el papel modulador negativo ejercido por diversas citocinas antiinflamatorias (IL-10, TGF- β) y plantean la utilidad de los abordajes terapéuticos dirigidos a potenciar su función.

Bibliografía general

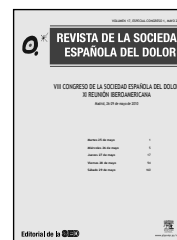
- Miyoshi K, Obata K, Kondo T, Okamura H, Noguchi K. Interleukin18-mediated microglia/astrocyte interaction in the spinal cord enhances neuropathic pain processing after nerve injury. *J Neurosci*. 2008;28:12775-87.
- Ren K, Dubner R. Neuron-glia crosstalk gets serious: role in pain hypersensitivity. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21:570-9.

- Tramullas M, Lantero A, Díaz A, Morchón N, Merino D, Villar A, et al. BAMBI (bone morphogenetic protein and activin membrane-bound inhibitor) reveals the involvement of the transforming growth factor-beta family in pain modulation. *J Neurosci*. 2010;30:1502-11.
- Vallejo R, Tilley DM, Vogel L, Benyamin R. The role of glia and the immune system in the development and maintenance of neuropathic pain. *Pain Pract*. 2010.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



2.ª SESIÓN. NEUROPLASTICIDAD

Glía espinal y ganglionar en la neuroplasticidad y en la transmisión del dolor

C. Goicoechea García

Departamento de Farmacología y Nutrición, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid, España

Las células gliales (astrocitos, microglía y oligodendrocitos) han sido consideradas clásicamente como células encargadas del sostén, nutrición y mantenimiento de la homeostasis en el Sistema Nervioso Central. Sólo recientemente se ha demostrado el papel que juegan en actividades de control del funcionamiento del sistema inmune, del crecimiento tumoral, de la inflamación y del dolor crónico¹. En la actualidad se sabe que esta actividad se desarrolla tanto en los ganglios dorsales como en la médula espinal.

Cuando un estímulo nocivo originado en la periferia es muy intenso o se mantiene durante un tiempo prolongado, se desencadena una reacción inflamatoria, por acción de macrófagos y otras células del sistema inmune, al liberar sustancias proinflamatorias y pronociceptivas: es la denominada sensibilización periférica. Esta sensibilización va a provocar la liberación tanto proximal como distal (es decir, en la periferia, pero también en las láminas primeras del asta dorsal de la médula) de diversas sustancias, que van a provocar una cascada de reacciones conducentes a la cronificación del proceso. Es en este sentido en el que participan las células gliales.

Las señales procedentes de la zona de lesión provocan la liberación del TNF, bien sea a partir de macrófagos o de las células de Schwann que rodean las fibras nerviosas. El TNF mediante receptores específicos localizados presinápticamente en las neuronas, provoca la liberación de varias sustancias, entre ellas quimoquinas como la fractalquina o la CCL2, que, liberadas al espacio intersináptico, se unen a receptores microgliales². Esta unión provocará la migración y activación de la microglía, lo que facilitará la liberación de más sustancias algógenas y proinflamatorias. Existen igualmente datos que indican que el ATP, ya sea liberado por la propia microglía o por otros tipos celulares, se une a un re-

ceptor purinérgico, denominado P2X4 (que se expresa únicamente en la microglía) y que esta unión provoca un aumento de la activación microglial³. También participa otro subtipo de células gliales, los astrocitos, que se activarían más tardíamente que la microglía, una vez bien desarrollada la neuropatía, y participarían liberando el mismo tipo de sustancias algógenas y proinflamatorias que la microglía (citocinas, aminoácidos excitadores, prostaglandinas, NO, COX, etc.).

Recientemente se ha descrito la presencia, en la membrana celular de la microglía, de varios tipos de receptores implicados en el mantenimiento del dolor crónico y neuropático como pueden ser los receptores cannabinoides, otros receptores purinérgicos, o los receptores TLR, entre otros. Se presentarán ejemplos de cómo la administración de antagonistas cannabinoides, por ejemplo, ha demostrado ser eficaz en animales de experimentación para prevenir la activación microglial y con ello la generación de dolor neuropático. La presencia de estos receptores permite definir nuevas dianas terapéuticas que puedan servir de modelos para el desarrollo de nuevos fármacos selectivos para el bloqueo de la activación glial y con ello de los fenómenos redundantes que se generan durante la sensibilización central que acompaña al dolor crónico y neuropático.

Bibliografía

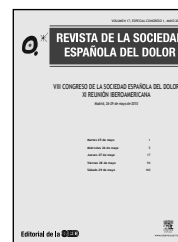
1. Watkins LR, Milligan ED, Maier SF. Glial activation: a driving force for pathological pain. *TINS*. 2001;24:450-5.
2. Milligan ED, Watkins LR. Pathological and protective roles of glia in chronic pain *Nature Reviews (Neurosci)*. 2009;10:23-36.
3. Tsuda M, Inoue K, Salter MW. Neuropathic pain and spinal microglia: a big problem from molecules in 'small' glia. *TINS*. 2005;28:101-7.

Correo electrónico: carlos.goicoechea@urjc.es



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



2.^a SESIÓN. PATOLOGÍA DEL ESQUELETO AXIAL

Neuroplasticidad medular inducida por compresión de nervio periférico

E.D. Marchevsky

Unidad de Dolor, Hospital Municipal Parmenio Piñero, Buenos Aires, Argentina

La sintomatología del paciente con dolor neuropático (DN) puede responder a diferentes mecanismos fisiopatológicos, todos ellos coinciden con desequilibrios en la transmisión del impulso nervioso y alteración en los mecanismos de modulación del dolor. En el caso de la patología axial de la columna vertebral, es frecuente encontrarse en las estadísticas con gran influencia de las radiculopatías como mecanismo disparador del DN¹. Además de traumatismos y tumoraciones, existen varias patologías que podemos observar en la clínica cotidiana que se relacionan con el atrapamiento de nervios periféricos con compresión y posible lesión del mismo. Nos referimos, por ejemplo, al síndrome del túnel carpiano, al síndrome del nervio pudendo y a la patología que hoy nos ocupa, el atrapamiento de nervio periférico por discopatía herniaria. En este sentido, la discopatía herniaria, generalmente asociada por muchos autores a las hiperpresiones axiales de la columna vertebral, lleva al deterioro o lesión de las raíces y/o nervios periféricos favoreciendo la hiperexcitabilidad neuronal. La cronicidad de la situación produce cambios en la neuroplasticidad del ganglio anexo de la raíz dorsal (GARD) y el asta posterior de la médula espinal (APME). Dentro de las discopatías, nos referiremos fundamentalmente a la extrusión discal del núcleo pulposo, pues adiciona a las consecuencias de la compresión, la reacción química e inmunológica con un valor agregado mucho más complejo que las patologías antes mencionadas. La compresión de la estructura nerviosa involucra también a los vasos sanguíneos que la acompañan, sumando la hipoxia a la alteración de la circulación del axoplasma. La circulación retrógrada de neurotrofinas y la hipoxia conlleva a reacciones en el GARD activando los receptores ácido-sensi-

bles y canales de Na voltaje dependientes silentes tipo III y tipo VIII, ambos con posibilidad de producir dolor espontáneo y descargas ectópicas. El factor de crecimiento neural (NGF) y el factor de crecimiento derivado del cerebro (BGNF) producen efectos de mayor actividad en el APME. En el GARD las neurotrofinas junto al TNF α fosforilan la tirosin-quinasa, estimulan los receptores NMDA produciendo hiperalgesia, alodinia y sensibilización central en el APME. Al entrar en contacto las metaloproteasas del material intradiscal con la vía nerviosa, degrada los proteoglicanos heparin sulfato, fibronectina y laminina del perineuro, generando una lesión directa en las fibras. Algunos autores hablan de degeneración walleriana en APME a los 21 días de comenzado la compresión del nervio. La microglía responde a este proceso con liberación de citocinas proinflamatorias, incremento de receptores de fractalquina (CX3CR1 y CCR2) y ATP (P2X4R), derivando en hiperalgesia y alodinia mediado por la MAP-quinasa P38. Secundariamente se produce en microglía una respuesta inmunológica mediada por linfocitos T atraídos por la acción antigénica de la microglía activada y macrófagos. En astrocitos la inducción de la quimiocina MCP-1 contribuye a la sensibilización central y la facilitación del dolor neuropático mediante la transmisión sináptica excitatoria. Desde otra arista del tema, existen publicaciones que hablan de las posibilidades pronociceptivas o analgésicas de determinados neuropéptidos, como la galanina y el NPY que responden exageradamente a la compresión de nervio periférico. En ellos se ha corroborado en animales de experimentación la asociación del aumento de dichos neuropéptidos con el incremento de dolor neuropático². En humanos se constató el descenso sérico de galanina luego de la descompresión

Correo electrónico: edmarchevsky@aaedolor.org.ar

quirúrgica de la raíz nerviosa. Además, el incremento de los receptores de glutamato post-sinápticos con activación de los NMDA, AMPA y Kainato coinciden con el aumento intracelular de Ca^{++} que conlleva a la concentración de óxido nítrico, radical superóxido y la agresión sobre los cuerpos neuronales, microglía y oligodendrocitos mediante la formación de peroxinitrito. Los niveles altos de Ca^{++} intracelular pueden llevar a la necrosis celular a través de la catepsina, o a la apoptosis a través de las caspasas³. Todas estas alteraciones de la neuroplasticidad secundaria a daño de nervio periférico, con aumento de receptores, cambios en la transmisión y excitabilidad neuronal, se ve incrementada por la despolarización de membrana en las células GABA del circuito inhibitorio descendente, al alterarse el cotransportador de Cl con lo cual el GABA pasa a cumplir de una función inhibi-

torio a una función excitatoria derivando en alodinia mecánica⁴. Todos estos conocimientos aplicados a la clínica del dolor nos permite tener un panorama subyacente de los fenómenos semiológicos y mejor respaldo en el conocimiento de conductas terapéuticas a definir ante la patología discal con compresión del nervio periférico.

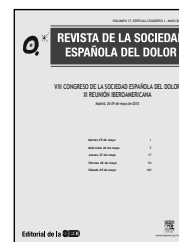
Bibliografía

1. Rivera V. Estudio SENECA, Ponencia. X Reunión Anual de la SED. Málaga; 2009.
2. Brumovsky PR. Universidad Austral de Chile. Tesis Doctoral; 2003. p. 118-34.
3. Martín Laéz R, et al. Neurología. 2004;19:738-60.
4. Price TJ, et al. Brain Research Reviews. 2009;60:149-70.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



2.ª SESIÓN. PATOLOGÍA DEL ESQUELETO AXIAL

Nivel de evidencia de las distintas técnicas de radiofrecuencia en el disco. Repercusión en el paciente con dolor de espalda de origen discal

J. de Andrés

*Profesor Asociado de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia
Servicio de Anestesia y Preanimación y Unidad Multidisciplinar de Tratamiento del Dolor, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España*

Entre el 70 y el 85% de la población adulta sufre de dolor de espalda alguna vez en su vida. El dolor lumbar de origen discogénico es uni o bilateral, aumenta en posición sedente, con los esfuerzos, flexión-rotación y con las maniobras de Valsalva, disminuye de pie o reposo, predominio matutino. La movilidad está restringida en todos los planos, se irradia a la región glútea, cara posterior o lateral de la extremidad inferior hasta el tobillo o el pie. El examen neurológico es normal, sin signos de compromiso nervioso. La fisiopatología de las vías del dolor para el dolor discogénico es todavía controvertida. Tradicionalmente, las señales de dolor que se originan en las raíces nerviosas adyacentes al disco se distribuyen a partir de esa raíz, en el ganglio de la raíz correspondiente dorsal (GRD) y en la médula espinal. Además recientes investigaciones anatómicas sugieren que las señales de dolor de los discos lumbares inferiores (L4 y L5) se transmiten por los nervios simpáticos (rama comunicante gris) y cranealmente a otros GRD-especialmente a nivel de L2. Por ello clínicamente, en algunos pacientes, sería posible en patología discal L4-L5 tener dolor referido en los dermatomas L1 o L2 (ingle y muslo anterior)².

Dentro de las causas más frecuentes de dolor de espalda, el 40% se originan en el disco intervertebral; la principal causa es la hernia discal que se origina por procesos degenerativos o envejecimiento articular, microtraumatismos, mecanismo repetitivo de flexión, movimiento de rotación y exceso de peso. Entre gran variedad de etiologías, la disrupción discal interna (IDD), ha sido postulada como una causa importante del dolor lumbar³. La Sociedad Internacional

para el Estudio y tratamiento del Dolor (IASP), en su taxonomía⁴, considera los siguientes criterios diagnósticos:

1. Ausencia de imagen de hernia discal en resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC).
2. Discografía de provocación reproduce el dolor en raquis o miembros inferiores^{5,6}.
3. Discografías normales por encima o por debajo del disco sospechoso.
4. Grado 3 o 4 de fisura anular radial demostrada discografía³.

En base a los criterios anatómicos, etiología y fisiopatología implicada en los últimos años diferentes modalidades de tratamientos mínimos invasivos han sido propuestas:

1. Anuloplastia: a) terapia electrotérmica intradiscal (IDET); b) anuloplastia mediante radiofrecuencia posterior (RFA), y c) biacuplastia.
2. Descompresión percutánea del disco: a) Láser o discectomía; b) radiofrecuencia de coablación; c) descompresión mecánica del disco (decompressor), y d) discectomía percutánea manual.
3. Discectomía percutánea endoscópica.

La aplicación de la radiofrecuencia en el control del dolor de origen o características neuropáticas ha tenido un desarrollo importante en los últimos años. Con su aplicación se crea un campo eléctrico entre la punta activa del electrodo

situado en el punto diana del tejido que queremos lesionar y un segundo electrodo activo o la placa de material conductor que se coloca en una zona del cuerpo, que cierra el circuito. El electrodo está aislado completamente a excepción de la punta, que se denomina punta activa. La longitud de la punta activa variará entre 2 y 15 mm, dependiendo del tamaño de la lesión que queramos conseguir. Recientemente viene expresándose alguna duda sobre si únicamente el calor es el factor decisivo que origina la lesión RF ya que no solamente es el calor el único evento durante la lesión.

El tejido circundante se expone también a un campo electromagnético (CEM). Estos campos poseen efectos fisiológicos notables, particularmente sobre la membrana celular. Ello ha conducido a la investigación de los llamados “procedimientos RF isotérmicos” que se aplican con cortes de temperatura por impulsos de 20 msg/500 msg seguidos de un periodo silente de 480 msg lo que permite enfriar el nervio. La temperatura máxima alcanzada es de 40-42 °C en un tiempo de 120 segundos con voltajes entre 25 y 35 V.

A nivel de los tratamientos del dolor discogénico, las técnicas de radiofrecuencia discal se dirigen a generar una lesión en los ramos comunicantes grises y en el interior del

disco con una evidencia acumulada en la escala de Harbour y Miller de 2B(–). La anuloplastia comienza a realizarse desde 1997 y se ha presentado como una terapia alternativa en el manejo del dolor lumbar de origen discogénico con diferentes propuestas cuyo nivel de evidencia es 2B (+/–). La biacuplastia es una propuesta muy reciente en práctica clínica desde el año 2007 sin evidencia claramente definida en la actualidad. Los procedimientos a nivel del ganglio de la raíz dorsal a nivel lumbar están indicados en el dolor persistente en la extremidad inferior. Nivel de evidencia 2C.

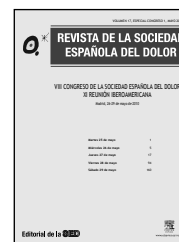
Bibliografía

1. Andersson GBJ. Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet*. 1999;354:581-5.
2. Oh WS, Shim JC. A randomized controlled trial of radiofrequency denervation of the ramus communicans nerve for chronic discogenic low back pain. *Clin J Pain*. 2004;20:55-60.
3. Bogduk N. The lumbar disc and the lumbar pain. *Neurosurg Clin N Am*. 1991;2:791-806.
4. Kapural L. Indications for Minimally Invasive Disk and Vertebral Procedures. *Pain Medicine*. 2008;9:S65-S72.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



2.ª SESIÓN. PATOLOGÍA DEL ESQUELETO AXIAL

Radiofrecuencia de la articulación sacroilíaca

L. Díaz Jara, P. Adán Valero, F. Pérez Martín y F. Bustos Molina

Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

Introducción

La articulación sacroilíaca es a menudo menospreciada como causa de dolor lumbar por médicos que no tratan habitualmente el dolor crónico.

La prevalencia de dolor lumbar secundario a la articulación sacroilíaca es aproximadamente un 13-19%.

La inervación de la articulación sacroilíaca es variable, compleja y no completamente conocida siendo una causa importante para establecer una correcta técnica a la hora de realizar las técnicas de radiofrecuencia.

Selección

La clínica, las maniobras clásicas de provocación de dolor de la articulación sacroilíaca (Patric, Gaenslen) así como las pruebas de imagen no suponen un factor predictivo para establecer el diagnóstico de dolor sacroilíaco.

El bloqueo de la articulación sacroilíaca es el mejor método para realizar el diagnóstico de dolor sacroilíaco, debe ser realizado de forma minuciosa con fluoroscopia y comprobación con contraste (artrográfico positivo). El índice de falsos positivos con un solo bloqueo es del 20%. Se recomienda un doble bloqueo con un anestésico local de corta duración (lidocaína) y otro de larga duración (bupivacaína) para disminuir la tasa de falsos positivos. La selección de pacientes debe ser rigurosa no solamente en la realización de la técnica sino también en la valoración. La mejoría debe ser mayor de un 75% para establecer el diagnóstico, no pudiéndose dar por bueno mejorías de un 50% en el resultado del bloqueo^{1,2}.

Técnica y resultados

Otro de los problemas que nos encontramos a la hora de evaluar la eficacia del procedimiento es que no existe una técnica estandarizada para realizar la radiofrecuencia de la articulación sacroilíaca siendo variable prácticamente por cada autor de la bibliografía revisada.

Ferrante realizó radiofrecuencia térmica convencional a 33 pacientes. Denervó el ramo medial de L4, el ramo posterior de L5 y las ramas laterales de S1, S2 y S3. El 36,4 de los pacientes manifestaron mejoría mayor de un 50% a los 6 meses⁵.

Yin obtuvo una mejoría del 69% a los 6 meses de seguimiento dirigiendo la radiofrecuencia a los ramos laterales S1-S2 y ramo dorsal de S3^{2,5}.

Vallejo estudio a 126 pacientes a los que realizó radiofrecuencia pulsada del ramo medial de L4, ramo posterior de L5, y las ramas laterales de S1 y S2. Obtuvo una mejoría de un 72,7% de disminución del 50% dolor a tres meses, no pudiéndose corroborar estos resultados a largo plazo^{2,5}.

Las tendencias actuales de radiofrecuencia para la articulación sacroilíaca es realizar lesiones en franja en el territorio de S1, S2, S3 en un intento de abarcar más tejido lesionado y aumentar las probabilidades de lesión de dichas ramas laterales. Estas técnicas se están desarrollando desde la inclusión de los nuevos aparatos de radiofrecuencia que permiten la lesión bipolar y técnicas de radiofrecuencia fría.

La radiofrecuencia fría utilizando sondas de refrigeración aumenta la superficie de lesión por un factor de 8, siendo útil en los ramos laterales de S1-S3, pero peligroso en los ramos de L4, L5³. La radiofrecuencia bipolar utiliza un se-

gundo electrodo en sustitución de la placa dispersiva, aumentando la superficie de lesión si los electrodos están separados por una distancia de 4-6 mm⁵.

Cohen estudió a 28 pacientes realizando radiofrecuencia convencional de ramo medial de L4, ramo posterior de L5, y radiofrecuencia fría de ramos laterales de S1-S3 frente a placebo. La mejoría del dolor mayor a un 50% fue del 79% a un mes, 64% a tres meses y de un 57% a seis meses^{3,5}.

Burnham y Yasui evaluaron a 9 pacientes a los que se practicó radiofrecuencia monopolar convencional del ramo posterior de L5 y radiofrecuencia bipolar de ramos laterales sacros con un seguimiento a 3, 6, 9 y 12 meses. Hubo reducciones significativas del dolor y del consumo de analgésicos durante todo el seguimiento. La reducción del dolor fue de 4,1 puntos en una escala numérica de 0 a 10. El grado de satisfacción a 12 meses fue del 67%^{4,5}.

Las complicaciones en todos los estudios fueron escasas y de poca relevancia²⁻⁵.

Utilizando la clasificación Task Force el nivel de evidencia de la radiofrecuencia para el tratamiento de la articulación sacroilíaca es limitada, con un nivel II-3².

Nuevas técnicas aún no validadas en estudios, pero si descritas en casos clínicos como la radiofrecuencia pulsada intraarticular pueden mejorar o complementar la eficacia. El protocolo habitual para tratamiento intraarticular de radiofrecuencia pulsada suele ser 65 V durante 10 min con una Fc de 2 Hz y una Ap de 10 ms.

También se está trabajando en nuevos protocolos de radiofrecuencia bipolar por la escuela holandesa utilizando cánulas de mayor calibre de 18 G, mediante 6 agujas colocadas en la salida de los forámenes de S1-S3, en una línea

desde L5-S1 hasta S3 (lado derecho agujas a las 2 y a las 4 y lado izquierdo a las 8 y a las 10. Se realiza en tres fases (fase 1 cánulas 1-2 y 4-5; fase 2 cánulas 2-3 y 5-6; fase 3 cánulas 3-4) a 85°C durante 3 min.

Conclusiones

La variabilidad en los resultados se ha atribuido a que no hay un conocimiento exacto de la inervación de la articulación, a una mala selección de pacientes (diagnostico equivocado) y sobre todo a la variabilidad en el procedimiento. Los próximos estudios deberían centrarse en un tipo de radiofrecuencia y colocación de electrodos para realizar una mejor evaluación de la eficacia de la técnica.

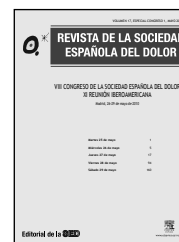
Bibliografía

1. Practice guidelines for spinal diagnostic and treatment procedures. ISIS.
2. Rupert MP, et al. Evaluation of sacroiliac joint interventions: A systematic appraisal of the literature. *Pain Physician*. 2009.
3. Cohen SP, et al. Randomized placebo-controlled study evaluating lateral branch radiofrequency denervation for sacroiliac joint. *Anesthesiology*. 2008.
4. Burnham RS, Yasui Y. An alternate method of radiofrequency neurotomy of the sacroiliac joint: a pilot study of the effect of pain, function and satisfaction. *Reg Anesth Pain Med*. 2007.
5. Bochnowsky S. Radiofrequency neurotomy for the treatment of sacroiliac joint syndrome [review article]. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2009.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



2.ª SESIÓN. VALOR DE LA NEUROMODULACIÓN EN LA MEDICINA DEL DOLOR. FUTURO INMEDIATO Y EXPECTATIVAS A LARGO PLAZO

Visión clínica sobre la necesidad de la neuroestimulación

J. de Andrés Ares, D. Abejón, L. Gómez Caro, J. Cid Calzada y L. Díaz Jara

Unidad del Dolor, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España
Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España

Breve historia de la neuromodulación

La electricidad deriva del latín *electricus*, similar al ámbar. Los efectos de la electricidad sobre el Sistema Nervioso o ciertas partes corporales han sido descritos y reconocidos desde hace mucho tiempo. El primer acontecimiento de estimulación para el tratamiento del dolor fue narrado por Escríbonio en el año 15 AD, al describir como el dolor de pies podría ser aliviado con el contacto con el pez torpedo. Más adelante B. Franklin en 1774 describió la contracción muscular que se produce al recibir una descarga eléctrica. Posteriormente Galvani demostró la contracción del músculo de la rana al ser sometido a electricidad. Como nota curiosa, en 1816 Mary Shelly escribió su novela *Frankenstein o el Nuevo Prometeo* en el que la electricidad se usa para devolver la vida. En 1870 Fritsch y Hitzig demostraron el movimiento de las extremidades al estimular la corteza del perro, demostrando así la excitabilidad del cerebro. Posteriormente Bartholow demostró la estimulación del cerebro humano. En 1863 Gaiffe construyó el primer dispositivo de estimulación nerviosa transcutánea, muy similar a los de hoy en día. El primer estimulador específicamente para el dolor fue el Electreat en 1919. En 1908 Horsley y Clarke introdujeron la estimulación estereotáxica de estructuras profundas. En 1965 Melzack y Wall propusieron su teoría de la puerta de entrada, según la cual la percepción del dolor implica una puerta que puede ser abierta o cerrada dependiendo del balance entre las fibras grandes y pequeñas. Si se estimulan las fibras grandes, la puerta se cierra, y el dolor que se transmite por las fibras pequeñas es percibido como menor. Por esa misma época, Norman Shealy tuvo la idea de

estimular las fibras de los cordones posteriores medulares, teorizó que se crearía un impulso retrógrado a niveles inferiores, cerrándose la puerta a estímulos dolorosos. Shealy se puso en contacto con Medtronic que había desarrollado estimuladores cardiovasculares (Barostat y Angiostat) y en 1967 implantó el primer dispositivo para estimular los cordones posteriores para aliviar el dolor, pero tuvo serios problemas ya que se situó en el espacio subaracnoideo produciendo aracnoiditis, pérdida de líquido cefalorraquídeo (LCR) y algún caso de paraplejia. Por todo ello, la primera generación de estimuladores cayó en desuso. En 1974 el Dr. Lauren Leslie y Earl Bakken, fundador de Medtronic, acuñaron el término "cirugía neuroaugmentiva" y crearon una unidad clínica hospitalaria cuyo cometido era aplicar los conocimientos de la neuroestimulación para la rehabilitación de los pacientes discapacitados; pasándose así de terapias destructivas como lobotomías, talamotomías o neurectomías a terapias conservadoras como la estimulación nerviosa. En 1973 Hosobuchi describió el uso de la estimulación del tálamo somatosensorial para el tratamiento del dolor facial y la anestesia dolorosa, surgiendo así la estimulación cerebral profunda. En 1985 Augustinsson observó que los pacientes con electrodos epidurales mostraban alivio del dolor y mejoría de la circulación vascular periférica. En 1987 Murphy observó disminución del dolor anginoso al estimular los cordones posteriores. En 1991 Tsubokowa describió que la estimulación de la corteza motora (no la sensitiva) aliviaba el dolor central. En los últimos años ha habido grandes avances en las indicaciones de la neuromodulación como la estimulación del vago para la epilepsia, de los plexos mientéricos para mejorar el tránsito intestinal y de

Correo electrónico: jdeandresares@gmail.com

las raíces sacras, para la mejora de las enfermedades vesicales.

Necesidades clínicas

Los progresos no se han producido solamente en las indicaciones de la neuromodulación, sino también en los dispositivos. Se ha pasado de electrodos tetrapolares a octopolares, de generadores grandes a pequeños de litio y recargables. Se han producido mejoras en el software para una estimulación más precisa; sin embargo, clínicamente todavía existen necesidades de mejora. Una de las principales quejas de los pacientes portadores de dispositivos de estimulación medular es el malestar que surge con los cambios posturales. Durante los cambios posturales, la distancia entre los electrodos y cordones posteriores varía, de tal forma que al estar más próximos, la intensidad de la estimulación es mayor, y al estar más alejados, la intensidad de la estimulación es menor, ya que es mayor la columna de LCR. Así, para mantener una parestesia óptima (aquella que aliviasse el dolor sin ser desagradable) los pacientes deben adaptar la intensidad de la estimulación con el mando a distancia.

Estudio de mercado

Por todo ello, se intentó analizar cuántas veces y por qué los pacientes ajustaban la intensidad de estímulo con el mando a distancia. Se realizó una encuesta a 500 pacientes portadores de electrodos epidurales sin tener en cuenta la marca o modelo, para valorar el número de veces que estos cambiaban el modo de estimulación, así como si estos cambios se debían a cambios posturales. Contestaron la encuesta 119. La distribución por sexos fue 51% mujeres y 49% varones; edades 30% entre 51-60 años, 29% 41-50, 21% > 60, 16% entre 31-40 y 4% < 30 años. Las indicaciones para el implante fueron 24% síndrome de dolor regional complejo, 63% dolor en miembros inferiores, 54% dolor lumbar y 25% otro tipo de dolor. La satisfacción de los pacientes con la terapia fue 12% excelente, 28% muy buena, 47% buena, 6% pobre, 7% muy pobre. En lo que respecta a si cambiarían el generador cuando éste se despertase, un 54% afirmó que definitivamente sí, 24% que probablemente sí, 7% no y un 8% definitivamente no. Se les preguntó también si recomendarían la terapia a un familiar o conocido y un 56% dijo definitivamente que sí, 33% que probablemente sí, un 3% que

probablemente no y un 2% que definitivamente no. Se les preguntó también si la estimulación era en algún momento del día desagradable, a lo que un 71% contestó que sí y un 29% que no. Los que afirmaron que la estimulación era desagradable, un 58% describieron que al tumbarse, un 14% que al levantarse o sentarse tras estar tumbada, un 26% al aumentar su actividad, un 18% al dormir y un 48% otras. Ante la pregunta de qué era lo que hacían al notar el discomfort con la estimulación, un 66% contestó que ajustar la estimulación, un 26% que cambiar de postura, un 5% que nada y un 3% otras. Se les preguntó también cuál era la causa de modificar o ajustar la estimulación y respondieron un 50% por cambio en el dolor; de los que un 18% por aumento del dolor con la actividad, 15% por cambios posturales, 11% otros, 3% por ahorrar batería y un 3% por ser el dolor diferente por la noche. De media, los pacientes utilizan el mando a distancia entre unas 2 a 4 veces al día. Un 34% de los pacientes utiliza al menos una vez al día o más para cambiar la estimulación por ser esta desagradable con los cambios posturales. De entre los cambios posturales, un 28% afirmaron que el cambio de postura más frecuente que les hace ajustar el mando es cuando cambian de estar en decúbito lateral a supino, un 25% cuando cambian de supino a bipedestación, un 20% de sedestación a bipedestación y un 7% de bipedestación a deambulación.

Conclusiones

Todo esto pone de manifiesto que los cambios posturales son un motivo de molestia y desazón para los pacientes portadores de sistemas de estimulación de cordones posteriores medulares. La presencia de un sistema de neuroestimulación que integre la terapia a la vida cotidiana del paciente, de manera que automáticamente ajustase la amplitud de la estimulación en base a un sensor de posición, mantendría una parestesia óptima, aumentando la satisfacción del paciente.

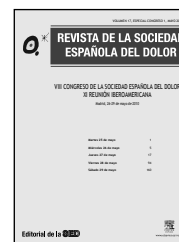
Bibliografía general

- Abejón D, et al. Effects of postural changes in spinal cord stimulation: constant current vs constant voltage devices. Poster EFIC Lisbon 2009.
- Kumar K, et al. The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained. *Neurosurgery*. 2008;63:762-70.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



3.ª SESIÓN. NEUROESTIMULACIÓN SOBRE NERVIOS PERIFÉRICOS CON TÉCNICA IMPLANTABLE

Neuroestimulación sobre nervio periférico con técnica implantable

J. Cid Calzada

Clinica del Dolor, Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Virgen de la Salud, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

El dolor asociado a lesiones nerviosas periféricas ha constituido un reto para los médicos desde la antigüedad. Se trata de un dolor que puede ser muy persistente, causando discapacidad física y psicológica importante. Los tratamientos utilizados han sido farmacológicos (opioides, anticonvulsivantes, antidepresivos etc.) y físicos, aunque algunos pacientes no responden a ninguna medida. El tratamiento con electricidad se ha utilizado desde la antigüedad, pero fue en los años 60 cuando Wall y Melzack propusieron su *teoría de la Puerta de Entrada* y experimentaron con éxito en ellos mismos el implante de un electrodo infraorbitario. A partir de 1966 aparecieron las primeras publicaciones sobre implantes periféricos y se comenzó a hablar de *Neuromodulación* como una alteración terapéutica en la actividad de las vías del dolor producida por los mismos. El término abarca tanto a la estimulación de nervio periférico (PNS), que permitiría el alivio del dolor en un área de distribución nerviosa específica, como la de los cordones posteriores (SCS), que permite estimular áreas anatómicas más grandes, como los miembros inferiores.

Aunque no se conoce bien cómo la neuromodulación produce analgesia, se piensa que implica tanto la inhibición como la activación de circuitos neuronales relevantes, incluyendo a las vías del dolor en el asta dorsal y al SN autónomo.

Los años siguientes se publicaron trabajos con resultados discretos y con complicaciones derivadas a la técnica de implante, que siempre era cirugía abierta, como neuropatías iatrogénicas y fibrosis secundaria a la estimulación, por lo que este tratamiento no se generalizó. Posteriormente, con el perfeccionamiento de los sistemas de electrodos, con va-

rios polos y múltiples posibilidades de estimulación, así como el desarrollo de técnicas percutáneas mínimamente invasivas, se ha despertado el interés por la estimulación periférica.

Hay varias modalidades de estimulación periférica:

1. Estimulación de nervio periférico (PNS): indicada cuando el dolor está confinado a la distribución de un nervio periférico único, o un número limitado de n. periféricos. Es especialmente útil en el dolor craneofacial, ya que aquí no puede usarse la SCS. Se usa para estimular la región occipital y la de las distintas ramas del trigémino. Se han publicado casos en NPH supraorbitaria e infraorbitaria, dolor poscraneotomía o secundario a traumatismo, migrañas atípicas con dolor occipital, cefalea en racimos y dolor occipital cervicogénico. También se ha usado para tratamiento de n. ilioinguinal e iliohipogástrico y genitofemoral. Así mismo puede usarse para estimular nervios gruesos con una técnica abierta (n. tibial y n. peroneo). Se implantan en el plano epifascial sobre el músculo bajo sedación consciente. Las complicaciones más frecuentes son la migración y la fractura del electrodo.
2. Estimulación de raíces espinales (SNRS): es una técnica reciente, y consiste en la estimulación directa de una o más raíces espinales. Tiene la ventaja de limitar la estimulación solo al área afectada, eliminando parestesias no deseadas en otras regiones. Se han desarrollado varios abordajes: epidural anterógrado (sentido caudocraneal), epidural retrógrado (sentido craneocaudal), transforaminal, transespinal y extraforaminal.

Correo electrónico: Jose.cid.calzada@gmail.com

- El abordaje epidural de la SNRS consiste en situar el electrodo en la zona lateral del espacio epidural, sobre las raíces dorsales. El abordaje anterógrado puede usarse para las neuralgias inguinales postherniorrafia, y el retrógrado para el dolor pélvico, perineal, urológico y la cistitis intersticial.
 - El abordaje transforaminal consiste en avanzar el electrodo epidural por abordaje retrógrado hasta la salida de la raíz por el forámen, estimulando también el ganglio de la raíz dorsal, lo que teóricamente implica estimulación también de las sensaciones térmicas. Puede usarse en la neuralgia ilioinguinal, dolor lumbar discogénico, FBSS, dolor en pie por neuralgia periférica y cistitis intersticial.
 - Con el abordaje transespinal, se implanta el electrodo accediendo al EE interlaminar desde un abordaje paramedial en el lado contrario a la raíz a tratar.
3. Estimulación periférica subcutánea: ocasionalmente, el paciente presenta un dolor que no puede cubrirse adecuadamente por SCS, PNS o SNRS. En estos casos se han publicado beneficios de a estimulación de electrodos implantados en el tejido celular subcutáneo sobre el área exacta del dolor, sin buscar ningún nervio en particular. Se ha utilizado en miembro inferior, región inguinal, abdomen (pancreatitis crónica) etc.

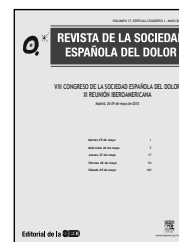
Bibliografía general

- Calenbergh F. Long term clinical outcome of peripheral nerve stimulation in patients with chronic peripheral neuropathic pain. *Surgical neurology*. 2009;72:330-5.
- Slavin K. Peripheral nerve stimulation for neuropathic pain. *Neurotherapeutics*. 2008;5.
- Stuart M. Neurostimulation techniques for painful peripheral nerve disorders. *Neurosurg clin N Am*. 2009;20:111-20.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



3.ª SESIÓN. NEUROESTIMULACIÓN SOBRE NERVIOS PERIFÉRICOS CON TÉCNICA IMPLANTABLE

El valor de la estimulación eléctrica transcutánea

E. Ortega Ladrón de Cegama

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

Introducción

A la TENS, utilizada para el tratamiento del dolor a nivel ambulatorio, se han incorporado otras técnicas que han ampliado las opciones terapéuticas. Es necesario establecer su utilidad terapéutica y desarrollar guías clínicas que faciliten su uso.

Estimulación eléctrica transcutánea (TENS)

La TENS es el método analgésico no farmacológico y no invasivo más usado. Esto es debido al bajo coste, fácil aplicación, seguridad e inexistencia de interacciones farmacológicas. Puede ser recetada por cualquier profesional sanitario, e incluso adquirida por los propios pacientes a través de múltiples canales de comercialización. Puede ser autoadministrada a nivel domiciliario. Consiste en la aplicación transcutánea de una corriente eléctrica de baja frecuencia, flujo interrumpido, cambios de polaridad opcionales e impulsos de morfología variable con periodos de reposo entre ellos. El mecanismo de acción varía en función de la morfología de la corriente. Las técnicas de alta frecuencia (50-200 Hz) producen una activación de aferencias de gran tamaño ($A\beta$) bloqueando la transmisión de las pequeñas fibras de pequeño tamaño ($A\delta$ y C). Las técnicas de baja frecuencia (1-5 Hz) e intensidad alta activan las fibras musculares que liberan endorfinas. Otros mecanismos implicados son: el efecto galvánico de la corriente, la relajación muscular y la mejora del trofismo. La TENS se ha utilizado en el tratamiento de múltiples patologías asociadas a dolor crónico o agudo. A pesar de que muchos clínicos están convencidos de la eficacia de la TENS, existe incertidumbre acerca de la viabilidad como opción terapéutica. Situación causada por la baja calidad metodológica de los ensayos so-

bre la TENS. Existen varios problemas: Los ensayos no aleatorios sobrestiman los efectos terapéuticos de la TENS, la dificultad de diseñar un placebo real reduce la calidad metodológica, muchos estudios infradosifican el tratamiento o no valoran adecuadamente la analgesia obtenida. Sin embargo, no deberíamos descartar la TENS hasta que estas discrepancias estén completamente aclaradas. Circunstancia difícilmente alcanzable, debido a que la evidencia científica requiere fuertes inversiones que la TENS, por su orfandad, no puede afrontar.

Microelectroneuroestimulación (MENS)

La MENS es uno de los tipos más recientes de electroterapia que se han incorporado a los tratamientos ambulatorios. Este tipo de corriente se caracteriza por: Pulsos monofásicos o bifásicos rectangulares de muy baja amplitud (10 μA a 1 mA), anchos de pulso de 1 a 500 ms, y frecuencias inferiores a 30 Hz. En el tratamiento de procesos agudos se prefiere el uso de una mayor frecuencia e intensidad que el tratamiento de lesiones crónicas. Los tiempos de tratamiento son muy variables. La intensidad de las MENS no es suficiente para excitar las fibras nerviosas periféricas, generando un estímulo subsensorial, que no es percibido en forma alguna por el paciente. Como mecanismo de acción se han postulado cambios a nivel celular. Se han señalado como efectos suyos, entre otros: la analgesia frente a estímulos nociceptivos o irritación neurológica y el efecto cicatrizante. Aunque el tratamiento con MENS puede ser una adquisición interesante en el campo de la electroterapia, no ha sido evaluado clínicamente. Las afirmaciones sobre su eficacia son empíricas, no existiendo estudios experimentales de calidad hasta la fecha.

Corrientes interferenciales (CI)

Las CI se diseñaron para ser eficaces a mayor profundidad que la TENS. Este fin se alcanzó mediante la administración de dos corrientes de media frecuencia, al interferirse generan una corriente de baja frecuencia, que es la que tiene el efecto terapéutico. Los barridos de baja frecuencia (1-10 Hz) producen contracciones rítmicas, de carácter vibratorio, en el músculo estriado, produciendo su relajación. La musculatura lisa expuesta a este tipo de frecuencias se contrae de forma mantenida, mejorando el retorno venoso. Cuando se alcanzan barridos de frecuencia entre 80 a 100 Hz, se obtiene un efecto de analgesia semejante la TENS de alta frecuencia.

Nuestra experiencia

El HURH comenzó a realizar electroterapia ambulatoria en el año 2003, mediante la administración de TENS y MENS. En el año 2007 se incorporó a la oferta terapéutica las CI. Durante el primer año se trataron 75 pacientes, de los cua-

les 30 presentaron reducciones de su dolor superiores al 50% durante periodos superiores al año. Desde entonces se han realizado 1.439 tratamientos, de los cuales 377 han tenido una duración superior al año, con mejorías superiores al 50%. Los pacientes que presentaron mejoría sostenida redujeron la polifarmacia, pasando de una media de 3,37 fármacos a 2,13. También se produjo una reducción del consumo de recursos, el coste medio por paciente se redujo en cantidades superiores al 50%, pasando de 590 € en el año 2002 a 231 € durante el año 2009.

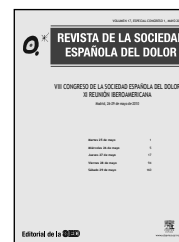
Bibliografía general

- De Santana JM, et al. Effectiveness of Transcutaneous electrical Nerve Stimulation for Treatment of Hyperalgesia and Pain. *Curr Rheumatol Rep*. 2008;10:492-9.
- Watson T, et al. *Electrotherapy: Evidence Based Practice*. 12th ed. Churchill Livingstone; 2008.
- Zambito, et al. Interferential and horizontal therapies in chronic low back pain: a randomized, double blind, clinical study. *Clin Exp Rheumatology*. 2006; 24:534-9.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



3.ª SESIÓN. NEUROESTIMULACIÓN SOBRE NERVIOS PERIFÉRICOS CON TÉCNICA IMPLANTABLE

Estimulación subcutánea

D. Abejón^a, J. del Saz^a y R. Calvo^{b,c}

^aUnidad de Dolor, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

^bDepartamento de Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife, España

^cUnidad de Dolor, Clínica Santa Cruz, Santa Cruz de Tenerife, España

Desde que hace más de 30 años Shealy implantara un electrodo a nivel subdural para el tratamiento del dolor oncológico, el desarrollo de esta terapia ha sido tan importante que en ocasiones es difícil encontrar una denominación precisa del tipo de neuroestimulación que se practica. Se han realizado avances a nivel tecnológico y en las indicaciones. A nivel tecnológico han aparecido nuevos sistemas de estimulación y mejoras en los existentes.

En estos momentos parece que debido a los avances realizados en la ES nos vemos en la necesidad de realizar una reflexión sobre lo que estamos haciendo, básicamente para que la comunicación científica sea correcta. Actualmente se pueden encontrar en la literatura casos en los que se denomina a la misma técnica atendiendo al *target* a estimular o bien a su técnica quirúrgica. Esto queda patente en el caso de la estimulación del nervio occipital, para el tratamiento de una neuralgia de Arnold.

En el inicio de la técnica se denominó estimulación de nervio periférico, como en el caso de Weiner y Oh, y en la actualidad en ocasiones se denomina estimulación subcutánea o bien estimulación periférica sin más o bien otras denominaciones, todo para denominar la misma técnica. De igual manera pasa con la estimulación PSFS (*peripheral subcutaneous field stimulation*) las denominaciones para esta modalidad de estimulación son múltiples en la literatura desde estimulación subcutánea hasta *peripheral field nerve stimulation*.

Pero el mayor problema que nos encontramos al leer los últimos artículos al respecto es la combinación de denominaciones en unos casos atendiendo a la técnica quirúrgica y en otros al tipo de estimulación. Aunque ambos procedimientos, tanto la PNS como la PSFS, se realizan técnicamente de manera similar, los resultados que se buscan y que se obtienen son diferentes. La PNS buscará, en todos los casos,

obtener una parestesia que se conduzca en el territorio inervado por el nervio estimulado, en cambio cuando se realiza PSFS la distribución de la parestesia se obtiene en forma de campo eléctrico alrededor de los polos activos sin alcanzar una distribución nerviosa definida.

La PNS data de 1967 tras los trabajos realizados por Wall y Sweet, en los que demostraron que la estimulación eléctrica de un nervio provocaba una hipoestesia y analgesia distal al punto estimulado, aunque su mayor auge se adquirió en la década de los 80. La principal indicación para realizar este tipo de estimulación es la existencia de dolor neuropático en 1 o 2 nervios, de manera que la estimulación se realiza de forma específica en la distribución de los nervios afectados. La PNS puede realizarse de dos formas bien diferenciadas, por un lado se puede realizar un abordaje quirúrgico, dejando el electrodo bien encima o dentro del epineurium, o bien realizarlo de forma percutánea, pero en ambos casos se persigue lo mismo la PNS. Un avance importante de la técnica y de los resultados fue la aparición de los electrodos quirúrgicos, principalmente el Resum® y el On-Point® (Medtronic, Inc., Minneapolis Mn, USA).

La PSFS es una técnica que se emplea cuando el campo a estimular no está bien definido o bien cuando el territorio que deseamos estimular no coincide en exactitud con ningún nervio periférico. A diferencia de los que ocurre con la SCS o con la PNS, en la PSFS se implantan los electrodos en el tejido subcutáneo de la zona dolorosa y poder estimular las aferencias cutáneas. Los mecanismos de acción de este tipo de estimulación no están todavía bien definidos, parece que los mecanismos implicados son similares a los responsables de la SCS. La estimulación de fibras de gran tamaño (Aβ) sería la responsable de la modulación de las aferencias derivadas de las fibras de menor tamaño, tanto las fibras Aδ como las fibras C (43). Dentro de algunas hipótesis de traba-

jo sobre los mecanismos de acción de este tipo de estimulación se barajan la modulación central a través de fibras A β y A δ por medio de una activación anterógrada, efecto local en la matriz nerviosa dérmica y la estimulación eléctrica puede tener un efecto antiinflamatorio local directo y un efecto despolarizante a nivel de las membranas con una reducción en la sensibilidad a las catecolaminas circulantes.

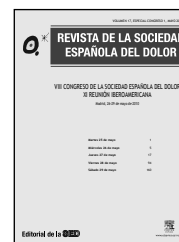
Parece claro que ambos tipos de estimulación son diferentes. Como en todas las técnicas de neuroestimulación se persigue el alivio del dolor con la génesis de una parestesia, y que dependiendo de la localización del dolor y del tipo de

dolor, en ocasiones se precisa una mayor especificidad y en otras ocasiones se precisa una mayor cobertura. Aunque la procedimiento se realice de una manera semejante, de forma percutánea, es importante que se tenga en cuenta, cuando se quiere denominar el procedimiento, qué es lo que realmente se busca desde el punto de vista fisiopatológico; si se pretende estimular un nervio periférico, el nervio mediano, por ejemplo, se estará realizando una PNS, si por el contrario se pretende estimular una zona concreta de dolor, sin un nervio concreto para estimular, se realizará PSFS.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



3.ª SESIÓN: NEUROESTIMULACIÓN SOBRE NERVIOS PERIFÉRICOS CON TÉCNICA IMPLANTABLE

Experiencia de la estimulación del nervio occipital en cefaleas y migrañas

M.D. Rodrigo Royo

Unidad del Dolor, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza, España

La estimulación periférica de nervio occipital es un procedimiento terapéutico reservado para casos de cefalea y otros síndromes de dolor craneofacial refractarios al tratamiento conservador.

Weiner y Reed¹ fueron los primeros en publicar, en 1999, su experiencia con esta modalidad terapéutica en 13 pacientes con neuralgia occipital.

Es una de las últimas indicaciones de la neuroestimulación eléctrica invasiva. La mejoría se basa en la modulación analgésica que se consigue por el efecto de un campo eléctrico creado en los nervios occipital mayor y menor.

La inervación sensitiva cefálica y facial corresponde, principalmente, al nervio trigémino y a las primeras raíces cervicales espinales. La convergencia de aferencias sensitivas en estos sistemas explica las interacciones somatosensoriales inhibitorias y excitatorias entre los dos².

En este momento las indicaciones incluyen a pacientes con diagnóstico de migraña transformada (MT), cefalea en racimos (CR) y neuralgia occipital (NO), refractarios al tratamiento conservador³.

Técnicamente se lleva a cabo con un sistema formado por uno o dos electrodos implantados subcutáneos en la unión cervico-occipital y un generador eléctrico.

Nuestra experiencia corresponde al período de junio de 2002 a marzo de 2010. Hemos tratado a 52 pacientes, 40 mujeres y 12 hombres, de 49,5 años de edad media (R. 27-80). Veintinueve con MT; cuatro casos de CR y 19 con NOT.

Todos los casos son cuadros severos, muy invalidantes, con un tiempo medio de evolución de 135 meses, en los que habían fracasado otras alternativas terapéuticas. El implante completo del sistema se ha realizado en 50 pacientes. El tiempo medio de tratamiento es de 34,9 meses (R. 1-93).

Valoramos la eficacia según la variación, antes y después del implante del sistema, en dolor continuo, dolor en las crisis y número de crisis, funcionalidad, descanso nocturno, actividad social y laboral, reducción del tratamiento farmacológico, estado emocional y satisfacción del paciente con la estimulación.

Asignamos a resultado muy bueno, la mejoría global del 90%, Bueno, mejoría entre el 80-60%, Regular, mejoría entre 50-20%, y Malo cuando es inferior al 20%.

Los resultados globales, en los 50 pacientes, son muy bueno en 20 pacientes (40%), bueno en 22 (44%), regular en 4 (8%) y malo en 4 (8%).

Valoración según el diagnóstico: en MT, implante completo realizado en 28 pacientes y en estos el resultado es muy bueno en 10, bueno en 14, regular en 2 y malo en 2. En los casos de NOT, el sistema completo se ha implantado en 18, con resultados muy bueno en 9, bueno en 6, regular en 1 y malo en 2. Los 4 pacientes con CR se valoran como muy bueno en 1, bueno en 2 y regular en 1.

Las complicaciones técnicas corresponden a:

- Migración del electrodo en 2 casos, en los dos se han recolocado.
- Rotura de la extensión intermedia con retirada y reimplante en 1 paciente.
- Reacción local a cuerpo extraño en bolsillo glúteo con retirada del sistema en 1 caso.
- Decúbito del electrodo en tres pacientes: en uno coincide con ineficacia por lo que se retira todo el sistema. El segundo se retiran los dos electrodos y está pendiente de recolocación. En el tercero se retira un electrodo y se mantiene estimulación con el otro.

- Infección en 3 pacientes, de estos en 2 se retira y se re-colocan varios meses después y en uno se retira definitivamente por coincidir con ineficacia.

En cuanto al seguimiento de los 50 pacientes hasta el fin del estudio, Marzo de 2010, 42 pacientes se mantienen en tratamiento. Dos pacientes han fallecido por causas ajenas a la patología que ocasionó el motivo del implante. En cuatro pacientes el sistema está retirado, uno por pérdida de la eficacia, otro por infección más pérdida de eficacia, en otro por reacción a cuerpo extraño y el cuarto retirado por decubito del electrodo. En dos pacientes se mantiene apagado por pérdida de la eficacia y están pendientes de retirada.

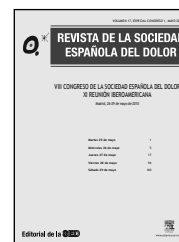
Bibliografía

1. Weiner RL, Reed KL. Peripheral neurostimulation for control of intractable occipital neuralgia. *Neuromodulation*. 1999;2: 217-21.
2. Piovesan E, Kowacs P, Tatsui C, Lange M, Ribas L, Wemeck L. Referred pain after painful stimulation of the greater occipital nerve in humans: evidence of coregulation of cervical afferences on trigeminal nuclei. *Cephalalgia*. 2001;21:107-9.
3. Rodrigo MD, Quero J, Cía P, Escartín R, Acín P, Bono C, et al. Estimulación eléctrica invasiva de C2-C3 en el tratamiento del dolor cefálico y facial: Neuralgia occipital. Migraña transformada. Cefalea en racimos. Algias faciales. *Rev Soc Esp Dolor*. 2008;6: 382-91.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



3.ª SESIÓN. DOLOR MAXILOFACIAL Y OROFACIAL

Neuropatías trigeminales postraumáticas en la cavidad bucal: incidencia de dolor neuropático tras la extracción de terceros molares inferiores

E. Vázquez-Delgado, M.E. de Castro-Avellaner, R. de Leeuw, J. Okeson, E. Valmaseda-Castellón y C. Gay-Escoda

Unidad de ATM y Dolor Bucofacial del Master de Cirugía Bucal e Implantología Bucofacial, Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona, Barcelona, España
Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Hospital Universitario de Bellvitge, Universidad de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España
Unidad de Patología de la ATM y Dolor Orofacial, Centro Médico Teknon, Barcelona, España

Introducción

Dada la habitual proximidad anatómica del nervio dentario inferior con las raíces de los terceros molares inferiores, la extracción quirúrgica del tercer molar inferior puede acarrear ocasionalmente la aparición de alteraciones sensoriales en el territorio de inervación de la tercera rama del nervio trigémino¹. A pesar de ello, la literatura disponible respecto a la incidencia de dolor neuropático (DN) tras la realización de procedimientos medicoquirúrgicos de la cavidad bucal es extremadamente escasa²⁻⁴. El objetivo de nuestro estudio, por lo tanto, será el de evaluar la incidencia de DN y de otras alteraciones sensoriales tras la extracción de terceros molares inferiores incluidos.

Material y método

Los datos fueron recogidos de las historias clínicas de todos aquellos pacientes a los que se les había extraído un tercer molar inferior en el Servicio de Cirugía Bucal de la Clínica Odontológica de la Universidad de Barcelona desde el 1 de julio de 2005 hasta el 1 de julio de 2006. Se recogieron todas las variables concernientes al sexo del paciente, el lado

intervenido y las complicaciones postoperatorias. Se excluyeron todos aquellos terceros molares sobre los que se había tenido un periodo de seguimiento menor de 30 días. Se contactó con aquellos pacientes que refirieron cualquier tipo de dolor y/o alteración sensorial a los 30 días de la extracción de los terceros molares inferiores incluidos. Para el diagnóstico del dolor de los pacientes se siguieron los criterios diagnósticos de la International Headache Society (IHS)⁵ y de la American Academy of Orofacial Pain⁶.

Resultados

Se revisaron 2.856 extracciones de terceros molares inferiores. Se excluyeron todas aquellas que no tenían un seguimiento mínimo de 30 días por lo que la muestra final fue de 1.445 extracciones de terceros molares inferiores. Tres pacientes fueron diagnosticados de anestesia dolorosa (IHS 13.18.1) (0,2%). La media de edad de presentación de esta complicación fue de 31 años (rango 18-52). También se registraron otro tipo de complicaciones sensoriales como las hipoestesias, obteniéndose una incidencia del 1,5%, de afectación del nervio dentario inferior y del 0,3% del nervio lingual.

Discusión

Únicamente existe en la literatura un estudio que haya analizado la incidencia de DN tras la extracción de los terceros molares inferiores. Dicho estudio, sin embargo, presenta algunas deficiencias metodológicas concernientes principalmente a los criterios diagnósticos utilizados para la evaluación del dolor de los pacientes. En dicho estudio, no obstante, los autores cifraron la incidencia de DN en el 0,38%, cifra similar a la obtenida en nuestro estudio.

Conclusiones

La aparición de DN como complicación posterior a la extracción de los terceros molares inferiores incluidos es muy baja, siendo del 0,2% en nuestro estudio.

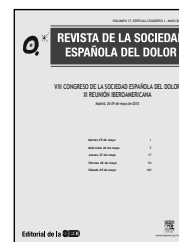
Bibliografía

1. Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay Escoda C. Inferior alveolar nerve damage after lower third molar surgical extraction: A prospective study of 1117 surgical extraction. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;92:377-83.
2. Berge TI. Incidence of chronic neuropathic pain subsequent to surgical removal of impacted third molar. *Acta Odontol Scand.* 2002;60:108-12.
3. Marbach JJ, Hilbrock J Hohn C, Segal A. Incidence of phantom tooth pain: An atypical facial neuralgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1982;53:190-3.
4. Campbell RL, Parks KW, Dodds RN. Chronic facial pain associated with endodontic therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;60:287-90.
5. The International Classification of Headache Disorders. 2nd ed. Cephalgia. 2004;24:1-160.
6. American Academy of Orofacial Pain. Differential diagnosis of orofacial pain. En: De Leeuw R, editor. Orofacial pain: Guidelines for assessment, diagnosis and management. Chicago: Quintessence; 2008. p. 49-59.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



3.ª SESIÓN. DOLOR MAXILOFACIAL Y OROFACIAL

Situación actual y tendencias futuras en el tratamiento del dolor musculoesquelético orofacial crónico: el papel de la evidencia científica

A. Romero-García

Universidad de Valencia, Valencia, España

Práctica privada exclusiva en Disfunción Craneomandibular y Dolor Orofacial, Valencia, España

Introducción

El futuro del avance en el manejo del dolor musculoesquelético orofacial crónico se va a ver implementado por la aplicación de los principios derivados del tratamiento basado en la evidencia. La aplicación de los principios derivados de la evidencia científica no supone un rechazo frontal al valor de la experiencia y la formación práctica por parte del clínico sino un reconocimiento al valor de la evaluación de la literatura de investigación científica disponible en el momento.

Dentro del ámbito del dolor musculoesquelético del área orofacial, el tratamiento de los trastornos temporomandibulares supone, en cuanto a prevalencia, el mayor de los retos del odontoestomatólogo dedicado al tratamiento del dolor orofacial.

Los trastornos temporomandibulares (TTM) son un conjunto de trastornos de naturaleza musculoesquelética que afectan a las articulaciones temporomandibulares, a la musculatura masticatoria o a ambas y que cursan con dolor, limitación funcional y/o ruidos articulares como hallazgos clínicos más representativos. Los métodos de tratamiento más comúnmente empleados para el manejo clínico de los pacientes con TTM han sido clásicamente los métodos de autocuidado, las férulas oclusales, el tratamiento farmacológico, la terapia física, y en el caso del dolor miofascial, la terapia infiltrativa de los puntos gatillo.

La aplicación de los principios generales de tratamiento del dolor musculoesquelético crónico en otras localizaciones del organismo a los trastornos temporomandibulares junto

al cambio de abordaje hacia un modelo biopsicosocial han supuesto un cambio cualitativo hacia un mejor manejo clínico de estos pacientes.

En la presente ponencia se realiza un análisis crítico de los métodos de tratamiento clásicamente propuestos para el manejo clínico de los trastornos temporomandibulares, bajo el prisma de la evidencia científica, intentando mostrar la relevancia que tienen dichos abordajes a la hora de proporcionar beneficio terapéutico y mejora de la calidad de vida al mayor número de pacientes posible.

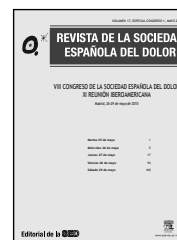
Bibliografía general

- Anderson GC, Gonzalez YM, Ohrbach R, Truelove EL, Sommers E, Look JO, et al. The Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. VI: future directions. J Orofac Pain. 2010; 24:79-88.
- Balasubramaniam R, Laudendach JM, Stoopler ET. Fibromyalgia: an update for oral health care providers. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007;104:589-602.
- Clark GT. Classification, causation and treatment of masticatory myogenous pain and dysfunction. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2008;20:145-57.
- Lotaif AC, Mittrattanukul S, Clark GT. Orofacial muscle pain: new advances in concept and therapy. J Calif Dent Assoc. 2006;34: 625-30.
- Marbach JJ, Raphael KG. Future directions in the treatment of chronic musculoskeletal facial pain: the role of evidence-based care. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997;83:170-6.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



3.ª SESIÓN. DOLOR MAXILOFACIAL Y OROFACIAL

Odontalgias no odontogénicas: migrañas dentarias

J.L. de la Hoz Aizpurua

Máster en Dolor Orofacial y Disfunción Craneomandibular, Universidad San Pablo CEU, Madrid, España

Introducción

El dolor neurovascular de la cara (migraña, cefalea en racimos, hemicránea paroxística y otros) forma parte de las entidades clínicas que cursan con dolor cefálico y orofacial.

Dentro de los cuadros migrañosos, existen una serie de variantes con una presentación atípica que afectan a la mitad inferior de la cara y que aún no están bien reflejadas en la taxonomía.

Aunque habitualmente el dolor neurovascular en la mitad inferior de la cara suele acompañarse de cefalea, en ocasiones, el paciente sólo presenta sintomatología dentaria, peridentaria y perioral, pudiendo llevar con facilidad a errores diagnósticos que deriven en tratamientos odontológicos inadecuados.

En la presentación, el ponente hará una revisión actualizada del tema, de los criterios diagnósticos y terapéuticos, con especial énfasis en el papel que el dentista juega en estos procesos.

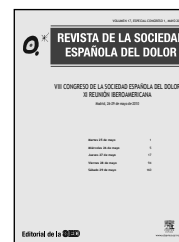
Bibliografía general

- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd ed. Cephalalgia. 2004;24:9-160.
- Peñarrocha M, Bandrés A, Peñarrocha M, Bagan JV. Lower Half Facial Migraine: A Report of 11 Cases. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62:1453-56.
- Yoon MS, et al. Prevalence of Facial Pain in Migraine: A Population Based Study. Cephalalgia. 2009. [Epub ahead of print].
- Namazi MR. Presentation of migraine as odontalgia. Headache. 2001;41:420-1.
- Gaul C, et al. Orofacial Migraine. Cephalalgia. 2007;27:950-2.
- Belionel R, et al. Orofacial Pain with Vascular type Features. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997;84:506-12.
- Obermann M. Migraine with Isolated Facial Pain: A Diagnostic Challenge. Cephalalgia. 2007;27:1278-82.
- Alonso AA, Nixdorf DR. Cases Series of Four Different Headache types presenting as Tooth Pain. J Endod. 2006;32:1110-13.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



3.^a SESIÓN. EN BUSCA DEL ANALGÉSICO IDEAL: TAPENTADOL Y SU APORTACIÓN AL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO

MOR-NRI. Una nueva aproximación farmacológica

J.A. Micó y E. Berrocoso

Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz, Cádiz, España

Desde que se iniciaron las investigaciones para dilucidar los mecanismos neurobiológicos responsables de la regulación endógena del dolor, se prestó especial atención, además de al sistema opioide, al sistema regulado por monoaminas, particularmente al sistema serotoninérgico y noradrenérgico. Ambos sistemas tienen una fuerte representación en el sistema nervioso central, existiendo dos núcleos principales que proyectando hacia el asta dorsal de la médula regulando los procesos nociceptivos. Estos núcleos son: el núcleo dorsal y magno del rafe que son ricos en serotonina y el núcleo locus coeruleus donde abundan los cuerpos neuronales noradrenérgicos. Los 2 sistemas se relacionan estrechamente con el sistema opioide y se integran en lo que se conoce como regulación descendente de la nocicepción¹.

Dadas las características de este sistema endógeno como regulador de la nocicepción e inductor de analgesia, se han realizado notables esfuerzos para investigar fármacos que lo reproduzcan. Fruto de estas investigaciones nace un nuevo concepto de fármacos denominados "MOR-NRI", acrónimo que quiere decir fármacos que reproducen la acción agonista de los opiáceos sobre los receptores "mu" (*Mu-Opioid-Receptor*) al tiempo que aumentan la disponibilidad de noradrenalina en el espacio intersináptico por inhibir su recaptación (*Noradrenergic-Reuptake-Inhibitor*). La asociación de estos 2 mecanismos, es decir, la asociación de un efecto pronoradrenérgico con un efecto proopioide resulta en una analgesia potente y cuya justificación cabe encontrarla en una facilitación parcial del sistema endógeno descendente regulador de la nocicepción. La no participación del sistema serotoninérgico en este nuevo concepto de analgesia, además de no activar el sistema facilitador de la nocicepción dependiente de serotonina, reduce los típicos

efectos indeseables inherentes a este neurotransmisor, como son las náuseas, por ejemplo. El único representante, hasta ahora, de esta modalidad de analgesia recibe el nombre de "tapentadol"². Tapentadol es un nuevo fármaco analgésico cuyas principales características son: tener afinidad selectiva por los receptores mu-opioides y ser inhibidor potente de la recaptación de noradrenalina. Este doble mecanismo de acción ha sido investigado en estudios preclínicos tanto en modelos animales como en pruebas bioquímicas. Estos estudios han demostrado que tanto la naloxona como un inhibidor de los receptores alfa-2-noradrenérgicos son capaces de antagonizar, cada uno de ellos parcialmente, la acción analgésica de tapentadol. Este mecanismo de acción se evidencia tanto en modelos de dolor agudo como en modelos de dolor crónico neuropático. Este último aspecto resulta especialmente importante en casos de dolor neuropático, puesto que los fármacos que aumentan la disponibilidad de noradrenalina son más efectivos en este tipo de dolor que los que lo hacen sobre serotonina. Por otro lado, estudios de microdiálisis han demostrado que tras el tratamiento con tapentadol se produce un aumento de noradrenalina en áreas de proyección dependiente de noradrenalina, pero no de serotonina, lo que refuerza aún más el carácter noradrenérgico de este compuesto frente al serotoninérgico.

Una de las características de tapentadol que resulta de gran importancia para la inducción de analgesia es que no es un compuesto racémico, ni tampoco es un profármaco, es decir, no necesita transformarse para ejercer su efecto analgésico, lo que sin duda es una ventaja a la hora del cálculo de dosis o duración de efectos, así como se reducen las posibilidades de interacciones medicamentosas.

Finalmente, al tratarse de un opioide, es posible la inducción de tolerancia y dependencia. En este caso, al llevar asociado un segundo mecanismo de acción, el mecanismo noradrenérgico, se ha podido demostrar que la inducción de tolerancia y dependencia es mucho menor que la que cabría esperar habida cuenta de su afinidad y actividad intrínseca sobre los receptores mu-opioides.

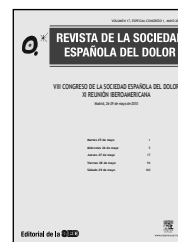
Bibliografía

1. Basbaum AI, Fields HL. Endogenous pain control mechanisms: review and hypothesis. *Ann Neurol.* 1978;4:451-62.
2. Tzschentke TM, Christoph T, Kögel B, Schiene K, Hennies HH, Englberger W, et al. (-)-(1R,2R)-3-(3-dimethylamino-1-ethyl-2-methyl-propyl)-phenol hydrochloride (tapentadol HCl): a novel mu-opioid receptor agonist/norepinephrine reuptake inhibitor with broad-spectrum analgesic properties. *J Pharmacol Exp Ther.* 2007;323:265-76.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



3.^a SESIÓN. EN BUSCA DEL ANALGÉSICO IDEAL: TAPENTADOL Y SU APORTACIÓN AL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO

Resultados de la investigación clínica con tapentadol

D. Samper

Servicio de Anestesiología/Clinica del Dolor, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

Tapentadol es un nuevo analgésico de acción central con dos mecanismos de acción, agonista de los receptores μ opioides e inhibidor de la recaptación de noradrenalina.

Presenta un desarrollo clínico, en modelos de dolor clásico, extensivo y potente con más de 8.000 pacientes tratados sin tener en cuenta varios ensayos clínicos aún por finalizar. En la experimentación animal, tapentadol ha demostrado efectos antinociceptivos en modelos de dolor agudo y crónico, inflamatorio y neuropático. La molécula no sólo se ha utilizado administrada vía oral en comprimidos de liberación inmediata (LI) y liberación prolongada (LP) sino también en infusión intravenosa, cápsulas y como solución oral. Inicialmente su comercialización será mediante la presentación en comprimidos.

De entre los más de 100 ensayos clínicos llevados a cabo con tapentadol, los más significativos son los siguientes.

Tapentadol de liberación inmediata (LI)

1. Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 603 pacientes con dolor agudo moderado-intenso tras buniónectomía a los que se administraba tapentadol LI 50, 75 o 100 mg; oxicodona LI 15 mg o placebo oral cada 4-6 h durante las 72 h siguientes a la intervención quirúrgica.

Los resultados mostraron eficacia dosis-dependiente de tapentadol equiparable a la de la dosis equivalente de oxicodona y siempre significativamente mejor que placebo. Con respecto a la tolerabilidad gastrointestinal (GI), tapentadol ocasionó un número significativamente me-

nor de incidencias por náuseas y vómitos que el comparador opioide.

2. Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con comparador opioide, para evaluar la tolerabilidad durante 90 días, síntomas de retirada e intensidad dolorosa en 849 pacientes con dolor lumbar bajo inespecífico o artrosis de cadera o rodilla. Los pacientes fueron tratados con tapentadol LI 50 o 100 mg o oxicodona 10 o 15 mg/4-6 h. Mientras que los resultados de eficacia fueron similares en ambos grupos, la tolerabilidad fue mejor con tapentadol que mostró un 37% menos de náuseas, un 43% menos de vómitos y un 52% menos de estreñimiento que el grupo de oxicodona. Los mareos y somnolencia fueron similares en los dos grupos.

Tapentadol de liberación prolongada (LP)

1. Estudio Fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 965 pacientes con dolor lumbar inespecífico moderado-intenso a los que se administraba tapentadol LP 100-250 mg BID; o oxicodona CR 20-50 mg BID o placebo durante 12 semanas con periodo de titulación previo de 3 semanas.

Los resultados de eficacia mostraron una disminución notable y significativa del dolor respecto al placebo, similar en ambos grupos de sustancias activas siendo el perfil de seguridad del tapentadol mucho mejor puesto que provocó un 42% menos de náuseas, un 53% menos de vómitos y un 49% menos de estreñimiento que oxicodona. tapentadol ocasionó un 57% menos de prurito que oxico-

- dona. A nivel de SNC también la tolerabilidad fue mejor con tapentadol que mostró un 18% menos de somnolencia y un 30% menos de mareos, lo que condicionó un 7% de discontinuaciones con tapentadol frente al 14% con oxicodona.
2. Estudio con diseño idéntico al anterior en 1.023 pacientes con dolor moderado-intenso por artrosis de rodilla. Tapentadol mostró una reducción estadísticamente significativa frente a placebo, al igual que oxicodona. Nuevamente la tolerabilidad GI y neurológica fue significativamente mejor con tapentadol LP que con oxicodona CR. La tasa de abandonos fue por ello también muy favorable a tapentadol LP.
 3. Estudio de seguridad a largo plazo (52 semanas) en 1.117 pacientes con artrosis de rodilla o cadera o dolor lumbar inespecífico, donde se comparó nuevamente tapentadol LP y oxicodona CR mostrando ambas sustancias un alivio del dolor constante durante los 12 meses y en el

caso del grupo tratado con tapentadol un alivio del dolor más pronunciado. El perfil de tolerabilidad GI resultó mucho más favorable en el caso de tapentadol.

4. Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego frente a placebo en 389 pacientes con neuropatía diabética que mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor de tapentadol y que se mantuvo durante las 12 semanas de tratamiento.

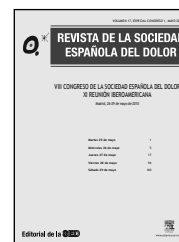
Conclusiones

1. Alta eficacia en dolor agudo y crónico, nociceptivo y neuropático.
2. Perfil de seguridad excelente: tolerabilidad GI y neurológica mejor que otros opioides potentes.
3. Menor porcentaje de interrupciones de tratamiento por efectos adversos.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



3.^a SESIÓN. EN BUSCA DEL ANALGÉSICO IDEAL: TAPENTADOL Y SU APORTACIÓN AL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO

Primeras experiencias con tapentadol en Estados Unidos

J.V. Pergolizzi Jr

Johns Hopkins University School of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, EE.UU.

La mayoría de los distintos tipos de dolor son multifactoriales por naturaleza debido a la anatomía y fisiología en la transmisión del mismo¹. Por ejemplo, el dolor agudo originado en la periferia se transmite a la médula espinal por al menos dos tipos de neuronas aferentes primarias (A δ y C). Distintas vías transmiten por tanto la señal a los centros superiores del SNC (sistema nervioso central). El dolor crónico se asocia con aferentes adicionales, cambios a lo largo de las vías, como en neuronas de la raíz ganglionar dorsal, y fenómenos de sensibilización periféricos y centrales, los cuales añaden una mayor complejidad. Asimismo, multitud de neurotransmisores participan en la transducción (detección), conducción, modulación, o prolongación de la sensibilización y percepción del dolor. Además, dado que no todos los tipos de dolor son iguales, conocer el mecanismo de acción que provoca ese dolor proporciona una aproximación más precisa cuando se elige un analgésico. De hecho, el dolor se puede clasificar basándose en los distintos tipos de mecanismos de acción.

Debido a esta naturaleza multifactorial de la fisiología del dolor, es improbable que un mecanismo de acción analgésico mono-modal permita tratar los distintos tipos de dolor. Parece mucho más probable que una variedad de mecanismos, dentro del mismo fármaco o la combinación de fármacos, pueda proporcionar un mayor alivio del dolor con un menor número de acontecimientos adversos. Los mecanismos de acción mono-modal predominan actualmente entre los fármacos disponibles².

Tapentadol es un analgésico novedoso, recientemente aprobado en Estados Unidos por su autoridad regulatoria (Food and Drug Administration - FDA). La farmacología de

tapentadol se caracteriza por su relativa simplicidad en comparación con otros analgésicos de acción central. Tapentadol presenta dos mecanismos de acción en los que ambos intervienen en la actividad analgésica: *a*) acción agonista sobre los receptores μ -opioides, y *b*) inhibición de la recaptación de norepinefrina (noradrenalina). Existe evidencia clínica que este mecanismo dual de tapentadol proporciona a un perfil de acontecimientos adversos mucho más favorable que opioides como oxycodona, como por ejemplo en náuseas, vómitos y estreñimiento^{3,4}. Teniendo en cuenta en conjunto su perfil farmacocinético y farmacodinámico, tapentadol proporciona un perfil analgésico diferente (con respecto a eficacia, acontecimientos adversos, y posible potencial de abuso) a otros analgésicos de acción central.

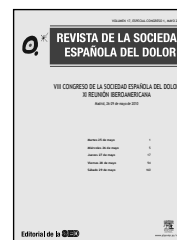
Bibliografía

1. Galer BS, Dworkin RH. A Clinical Guide to Neuropathic Pain. Minneapolis, MN: McGraw-Hill; 2000. p. 22-32.
2. Raffa RB, Tallarida RJ, Pergolizzi JP. The Determination and Application of Fixed-Dose Analgesic Combinations for Treating Multimodal Pain. The Journal of Pain. 2010. En prensa.
3. Daniels SE, Upmalis D, Okamoto A, et al. A randomized, double-blind, phase III study comparing multiple doses of tapentadol IR, oxycodone IR, and placebo for postoperative (bunionectomy) pain. Curr Med Res Opin. 2009;25:765-76.
4. Hale M, Upmalis D, Okamoto A, et al. Tolerability of tapentadol immediate release in patients with lower back pain or osteoarthritis of the hip or knee over 90 days: a randomized, double-blind study. Curr Med Res Opin. 2009;25:1095-104.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



3.ª SESIÓN. TÉCNICA PARA PATOLOGÍA ESPINAL: EPIDUROSCOPIA

Epiduroscopia: técnica para la patología espinal

C. Pérez Hernández

Unidad del Dolor, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

La técnica de epiduroscopia o endoscopia del canal epidural es una técnica de visualización percutánea para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con dolor lumbar crónico. En realidad no se trata de una técnica reciente, ya que las primeras descripciones de la misma se hicieron en la primera mitad del siglo xx. Sin embargo ha existido un desarrollo muy reciente gracias a varios cambios en la técnica como es poseer un epiduroscopio que podemos girar arriba, abajo, a la derecha y a la izquierda. Por otro lado y fundamentalmente es el desarrollo de elementos que permiten no sólo una visualización diagnóstica del espacio epidural sino un tratamiento seguro y eficaz de las distintas patologías.

Realmente en esta “revolución” de la técnica los dos elementos fundamentales han sido la aplicación de un catéter de Fogarty y el desarrollo de la radiofrecuencia coagulativa mediante el Resaflex.

La técnica consiste en acceder al espacio epidural es a través del hiato sacro por medio de un introductor. Posteriormente se pasa el epiduroscopio que lleva insertada en una de sus luces un fibra óptica que permite visualizar el espacio epidural. El objetivo fundamental de la técnica es identificar estructuras patológicas tales como zonas inflamadas (flogosis), zonas de neo-vascularización, y fibrosis en el canal epidural de la región lumbar (L1-S1). Una vez identificadas se procede al tratamiento aprovechando la visión de estas estructuras.

Las indicaciones en la actualidad son: pacientes con dolor radicular debido a FBSS y/o estenosis del canal lumbar que no respondan al tratamiento conservador. Ejemplos típicos de estas situaciones son: la estenosis espinal, el dolor lumbar con o sin irradiación sin diagnóstico claro y la coxigodinia.

Las principales contraindicaciones a esta técnica son: la existencia de coagulopatía, infección, embarazo, déficit neuronal central y/o periférico en fase no estabilizada o

diagnosticado, la epilepsia, el antecedente de vasculopatía cerebral de tipo aneurismático-angiomatoso, la patología ocular en fase de estudio y/o evolutiva (retiniana, glaucoma), estenosis cervical con mielopatía, cefalea persistente. La técnica debe ser realizada en pacientes conscientes o con ligera sedación y como en cualquier procedimiento invasivo es fundamental la aceptación y comprensión de la técnica por el paciente.

Las potenciales complicaciones de esta técnica son raras pero cabe destacar: Infección (desde subcutánea a epidural), aracnoiditis, meningitis, hemorragia intracraneal o retiniana, disestesias, parestesias, parálisis, lesión de una raíz nerviosa, cefalea pospunción dural y el incremento del dolor.

Muchas de estas complicaciones son evitadas mediante la aplicación de técnicas básicas de precaución para procedimientos invasivos, rigor en la esterilidad-asepsia, y el uso de indicadores clínicos basados en la respuesta del paciente.

A lo largo de este taller se explicará detenidamente la técnica, se aportará material gráfico para iniciarse en la visualización de los diferentes elementos del espacio epidural y se sentarán las bases para llevar a cabo esta “novedosa” técnica de una forma eficaz y segura.

Bibliografía general

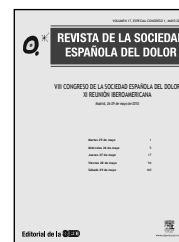
- Raffaelli W. Periduroscopy: preliminary reports- technical notes. The Pain Clinic. 1988;1-5.
- Raffaelli W, Righetti D. Surgical radio-frequency epiduroscopy technique (R-ResAblator) and FBSS treatment: preliminary evaluations. Acta Neurochir Suppl. 2005;92:121-5.
- Saberski LR, Kitahata LM. Direct visualisation of the lumbosacral epidural space through the sacral hiatus. Anesth Analg. 1995;80:839-40.

Correo electrónico: cperez.hlpr@salud.madrid.org



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



4.ª SESIÓN. ACTUALIZACIÓN EN INFUSIÓN INTRATECAL CON BACLOFENO

Evidencias de baclofeno intratecal en espasticidad y dolor neuropático

A. Perucho González

Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

La infusión intratecal de baclofeno se ha venido usando para el tratamiento de la espasticidad desde hace unos 25 años. Desde hace aproximadamente el mismo tiempo se conocen sus propiedades antinociceptivas en animales y más recientemente en pacientes con dolor crónico sin espasticidad¹.

En relación a la espasticidad secundaria a lesión medular existe una revisión sistemática Cochrane reciente² en donde se analiza el efecto a largo plazo de diferentes agentes terapéuticos actualmente empleados para el tratamiento de la espasticidad y la eficacia de las diferentes vías de administración del baclofeno. El estudio concluye con falta de evidencia para todas las intervenciones por la escasez de estudios comparativos, la escasez de pacientes evaluados, la brevedad del seguimiento de los mismos y la heterogeneidad de las variables evaluadas con ausencia de parámetros relacionados con la calidad de vida del paciente y no parámetros puramente electrofisiológicos o unidimensionales para poder comparar el beneficio real para el paciente de cada agente evaluado que permitan tomar decisiones basadas en la evidencia.

Tampoco existen estudios comparativos entre los diferentes abordajes que permitan valorar el coste/beneficio de cada terapia por lo que recomiendan estudios cruzados con un seguimiento a largo plazo.

La revisión referida, como es conocido, no significa que los tratamientos evaluados no sean eficaces sino que no existe la suficiente calidad o cantidad de estudios controlados y randomizados para que se puedan dar recomendaciones basadas en estas exigentes premisas de evidencia irrefutable.

La experiencia adquirida a lo largo de estos años con la infusión intratecal de baclofeno ha permitido que más re-

cientemente, la British Pain Society³ la recomiende para el tratamiento de la espasticidad en Esclerosis múltiple, la parálisis cerebral y la lesión medular en los que el tratamiento oral no es lo suficientemente eficaz o los efectos secundarios son incompatibles con su empleo.

Con relación al efecto del baclofeno sobre el dolor, hasta hace poco tiempo, la mayoría de los estudios relacionados con el efecto analgésico del baclofeno describían su eficacia en pacientes con espasticidad y dolor central (postictal). Existen también estudios que muestran eficacia en dolor simpáticamente mantenido y en síndromes radiculares asociados a lumbalgia.

Debido a que el baclofeno produce antinocicepción mediante un mecanismo distinto a otros agentes activos por vía espinal se suele emplear como asociación con morfina, clonidina, bupivacaína o ziconotida a dosis en las que no producen efecto bloqueante muscular.

La tolerancia al baclofeno espinal no se ha revelado como un problema a largo plazo tras un ajuste inicial de la dosis óptima aunque ambos efectos requieren una investigación más exhaustiva.

La eficacia del baclofeno intratecal en cada paciente se comprueba mediante la administración en forma de punción intratecal aislada o en infusión continua y posterior valoración del estado funcional (o analgesia) del paciente durante las horas de efectividad clínica.

El seguimiento del paciente requiere un equipo multidisciplinar tanto para los elementos técnicos del sistema (unidades del dolor), las dosis y posibles interacciones farmacológicas de la medicación intratecal (farmacia) y la valoración de la dosis adecuada para garantizar una reducción

Correo electrónico: aperucho123@gmail.com

de la espasticidad sin detrimento de su funcionalidad (rehabilitación y fisioterapia).

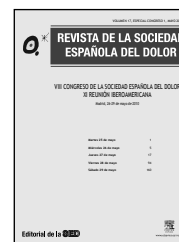
Bibliografía

1. Slonimski M, Abram SE, Zuniga RE. Intrathecal baclofen in pain management. *Reg Anesth Pain Med.*2004;29:269-76.
2. Taricco M, Pagliacci MC, Telaro E, Adone R. Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury: results of a Cochrane systematic review. *Eura Medicophys.* 2006;42:5-15.
3. The British Pain Society. Intrathecal drug delivery for the management of pain and spasticity in adults; recommendations for best clinical practice. The British Pain Society; 2008.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



4.ª SESIÓN. ACTUALIZACIÓN EN INFUSIÓN INTRATECAL CON BACLOFENO

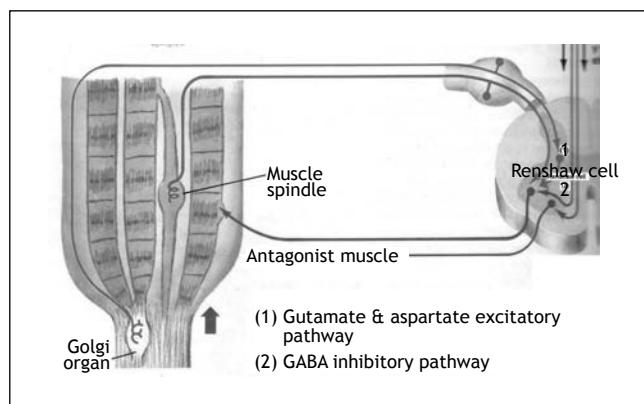
Experiencia con baclofeno intratecal en monoterapia y politerapia en lesionados medulares

J.A. López López

Servicio de Neurocirugía y Clínica del Dolor, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

La lesión de la médula espinal se sigue de una consecuencia obvia: la pérdida de la función neurológica por debajo de la lesión. Entre las numerosas consecuencias secundarias resultantes de esta lesión, hay dos que son muy relevantes en quitar el bienestar a estos pacientes: Espasticidad y Dolor¹.

La espasticidad es una consecuencia inevitable de la pérdida de la modulación del movimiento que ejerce la primera motoneurona. Esta modulación la ejerce una neurona de asociación: la célula de Renshaw, situada en el asta anterior.



Esta célula favorece la acción agonista y relaja la musculatura antagonista, facilitando la realización del movimiento (véase el esquema adjunto). El neurotransmisor implicado es el GABA_B. Un agonista de este receptor es el Baclofeno,

que inició su andanza clínica en la mitad de los años setenta del pasado siglo. Debido a su escaso poder de penetración a través de la barrera hematoencefálica, hubo que esperar unos 10 años hasta que Penn y Kroin² publicaron los primeros buenos resultados con el empleo de la vía intratecal a través de sistemas de infusión continua con dispositivos totalmente implantables y programables (bombas). Con el paso de los años, esta terapia se ha convertido en el tratamiento de elección para esta situación de espasticidad: Grado de Evidencia I, Nivel de Recomendación A.

De los numerosos estudios cooperativos publicados, se puede citar el de Stempien y Tsai, que recoge la experiencia de casi 1.000 bombas, con unos buenos resultados a largo plazo del 90% y unas tasas de complicaciones a largo plazo inferiores al 5%, sobre todo a costa de problemas con el catéter³.

El dolor se encuentra presente en las dos terceras partes de los lesionados medulares y entre un 15 y un 37% de los lesionados medulares representa el motivo de queja más importante, incluso por encima del déficit motor, los trastornos esfinterianos o la afectación de la actividad sexual. En muchos de los pacientes a los que se implanta un sistema continuo de infusión intratecal con baclofeno, la buena respuesta a la espasticidad se sigue de un alivio muy significativo del dolor. El dolor músculo-esquelético es el que responde de forma más significativa al empleo del baclofeno⁴. Pero una fracción del orden del 10% sigue con dolor significativo.

En nuestra unidad de dolor (al igual que en muchas otras) procuramos sacar ventaja de la bomba que está implantada, añadiendo al baclofeno diferentes fármacos analgésicos.

Nuestro orden de utilización es: primero utilizar bupivacaína, a continuación probar con clonidina y en tercer lugar con ziconotida.

Las características clínicas de nuestra serie de pacientes, los resultados y el análisis de la literatura son el motivo de la presente ponencia.

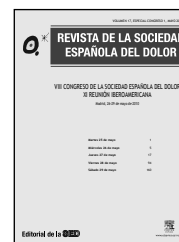
Bibliografía

1. Burchiel KJ, Hsu FPK. Pain and spasticity after spinal cord injury. *Spine*. 2001;26:S146-60.
2. Penn RD, Kroin JS. Intrathecal baclofen alleviates spinal cord spasticity. *The Lancet*. 1984;323:1078.
3. Stempien L, Tsai T. Intrathecal baclofen pump use for spasticity. *Am J Phys Med Rehabil*. 2000;79:536-41.
4. Loubser PG, Akman NM. Effects of intrathecal baclofen on chronic spinal cord injury pain. *J Pain Symptom Manage*. 1996;12:241-7.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



4.^a SESIÓN. ACTUALIZACIÓN EN INFUSIÓN INTRATECAL CON BACLOFENO

Baclofeno IT en la distonía asociada a SDRC

E. Uriarte

Unidad del Dolor, SARTD, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

El SDRC tipo I se acompaña de trastornos sensoriales, vasomotores, sudomotores y desórdenes del movimiento (DM): temblor, espasmos mioclónicos y distonía. Afecta con más frecuencia a la parte distal de las extremidades y en las formas más severas puede presentar una progresión de los síntomas, extendiéndose proximalmente, o bien a otra extremidad, contralateral o ipsilateral¹. Es más frecuente en mujeres, con una relación de 4:1. Los DM superiores están afectados con más frecuencia. Los DM aparecen entre un 10% a un 40% de los casos, en los cuales la distonía está involucrada en el 15% a 20%², sola o acompañada de otros DM. El inicio de los DM es variable pudiendo presentarse más allá del año de inicio del suceso traumático. En general la distonía que acompaña al SDRC adopta una postura característica fija en flexión, siendo difícil su tratamiento y control.

Van Rijn³ presenta un estudio de 57 pacientes con distonía multifocal o generalizada asociada a SDRC que fueron incluidos en un protocolo de infusión de baclofeno IT. De éstos, a 36 pacientes les fue implantada una bomba tras presentar un test IT de baclofeno positivo (mejoría de la distonía > 25%). La respuesta fue mayor en los MS, siendo el efecto máximo en los tres primeros meses, permaneciendo estable durante el año de seguimiento. La dosis media fue de 450 µg (150-1.500 µg) y todos los pacientes refirieron también una mejoría de los síntomas no motores.

Casos clínicos

Varón de 61 años diagnosticado de SDRC a nivel de la cadera derecha, de 4 años de evolución, refiere dolor incapacitante a la deambulación, precisando dos bastones. En la exploración se objetiva alteraciones sensoriales y sudomotoras en todo el MMI así como disminución del arco de movimiento de la cadera, con dolor severo a la movilización de la misma. El paciente ha seguido tratamiento farmacológico, RFC del

simpático lumbar y fase prueba de SCS, sin eficacia. Se realiza test IT con baclofeno, a través de catéter, con infusión continua, a dosis diarias crecientes de 50, 75 y 100 µg/día, presentando una mejoría importante de la capacidad funcional, por lo que se procede a implante de bomba Synchro-med II. Durante los últimos 4 años de ITB el paciente ha permanecido estable, pudiendo caminar con un solo bastón distancias de 3 km.

Paciente de 26 años que sufre traumatismo sin fractura en la mano izquierda, desde el inicio refiere dolor severo a nivel de la mano, junto con alteraciones vasomotoras y dificultad de movimiento. Durante un año sigue tratamiento conservador, con empeoramiento progresivo de la sintomatología. Cuando acude a nuestra Unidad presenta mano distónica en flexión de muñeca y dedos (respetando el 1.^o), con signos de vasoconstricción y dolor severo a la movilización activa y pasiva. Se realiza test ITB, con infusión continua a dosis creciente de 25, y 50 ng/día presentando mejoría importante del dolor y de la distonía. Se implanta bomba Isomed iniciando la infusión con 50 ng/día. La paciente ha permanecido estable con una dosis de 75 ng/día durante los seis meses siguientes. Coincidiendo con decúbito del bolsillo subcutáneo y problemas personales graves, ha empeorado progresivamente con extensión de la clínica a la rodilla izquierda, sin respuesta al aumento de infusión de baclofeno.

Conclusiones

Se ha postulado que los mecanismos fisiopatológicos de los DM que acompañan al SDRC se deben a alteraciones de los circuitos interneuronales sensorio-motores, en los que estaría involucrado el sistema gabaérgico, disminuyendo la inhibición tanto a nivel espinal como supraespinal. Estudios con estimulación magnética transcraneal han demostrado una desinhibición del córtex motor de forma bilateral en los pa-

cientes con SDRC. El GABA es un importante NT inhibitorio a nivel espinal y supraespinal. Siendo el baclofeno un agonista de los receptores GABA tipo B presinápticos, su administración IT aumentaría la inhibición gabaérgica a nivel espinal y probablemente supraespinal, lo que resulta en una inhibición de los impulsos sensoriales a las neuronas motoras, restableciendo el equilibrio entre los impulsos excitatorios e inhibitorios.

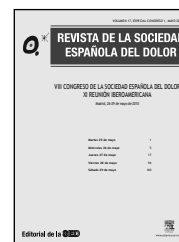
Bibliografía

1. Van Rijn MA, Marinus J, Putter H, Van Hilten JJ. Onset and progression of dystonia in complex regional syndrome. *Pain*. 2007;130:287-93.
2. Van Rijn MA, Munts AG, Marinus J, Voormolen JH, De Boer KS, Teepe-Twiss IM, et al. Intrathecal baclofen for dystonia of regional pain syndrome. *Pain*. 2009;143:41-47.
3. Swart CM, Stins JF, Beek PJ. Cortical changes in complex regional syndrome. *European J Pain*. 2009;13:902-7.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



4.^a SESIÓN. DOLOR Y REHABILITACIÓN

Aportación de la rehabilitación al paciente atendido en la unidad del dolor. Introducción

I. García-Montes, M. Romero y R. Pozuelo-Calvo

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Desde que Mugica en 1947, en colaboración con un ortope-
da, un neurocirujano y un psiquiatra, creara las Unidades
Multidisciplinares del dolor hasta la actualidad han ido cam-
biando, al igual que la propia medicina, introduciéndose
nuevas técnicas y “nuevas especialidades”. Entre estas, la
Rehabilitación, que debido a su juventud ha tardado algo
mas en incorporarse, ha demostrado, en poco tiempo, el
valor de formar parte del equipo mutidisciplinar de la unida-
des del dolor. Consideramos, no solo nosotros, sino también
el paciente y el resto del equipo, que nuestra presencia en-
riquece la atención y las opciones terapéuticas del paciente
con dolor crónico.

Siguiendo la definición de la OMS de la especialidad la la-
bor del rehabilitador dentro de las Unidades del dolor ase-
gura la puesta en marcha de todas las medidas encaminadas
al diagnostico, evaluación, prevención y reducción al míni-
mo las consecuencias funcionales, físicas y sociolaborales de
las deficiencias o incapacidades producidas por el dolor cró-
nico.

Por tanto, por su capacitación, la mayor aportación del
rehabilitador en la parcela diagnostica del dolor crónico es
la valoración de la funcionalidad y/o de la discapacidad. Las
aportaciones de la rehabilitación en las alternativas tera-
péuticas del paciente con dolor crónico son, además de di-
versas técnicas de aplicación directa por el médico
rehabilitador (infiltraciones, manipulaciones, etc), las téc-
nicas fisioterápicas, las de terapia ocupacional (cuando el
dolor interfiere en las actividades de la vida diaria) y, en caso
de déficit de función definitivos, el manejo de las ortesis y
ayudas técnicas que podrán suplir/facilitar/complementar
la función logrando la mayor independencia posible de todos
los pacientes¹.

Iniciaremos nuestra actuaciones con una Anamnesis ex-
haustiva del dolor, de todos conocida, recogiendo el “tipo
de dolor”, “desde cuándo”, la localización y zonas de irra-
diación, la intensidad, su repercusión en la actividades de la
vida diaria, laborales y/o de ocio y la interferencia al sueño,
la clínica asociada, factores que atenúan o exacerban el do-
lor así como medicación previa, etc.

La exploración comenzará con la Inspección, observare-
mos la facies de expresión de dolor, deformidades graves
raquídeas con asimetrías corporales (cifosis y/o escoliosis),
desviaciones del eje en MMII (genu varo, valgo), portador de
ortesis y/o ayudas técnicas, etc.

Posteriormente haremos un detallado balance articular,
balance muscular (evaluación de la fuerza con escala modi-
ficada de 1 a 5), balance neurológico para diagnostico de
afectación central y/o periférica, así como un balance vascular
(temperatura, color, pulsos, oscilometría, etc.)

Utilizaremos siempre escalas para valoración del dolor,
según la tipología de este: Escala Visual Analógica (EVA),
EuroQol, Escala funcional de Womac para la osteoartritis de
cadera y rodilla, Escala de salud SF12, Escala de Asia para
lesionados medulares, Escala de Ashworth para la espastici-
dad, Escala de Barthel, y Escala de Brunstrom para la he-
miplejía.

Las pruebas diagnósticas complementarias son, normal-
mente innecesarias, pero en ocasiones podrá realizarse
pruebas de laboratorio o de imagen.

Las pruebas funcionales realizadas propiamente por el
médico rehabilitador son: Termografía Infrarrojos que es un
método no invasivo que permite la “visualización” del dolor
y da información sobre la severidad de los desordenes fun-
cionales, así como la compatibilidad diagnóstica y segui-

Correo electrónico: lgmontes21@gmail.com

miento de procesos específicos, tales como el síndrome doloroso regional complejo y síndrome miofascial². La neuromodulación del nervio tibial posterior (S2-S3-S4) para el dolor pélvico crónico de la mujer³. La ecografía músculo-esquelética y la electromiografía y neurografía, entre otros.

Tras la realización de una exhaustiva historia clínica el médico rehabilitador selecciona las técnicas de tratamiento más apropiadas para cada paciente, diseñando un PLAN TERAPÉUTICO: farmacoterapia, técnicas mínimamente invasivas, fisioterapia, terapia ocupacional, ortesis, etc., con un enfoque, siempre, de recuperación funcional.

Entre las técnicas mínimamente invasivas incluimos: Manipulaciones raquídeas, Infiltraciones intraarticulares (incluidas las facetarias) y peritendinosas de corticoesteroides, lidocaína en puntos gatillo, ácido hialurónico en patología cartilaginosa, toxina botulínica para la espasticidad y para el síndrome miofascial.

Ondas de choque: tendinitis calcificante, fascitis plantar y pseudoartrosis.

Como método invasivo indicaremos, en caso necesario, bomba de baclofeno para la espasticidad.

Dentro de la fisioterapia destacamos la cinesiterapia (tratamiento de las lesiones mediante el movimiento, facilitando estímulos nerviosos que permitan conseguir la relajación y evitar o disminuir el dolor). El dolor es más frecuente y prolongado en personas con musculatura débil y todo ello favorece la limitación de la funcionalidad global. La electro-termoterapia son corrientes analgésicas de baja y media frecuencia, que estimulan las fibras nerviosas aferentes e influyen en los centros de modulación del dolor (periférico, medular, supraespinal y cortical). El modo de acción depende de la frecuencia y de la intensidad de la aplicación. Son corrientes analgésicas las de Trabert o ultraexcitantes, diadinámicas o de Bernard, TENS⁴.

La terapia ocupacional como tratamiento del dolor está encaminada a realizar actividades de la vida diaria y actividades funcionales mediante el movimiento activo. Se realizan actividades técnico-terapéuticas en talleres: artesanales, cestería, cerámica, telares pie-mano, destinados a la movilización activa de miembro superior e inferior por parte del paciente.

La parafina es una mezcla de alcanos que se encuentra en la naturaleza. Posee una acción antiinflamatoria y analgésica. Después de aplicarla, se deben realizar movilizaciones o estiramientos moderados, siempre en el límite de tolerancia al dolor.

Las ortesis de miembro superior, son diseñadas y utilizadas por las terapeutas ocupacionales. Proporcionan soporte de articulaciones, reducen la tensión de la cápsula articular, disminuyen el dolor durante el movimiento y reducen la inflamación.

El uso de ortesis de pie en forma de plantillas con pelota retrocapital o sostén de arcos, facilita la repartición de cargas con el fin de descargar el peso de las articulaciones artrósicas o inflamadas. Éstas deberán, siempre, estar prescritas y revisadas por el médico rehabilitador.

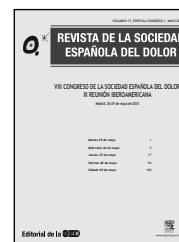
Bibliografía

1. Sanz Ayan MP et al. Labor del médico rehabilitador dentro de una unidad multidisciplinar del dolor. Revista Rehabilitación.
2. Aplicación de la Termografía en el dolor lumbar crónico. Rev Soc Esp Dolor. 2001;Supl II:43-47.
3. Aboseif S, Tammaddon K, Chaffin S, Freadman S, Kaptein J. Sacral neuromodulation as an effective treatment for refractory pelvic dysfunction. Urology. 2002;60:52-6.
4. Rioja Toro J. Manual de electroterapia. Valladolid: Hospital Universitario Río Hortega; 2007.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



4.^a SESIÓN. DOLOR Y REHABILITACIÓN

Nuevas aportaciones de la toxina botulínica en el tratamiento del dolor

J.M. Climent

Unidad Musculoesquelética, Servicio de Rehabilitación, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

La toxina botulínica (ToxB) de tipo A es una proteína de 150 kDa, constituida por una cadena ligera y una cadena pesada unidas por un puente disulfuro. Actúa como una metalo-proteasa que fragmenta el complejo de proteínas transportadoras (complejo SNARE) de la acetilcolina (Ach). De ahí se deriva su efecto más conocido que es el bloqueo de la transmisión de Ach. La observación clínica de la mejora del dolor ha dirigido la atención hacia una acción directa de la ToxB sobre la nocicepción. Se han establecido diversos perfiles de acción, como el bloqueo de la liberación de Sustancia P y de otros neuropéptidos (CRPG, TRPV1, VIP) en las terminales nociceptivas.

Se establecen en consecuencia dos mecanismos básicos de acción en el dolor crónico: el primero sobre los síndromes dolorosos ligados a la hiperactividad muscular y el segundo mediante una acción directa antinociceptiva¹.

El efecto analgésico ligado a la hiperactividad muscular fue el primero que se describió en el contexto de la distonías, al referir los pacientes una mejoría definida de las algias en la región infiltrada. El dolor ligado a la espasticidad también mostró mejoras muy definidas en el hombro doloroso del hemipléjico y en el parámetro de dolor de algunos cuestionarios generales usados para evaluar el efecto de la ToxB².

La investigación sobre el efecto analgésico de las inyecciones intramusculares de ToxB se ha extendido y dirigido hacia diferentes síndromes. En el síndrome de dolor miofascial, se han encontrado evidencias contradictorias y datos inconsistentes con conclusiones negativas y positivas que no permiten establecer recomendaciones definitivas. Aunque la variabilidad de los ensayos es extrema en todos los aspectos, puede sugerirse que los tratamientos miofasciales con ToxB deben incluir varios PG, y que cada uno de estos puntos debe ser

infiltrado con dosis que oscilen entre 10 y 30 UB (Botox) por punto (hasta 50 en músculos grandes) o 40 UD (Dysport). En la lumbalgia inespecífica se han publicado datos positivos que se recogen en revisiones sistemáticas recomendando el tratamiento con toxina en la musculatura de los tres espacios intervertebrales lumbares inferiores (40-50 U por punto). En el síndrome del piramidal también hay datos positivos que permiten recomendar el uso de este tratamiento (50-100 U). En el dolor del suelo pélvico también hay informes positivos³.

También se ha utilizado con éxito en el contexto de algunos diagnósticos musculoesqueléticos más clásicos. En la epicondilitis hay informes muy favorables en diversas series, con dosis de 20 UB (Botox) y 50 UD (Dysport). Conviene recordar aquí que en esta indicación es conveniente utilizar dosis incluso más bajas, ya que casi siempre se produce una debilidad transitoria de la extensión del tercer dedo que el paciente debe conocer y aceptar antes de practicar el tratamiento. Otra patología en la que puede alcanzar una gran difusión es en el tratamiento de la fascitis plantar. Se recomiendan dosis de 70 UB (Botox) o 200 UD (Dysport). Los resultados son muy alentadores y los informes positivos son cada vez más numerosos. En esta línea, no se descarta su uso en otros síndromes dolorosos miotendinosos similares aunque, de momento, su uso solo debe ser experimental¹.

En el campo de las cefaleas se han realizado numerosos estudios pero, hasta este momento, la evidencia es poco alentadora. No se ha demostrado su eficacia en la cefalea de tensión ni en la migraña episódica aunque podría ser útil para disminuir el número de episodios en la migraña crónica diaria³.

Se ha abierto una nueva línea de investigación apasionante en el campo de la artrosis, con dolor refractario articular.

Correo electrónico: climent_jos@gva.es

Hay informes iniciales muy alentadores, con mejoras sostenidas a medio plazo, tanto en el hombro como en la rodilla, con dosis que oscilan entre 50 y 100 UB (Botox) inyectadas intraarticularmente⁴.

Otra línea de investigación abierta muy sugerente es el dolor neuropático. Hay informes preliminares satisfactorios en la neuralgia postherpética, o en la neuropatía diabética, incluso en el síndrome del túnel carpiano, pero es todavía pronto para recomendar su uso.

En el contexto de la rehabilitación de procesos de cirugía ortopédica se ha demostrado también su utilidad en el tratamiento de las artroplastias de cadera y de rodilla, rígidas o dolorosas¹.

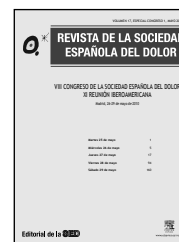
Bibliografía

1. Seyler TM, Smith BP, Marker DR, et al. Botulinum neurotoxin as a therapeutic modality in orthopaedic surgery: more than twenty years of experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90 Suppl 4: 133-45.
2. Jabbari B. Botulinum neurotoxins in the treatment of refractory pain. *Nat Clin Pract Neurol*. 2008;4:676-85.
3. Naumann M, So Y, Argoff CE, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin in the treatment of autonomic disorders and pain an evidence-based review. *Neurology*. 2008;70:1707-14.
4. Mahowald ML, Krug HE, Singh JA, Dykstra D. Intra-articular Botulinum Toxin Type A: a new approach to treat arthritis joint pain. *Toxicon*. 2009;54:658-67.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



4.^a SESIÓN. EFFENTORA®: AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR IRRUPTIVO ONCOLÓGICO

Pain treatment Innovation: OVT technology

M. Darwish

Radiology, New York, EE.UU.

Fentanyl has a nearly 40 year history of documented analgesic efficacy. The toxicology, pharmacologic effects, and pharmacokinetics of fentanyl have been extensively characterized. *Fentanyl Buccal Tablet (FBT)* employs OraVescent drug delivery technology, to optimize the delivery of fentanyl across the buccal mucosa¹. Although the systemic elimination (expressed in terms of clearance and half-life) is independent of formulation, the rate and extent of absorption vary according to the formulation used. The FBT clinical pharmacology program was designed to completely characterize the pharmacokinetic profile following single and multiple dose. Results demonstrated that the fentanyl buccal tablet exhibits linear pharmacokinetics with increases in systemic exposure being approximately dose proportional throughout the approved dose range². At steady state, fentanyl plasma concentrations are approximately 2 times those observed after a single dose.

The program also studied various factors affecting buccal absorption and showed that absorption is not affected by dwell time (the length of time between tablet placement and complete disappearance of tablet residue from the buccal cavity)³. The rate and extent of fentanyl absorption are

significantly different following administration of the fentanyl buccal tablet compared with oral transmucosal fentanyl citrate, despite the fact that both formulations utilize a transmucosal delivery system⁴. The rapid and substantial early absorption observed following the use of Effentora is demonstrated by the higher maximum observed plasma drug concentration (C_{max}), the earlier time to peak plasma concentration (t_{max}), and the larger early area under the plasma concentration-time curve ($AUC_{0-t_{max}}$)⁴. In summary, the specific pharmacokinetic characteristics of Effentora suggest that it is well suited for its intended clinical indication, the treatment of breakthrough pain (BTP) in adults with cancer who are already receiving maintenance opioid therapy for chronic cancer pain.

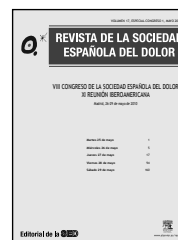
References

1. Durfee S et al. Am J Drug Deliv. 2006;4:1-5.
2. Darwish M et al. Clin Ther. 2006;28:707-14.
3. Darwish M et al Expert Opin. Pharmacother. 2007;8:2011-6.
4. Darwish M. J Clin Pharmacol. 2007;47:343-50.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



4.ª SESIÓN. EFFENTORA®: AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR IRRUPTIVO ONCOLÓGICO

Effentora® en dolor irruptivo oncológico: revisión de datos clínicos

D. Contreras de la Fuente

Unidad de Dolor, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

El dolor irruptivo oncológico (DIO) es un dolor transitorio de corta duración, de una intensidad media a intensa que aparece sobre un dolor basal controlado y necesita para su tratamiento un analgésico potente y de acción rápida.

El empleo de citrato de fentanilo por vía transmucosa oral para el tratamiento del dolor irruptivo que padecen los pacientes cancerosos es un hecho de reconocida eficacia desde hace diez años. Recientemente ha aparecido una nueva versión de este medicamento basado en una sugerente forma de administración.

El citrato de fentanilo en comprimidos bucales se presenta en dosis desde 100 µg a 800 µg. Este citrato de fentanilo (Effentora®) se libera gracias a una reacción efervescente (CFOE) que aumenta la velocidad y el grado de absorción del fentanilo a través de la mucosa bucal.

El primer estudio que mostró que este fármaco es eficaz y se tolera bien en el tratamiento del dolor irruptivo oncológico¹: un total de 123 pacientes que presentaban de 1 a 4 episodios de dolor irruptivo oncológico al día y que estaban recibiendo un tratamiento con opioides según un esquema de medicación global de 24 h (morfin/fentanilo transdérmico). Estos pacientes entraron en fase abierta de búsqueda para ajustar la dosis efectiva de CFOE. En una segunda fase, de doble ciego, se aleatorizó cada paciente a una serie determinada de 10 comprimidos (7 de CFOE y 3 de placebo). Las 10 dosis deberían tomarse en 21 días, con un máximo de 4 episodios tratados por día.

Se evaluaron los niveles de intensidad del dolor y de alivio del dolor a los 15, 30, 45 y 60 min tras el inicio de la administración. La principal variable para medir la eficacia fue la suma de las diferencias de intensidad del dolor a los 30 min (SPID-30). Resultados:

Para el 65% de los pacientes se logró encontrar una dosis eficaz durante la fase de búsqueda y ajuste de dosis.

Los resultados de SPI D-30 fueron significativamente mejores que con placebo (3,0 frente a 1,8).

Los resultados de otros parámetros sobre eficacia también fueron mejores que con placebo:

- Entre los 15 a 60 min tras el comienzo de administración de la dosis.
- Más numerosos en mostrar una mejoría clínicamente significativa.
- Redujo en más de la mitad la necesidad de recurrir a la medicación adicional de rescate.

Posteriormente² se valoró la eficacia en momentos más cercanos y más alejados de la administración de la dosis. Es el primer trabajo donde se comprueba que el efecto analgésico de este fármaco se presenta tan solo a los 10 min de su administración. Se evaluaron los niveles de intensidad del dolor y de alivio del dolor a los 5, 10, 15, 30, 45, 60 y 120 min. La principal variable analizada para medir la eficacia fue la suma de las diferencias de intensidad del dolor a los 60 min (SPID60) Como resultados se obtuvieron los siguientes: el 70% logró encontrar una dosis eficaz. La media de SPID60 fue efectivamente más alta que con placebo (9,7 a 4,9). Otros parámetros de eficacia fueron mejores que con placebo a los 10 min de la administración, manteniéndose hasta los 120 min. Los episodios de DIO tratados con citrato de fentanilo en comprimidos bucales fueron casi tres veces menos susceptibles de requerir medicación de rescate en comparación con los episodios tratados con placebo (11% frente a 30%) para tratar no más de 6 episodios de DIO al día.

Correo electrónico: diegoter@telefonica.net

En el estudio³ participaron pacientes con cáncer que estuvieran recibiendo opioides según un esquema de medicación global de 24 h contra el dolor persistente, y que presentaban de 1 a 4 episodios de dolor irruptivo oncológico al día.

Se trataba de pacientes que o bien nunca habían recibido tratamiento con CFOE, en cuyo caso empezaron con una fase de ajuste de la dosis a fin de encontrar una dosis eficaz ($n = 110$), o bien habían participado en ensayos clínicos previos de CFOE (Portenoy et al. 2006; Slatkin et al. 2007), en cuyo caso se les administraba la dosis eficaz ya identificada en dichos estudios ($n = 122$). Todos los pacientes siguieron un periodo de tratamiento de mantenimiento de un año; algunos pacientes continuaron recibiendo el tratamiento más allá del periodo inicial de un año. La dosis máxima de CFOE permitida durante el tratamiento de mantenimiento fue de 8 comprimidos diarios.

Para el 71% de los pacientes se logró encontrar una dosis eficaz de CFOE durante la fase de búsqueda y ajuste de la dosis. La mayoría de pacientes (155 de 197) no pudo llegar al final del periodo de mantenimiento; la razón principal fue la muerte debido al avance del cáncer ($n = 60$).

Effentora® (CFOE) mantuvo su eficacia a lo largo de todo el estudio y no dio muestras de un aumento de la tolerancia. Para la mayoría de pacientes (69%), la dosis administrada al final del estudio fue la misma dosis eficaz fijada al principio del mismo.

Las valoraciones del resultado global de la medicación fueron similares al principio del periodo de tratamiento de mantenimiento y al final del estudio: a lo largo de los 18 meses del periodo de tratamiento de mantenimiento, los pacientes valoraron como "Bueno" o "Muy bueno".

Efectos adversos⁴

Se combinaron datos sobre seguridad provenientes de dos estudios aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo realizados con pacientes con dolor persistente e irruptivo oncológico en tratamiento mantenido con opioides.

Un 72% del total de los pacientes presentó algún efecto adverso y un 36% presentó un efecto adverso que se consideró al menos posiblemente relacionado con el tratamiento. Los efectos que se dieron con más frecuencia (5% del total de pacientes) fueron: mareos, náuseas y reacciones en el lugar de la administración.

Efectos adversos que supusieron el abandono del estudio ocurrieron en el 14% de los pacientes. Los más comunes fueron: náuseas (3%), mareos (2%) y vómitos (2%).

Un 10% de los pacientes presentaron efectos adversos graves. Se consideró que ninguna de las muertes ni de los efectos adversos graves estaban relacionados con el fármaco y se atribuyeron a la progresión de la enfermedad subyacente.

Un 7%, 18 pacientes, presentaron reacciones en el lugar de la administración. La mayoría de ellas se solucionaron sin dejar secuelas y solo tres pacientes (1%) abandonaron el tratamiento por este motivo.

No se encontró ningún caso de depresión respiratoria asociado a CFOE.

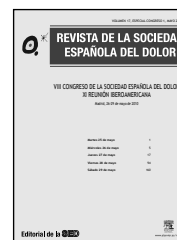
Bibliografía

1. Portenoy RK, Taylor D, Messina J, Segal TJ. A randomized, placebo-controlled study of fentanyl buccal tablet for breakthrough pain in opioid-treated patients with cancer. *Clin J Pain*. 2006;22: 805-11.
2. Slatkin NE, Xie F, Messina J, Segal TJ. Fentanyl buccal tablet for relief of breakthrough pain in opioid-tolerant patients with cancer-related chronic pain. *J Support Oncol*. 2007;5:327-34.
3. Weinstein J, Messina J, Xie F, Thakur R. Long-term safety of fentanyl buccal tablet for the treatment of breakthrough pain in opioid-tolerant cancer patients. *Supportive Oncology Conference*, Chicago, 2007.
4. Fine P, Narayana A, Xie F. Tolerability and safety profile of fentanyl buccal tablet in opioid-tolerant patients with cancer and breakthrough pain: a pooled analysis. *American Academy of Pain Medicine*. 2008;9:123-124.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



4.ª SESIÓN. EFFENTORA®: AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR IRRUPTIVO ONCOLÓGICO

Effentora® en la práctica clínica

L.M. Torres Morera

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

Effentora® es un comprimido bucal de fentanilo disponible en dosis de 100 µg hasta 800 µg y cuyo contenido de sodio es 16 mg en esta última presentación.

Effentora® está indicado para el tratamiento del dolor irruptivo (DI) en pacientes adultos con cáncer que ya reciben tratamiento con opioides para el dolor crónico oncológico. El DI es una exacerbación transitoria del dolor que se produce sobre un dolor persistente controlado.

Ajuste de dosis

Effentora® debe ajustarse de forma individual hasta obtener una dosis “eficaz” que proporcione la analgesia adecuada y minimice los efectos adversos. En los ensayos clínicos, la dosis eficaz de Effentora® para el DI no pudo predecirse a partir de la dosis diaria de mantenimiento de opioides. Los pacientes deben monitorizarse cuidadosamente hasta que se establezca la dosis eficaz. Ajuste de la dosis en pacientes que no cambian a Effentora® desde otros medicamentos que contienen fentanilo. La dosis inicial de Effentora® debe ser de 100 µg, que se incrementará según sea necesario. Ajuste de la dosis en pacientes que cambian a Effentora® tras recibir otros medicamentos que contienen fentanilo. Debido a los diferentes perfiles de absorción, el cambio no debe hacerse en una proporción de 1:1. Si el cambio se hace desde otro medicamento de fentanilo, se precisa un ajuste de la dosis independiente con Effentora® puesto que la biodisponibilidad difiere notablemente de un medicamento a otro. Sin embargo, en estos pacientes se puede considerar una dosis inicial mayor de 100 µg.

Proceso de ajuste de la dosis

Durante el ajuste de la dosis, si no se consigue una analgesia adecuada en los 30 min siguientes a la administración de un comprimido, puede administrarse un 2.º comprimido de la misma concentración. Si para tratar un episodio de DI se precisa más de un comprimido, para el tratamiento de futuros episodios de DI debe considerarse un aumento de la dosis hasta la siguiente concentración disponible. Durante el proceso de ajuste de la dosis, se pueden combinar diferentes comprimidos. Se pueden utilizar hasta 4 comprimidos de 100 µg o hasta 4 comprimidos de 200 µg para tratar un episodio aislado de DI durante el proceso de ajuste de la dosis de acuerdo con el siguiente esquema:

- Si el comprimido inicial de 100 µg no es eficaz, se podrá prescribir al paciente 2 comprimidos de 100 µg para tratar el siguiente episodio de DI. Se recomienda colocar un comprimido a cada lado de la boca. Si se establece que esa es la dosis eficaz, los futuros episodios de DI podrán seguir tratándose con un único comprimido de Effentora® de 200 µg.
- Si un único comprimido de Effentora® de 200 µg, no resulta eficaz, podrá prescribirse al paciente 2 comprimidos de 200 µg (o 4 comprimidos de 100 µg) para tratar el siguiente episodio de DI. Se recomienda colocar dos comprimidos a cada lado de la boca. Si se considera que esa es la dosis eficaz, los futuros episodios de DI podrán seguir tratándose con un único comprimido de Effentora® de 400 µg.

Correo electrónico: lmtorres@arrakis.es

- No deben utilizarse más de 2 comprimidos para tratar un mismo episodio de DI. Durante el ajuste de la dosis, los pacientes deben esperar al menos 4 h antes de tratar otro episodio de DI.

Mantenimiento

Una vez determinada la dosis eficaz, los pacientes deben mantener esa dosis y limitar el consumo a un solo comprimido. Durante el tratamiento de mantenimiento, los pacientes deben esperar al menos 4 h antes de tratar otro episodio de DI con Effentora®.

Reajuste de la dosis

En general, la dosis de mantenimiento de Effentora® debe aumentarse si el paciente necesita más de una dosis por episodio de DI en varios episodios consecutivos de DI. Si el paciente presenta con frecuencia más de 4 episodios de DI en 24 horas, se debe volver a calcular la dosis de Effentora® y/o del tratamiento de mantenimiento con opioides.

Interrupción del tratamiento

Effentora® debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal moderada o severa. Pacientes con xerostomía: Se recomienda a los pacientes con xerostomía humedecerse la cavidad bucal antes de la administración de Effentora®. Si esta recomendación no basta para lograr una efervescencia suficiente, es posible que haya que cambiar de tratamiento.

Forma de administración

Cuando el comprimido de Effentora® se expone a la humedad, inicia una reacción efervescente en la que se libera el principio activo. Por ello debe advertirse a los pacientes que no abran el blister hasta el instante antes de colocarse el comprimido en la cavidad bucal.

Apertura del blister

Se debe explicar al paciente que NO trate de sacar el comprimido presionándolo contra el blister, porque eso puede dañar el comprimido bucal. La forma correcta de sacar el comprimido del blister es la siguiente: Separar una de las unidades del blister del resto rasgándola por las perforaciones. Seguidamente, doblar la unidad del blister a lo largo de la línea impresa en la lámina posterior. Retirar la lámina posterior para dejar expuesto el comprimido. También debe pedirse al paciente que no intente triturar ni partir el comprimido. El comprimido no debe guardarse después de sacarlo del blister, pues no es posible garantizar su integridad ni evitar el riesgo de exposición accidental al medicamento.

Administración del comprimido

Los pacientes deben extraer el comprimido del alveolo blister e inmediatamente colocar el comprimido de Effentora® entero en la parte superior de la cavidad bucal (por encima del molar posterior superior, entre la mejilla y la encía). Effentora® debe colocarse y mantenerse dentro de la cavidad bucal durante el tiempo necesario para la disgregación del comprimido, 14-25 min. El comprimido de Effentora® no debe chuparse, masticarse ni tragarse, ya que eso produciría unas concentraciones plasmáticas más bajas que cuando se disgrega en la boca. Los pacientes no deben consumir ningún alimento ni bebida mientras tengan el comprimido en la cavidad bucal.

Niños y adolescentes

Effentora® no está recomendado para uso en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

Pacientes mayores de 65 años

Se necesitan dosis más bajas que los pacientes más jóvenes.

Contraindicaciones

Alergia, pacientes que no estén en tratamiento con opioides, por el riesgo de depresión respiratoria. Depresión respiratoria grave o enfermedad pulmonar obstructiva grave. Effentora® debe administrarse con precaución en pacientes con bradiarritmias ya existentes. Además, Effentora® debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Interacciones

El uso concomitante con ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomicina, claritromicina y nelfinavir, aprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, zumo de pomelo y verapamilo, puede aumentar la concentración plasmática de fentanilo. El uso concomitante con otros depresores del SNC, puede producir efectos depresivos aditivos. No se recomienda el uso concomitante de agonistas/antagonistas opioides parciales (p. ej., buprenorfina). Effentora® no debe utilizarse durante el embarazo. Se aconseja no administrar fentanilo durante el parto (aunque sea por cesárea), ya que atraviesa la placenta y puede causar depresión respiratoria en el feto. El fentanilo se excreta a través de la leche materna y puede causar sedación y depresión respiratoria en el lactante. El fentanilo no debe usarse durante la lactancia.

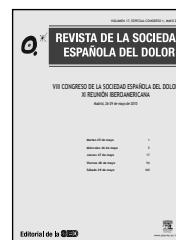
Efectos adversos

Los efectos adversos que pueden esperarse de Effentora® son los típicos de los opioides.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



4.ª SESIÓN. EFFENTORA®: AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR IRRUPTIVO ONCOLÓGICO

Evaluación clínica del paciente con dolor neuropático

A. Martínez Salio

Servicio de Neurología, Unidad Multidisciplinar de Dolor Crónico, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

El dolor neuropático se define según la IASP como aquel causado por una lesión o disfunción del sistema nervioso, siendo así un síntoma resultante del daño neurológico, no una enfermedad en sí misma, que se subdivide en central y periférico y que se opone al dolor nociceptivo, en el cual hay una activación de los nociceptores y una conducción por parte de un sistema nervioso intacto de estímulos mecánicos, térmicos o químicos. De esta definición se ha criticado el término disfunción ya que no permite distinguir entre dolor neuropático y el dolor secundario a cambios derivados de la neuroplasticidad del sistema nervioso cuando es sometido a un estímulo intenso de origen nociceptivo o del dolor producido en el seno de enfermedades neurológicas que no tiene un origen neuropático. Por eso un grupo de expertos ha propuesto una definición alternativa en la que se define como dolor neuropático aquel que se origina como una consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial¹. Esta definición implica la exclusión de cuadros mal definidos como la fibromialgia o el síndrome de dolor regional complejo tipo I, en los que no hay evidencia de lesión o enfermedad primaria de dicho sistema.

El dolor neuropático es un grupo de fenómenos sensitivos positivos producidos por el propio sistema nervioso lesionado, de mecanismo fisiopatogénico mal conocido, que siguen una topografía neurológica, diferentes de la experiencia de dolores previos padecidos a lo largo de la vida, con mala respuesta a las medicaciones analgésicas convencionales, para el que sólo disponemos de terapias que palian en parte el dolor, constituyendo un problema de salud muy importante, por su alta prevalencia, la complejidad del enfermo y el deterioro que produce sobre su calidad de vida. Por ello se ha propuesto un cambio de enfoque en el manejo de estos pacientes, pasando de un tratamiento basado en la etiología (de resultados pobres, que no distingue los diferentes síntomas de cada

paciente, sin base científica) por uno basado en los mecanismos fisiopatogénicos (que busca aliviar los síntomas de cada paciente, con una base científica) lo que requiere un cambio normativo, un mayor conocimiento de dichos mecanismos, nuevas terapias y sobre todo una identificación y correcta valoración del dolor neuropático en cada paciente².

El primer paso es la anamnesis que es la parte más importante de la valoración del paciente con este cuadro, porque el dolor neuropático es, como todo dolor, una valoración cognitiva subjetiva, y además un síntoma neurológico muy difícil de definir, de allí que la mejor prueba complementaria en muchos casos sea una nueva historia clínica. Ésta debe incluir la historia del dolor, su comienzo, la evolución, sus características, antecedentes médicos, familiares y evaluación psicológica y psicosocial. Una exploración física general y neurológica completa son imprescindibles, siendo la evaluación de la sensibilidad en todas sus modalidades la parte más importante, para lo cual se requiere la colaboración del paciente y un instrumental mínimo (algodón o pincel, clip, tubos de vidrio o rodete metálico, diapason, compás de Weber, filamentos de von Frey) que permite su realización a pie de cama para delimitar áreas de hipoestesia, hiperalgesia, alodinia o signo de Tinel. La anamnesis y la exploración han de ser previas a la realización de cualquier prueba complementaria. Las escalas son un método orientativo y complementario con la historia y la exploración para discernir entre dolor nociceptivo y neuropático, y de modo secundario, medir la intensidad y la respuesta al tratamiento. En los pacientes con dolor neuropático se recomiendan las escalas de uso general (EVA) para cada descriptor clínico, y escalas discriminativas (LANSS, DN4 o ID-Pain) para este tipo de dolor. Por último las pruebas complementarias (neurofisiológicas, neuroimagen, biopsia) son útiles para llegar al diagnóstico etiológico, ayudan a esclarecer los mecanismos fisiopatogénicos

que originan síntomas y signos, y por último, pueden medir la eficacia del tratamiento. El problema, es que, a pesar de su auge en los últimos años, no siempre están disponibles en los laboratorios convencionales (potenciales evocados por láser o calor, test sensoriales cuantitativos) o se usan fundamentalmente en investigación (microneurografía o neuroimagen funcional). Se ha propuesto con todo ello un algoritmo diagnóstico en un documento de consenso adaptado a nuestro medio³. En el taller se analizan todos estos aspectos con numerosos casos clínicos prácticos.

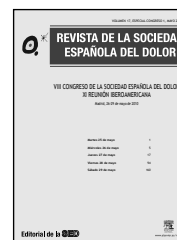
Bibliografía

1. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70:1630-5.
2. Serra J. Overview of neuropathic pain syndromes. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1999;173:7-11.
3. Martínez-Salio A, Gómez de la Cámara A, Ribera Canudas MV, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:629-36.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



5.ª SESIÓN. DOLOR VERTEBRAL

El tratamiento de la osteoporosis ¿puede prevenir o mejorar el dolor crónico de espalda?

X. Nogués

Servei de Medicina Interna i malalties Infeccioses, Unitat de Recerca en Fisiopatologia Òssia i Articular (URFOA), Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Departamento de Medicina Interna, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona, España

En la última definición de osteoporosis se refleja cómo va a incidir en la calidad de vida de los pacientes que la padezcan. La definición dice claramente que la pérdida de la resistencia ósea debida a la disminución de la masa ósea y a la calidad del hueso, y ello va a favorecer finalmente las fracturas ante un traumatismo, que incluso a veces puede ser mínimo¹.

La osteoporosis se va a caracterizar por una evolución tórpida y progresiva, con unos efectos a medio y largo plazo importantes en cuanto a morbilidad y mortalidad. La mayoría de los estudios realizados demuestran que la persona que sufre una fractura osteoporótica vertebral o femoral disminuye de forma notable su calidad de vida posterior a consecuencia de los trastornos directos o indirectos derivados de la misma².

Los médicos que tratan pacientes con osteoporosis e incluso la industria farmacéutica que investiga nuevos fármacos para tratarla intentan buscar instrumentos de cuantificación de la afectación que produce la enfermedad sobre la vida diaria del paciente. En ocasiones un fármaco se puede llegar a considerar como beneficioso para el enfermo, sin llegar a curar totalmente su enfermedad, si consigue mejorar los síntomas, como el dolor y las condiciones relacionadas con su calidad de vida diaria. Como ejemplo podemos tomar aquellos fármacos que permiten disminuir la ingesta de otras sustancias que pueden tener efectos secundarios perjudiciales como los antiinflamatorios no esteroideos o analgésicos.

La Fundación Europea para el estudio de la Osteoporosis (EFO) ha desarrollado un modelo de cuestionario de calidad

de vida específico para la osteoporosis vertebral establecida³. El cuestionario contiene 48 preguntas y 6 escalas visuales, es auto-aplicable, aunque se permite la colaboración del encuestador. El cuestionario tiene diferentes apartados que se refieren al dolor, actividad de la vida diaria, actividades caseras, movilidad, ocio y actividades sociales, percepción general de la salud y estado de ánimo. El dolor es el síntoma más limitante y que condiciona claramente un empeoramiento de la calidad de vida de los pacientes con osteoporosis. Aunque tradicionalmente se ha asociado la osteoporosis a una enfermedad asintomática, se ha podido comprobar que la presencia de fracturas vertebrales previas condiciona un dolor crónico que afecta la calidad de vida de los pacientes y si es medible desde el punto de vista instrumental.

Son pocos los estudios realizados en los que la respuesta a los fármacos para el tratamiento de la osteoporosis se relaciona con la disminución del dolor y siempre se busca el objetivo de reducir fracturas. Sin embargo Cooper et al⁴ en un estudio prospectivo relacionó claramente la presencia de fracturas previas y el tratamiento con la mejoría de los parámetros de calidad de vida medidos mediante escala QUALEFFO en la que se incluían ítems relacionados con el dolor. Algunos estudios previos, como el MORE realizado con raloxifeno ya habían relacionado claramente al dolor con la presencia de nuevas fracturas vertebrales, aunque no medían directamente con escalas de dolor la respuesta al fármaco.

Más recientemente, fármacos como el ranelato de estroncio se ha preocupado en analizar sus datos respecto a la mejoría del dolor de espalda en general, no claramente rela-

Correo electrónico: Xnogues@hospitaldelmar.cat

cionado con las fracturas agudas, y ha demostrado que el número de pacientes que mejora respecto al dolor se incrementa en un 30%. También teriparatide, la PTH 1-34 ha demostrado en un meta-análisis de varios de sus estudios que mejora significativamente de forma global el dolor de espalda y respecto a los bifosfonatos.

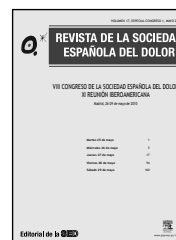
Bibliografía

1. National Institutes of Health (USA) Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy; 2001.
2. Knobel H, Díez A, Arnau D, Alier A, Ibañez J, Campodarve I, et al. Secuelas de la fractura osteoporótica de fémur en Barcelona. *Med Clin (Barc)*. 1992;98:441-4.
3. Lipps P, Cooper C, Agnusdei D, Caunin F, Egger P, Johnell O, et al. Quality of life as outcome in the treatment of osteoporosis: The development of a questionnaire for quality of life by the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporosis Int*. 1997;7: 36-8.
4. Cooper C, Jakob F, Chinn C, Martin-Mola E, Fardellone P, Adami S, et al. Fracture incidence and changes in quality of life in women with an inadequate clinical outcome from osteoporosis therapy: the Observational Study of Severe Osteoporosis (OSSO). *Osteoporos Int*. 2008;19:493-501.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



5.ª SESIÓN. DOLOR VERTEBRAL

Indicaciones de la cifoplastia en la fractura vertebral: utilidad a corto y largo plazo

F.J. Robaina Padrón

*Unidad del Dolor Crónico no Neoplásico y Neurocirugía Funcional, Hospital General Universitario de Gran Canaria
Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España*

Introducción

La vertebroplastia percutánea (VPP) fue introducida en 1987 por el neurorradiólogo francés Herve Deramond. Se trata de una técnica simple, mínimamente invasiva, que ofrece importantes resultados terapéuticos en pacientes con dolor raquídeo incontrolable por fracturas de origen osteoporótico, tumores o metástasis. El dolor persistente en los pacientes mayores ocasiona una serie de consecuencias indeseables algunas de las cuales puede determinar incluso desenlaces fatales. La inactividad por el dolor puede originar atelectasias, trombosis venosas profundas, depresión, aislamiento social y efectos secundarios a nivel renal o hepático por el uso de analgésicos no opiáceos, o los efectos secundarios asociados a los opiáceos como son náuseas, vómitos, estreñimiento, prurito, somnolencia, bradipsiquia, tolerancia, adicción o hiperalgesia entre otros. Las fracturas osteoporóticas originan dolor vertebral moderado en el 60% de los casos y severo en el 40%.

Objetivos

Consisten en la valoración de la seguridad, consideraciones técnicas y análisis de los resultados clínicos conseguidos mediante la inyección percutánea transpedicular de cemento acrílico en el interior de una vértebra dorsal o lumbar parcialmente colapsada.

Métodos

Se han revisado todos los pacientes sometidos a procedimientos de VPP por cuenta de la unidad del dolor crónico no neoplásico (UDCNN) hasta el momento. La selección de los pacientes se ha realizado atendiendo a la duración de la sintomatología, el fracaso del tratamiento conservador durante al menos 1,5 meses, la utilización de una ortesis y la interpretación de las pruebas complementarias como son las radiografías simples, la RNM en secuencia grasa y en caso de dudas la gammagrafía ósea. El grado de acúñamiento vertebral no tiene relación con la intensidad del dolor. Se han estudiado 36 pacientes, 34 mujeres y 2 hombres, con una edad media de 68 años. 35 casos correspondían a fracturas osteoporóticas y un caso a un hemangioma vertebral lumbar. Los niveles afectados fueron: dorsales en 16 casos, dorsal y lumbar en 8 casos, lumbar puro en 12 casos, uno de ellos un hemangioma. Todos los pacientes fueron remitidos a la UDCNN por imposibilidad para controlar el dolor mecánico en muchos de ellos y en reposo de alguno de estos pacientes. El procedimiento se realizó en todos los casos en el equipo biplano de radiología vascular intervencionista, en condiciones estériles y con sedación intravenosa. En aquellos pacientes con más de dos niveles se empleó la anestesia general. Todos los casos realizados corresponden a pacientes no neoplásicos con vértebras osteoporóticas salvo el hemangioma. Antes de la intervención, en nuestra opinión, debe realizarse siempre un estudio preanestésico completo, como si todos los pacientes

fueran a ser sometidos a una anestesia general. El abordaje vertebral ha sido siempre transpedicular, bipedicular, evitando siempre el abordaje extrapedicular, el cual ha demostrado que origina mayor número de complicaciones. Solamente en el 60% de los casos se consigue un relleno bilateral del cuerpo vertebral con un abordaje unilateral. Una vértebra lumbar se rellena suficientemente con un volumen total de 4 a 6 cc de cemento acrílico. El sistema empleado en este grupo de pacientes ha sido exclusivamente la cifoplastia con balón en 35 casos (Kyphon) y la cifoplastia mecánica en un caso (SKY).

Resultados

En ningún caso se han presentado complicaciones neurológicas o vasculares. El alivio del dolor ha sido del 70-100% de disminución en la escala analógica visual en todos los casos y de una forma espectacular en menos de 24 horas, permitiendo la movilización de los pacientes alguno de los cuales estaban seriamente limitados. En ninguna de los casos efectuados hemos tenido complicaciones neurológicas de ningún tipo. Se han producido pequeñas extravasaciones de cemento al disco intervertebral, al espacio epidural e incluso al espacio para-vertebral lateral o anterior sin ninguna repercusión clínica. No hemos tenido, hasta la fecha, ninguna refractura en las vértebras cementadas, ni ninguna de nuestras pacientes ha precisado el implante de una bomba de infusión intratecal de opiáceos. En esta serie hay dos pacientes con nuevas fracturas que han sido tratadas en momentos diferentes, una mujer y un hombre. El resultado fue excelente en ambos casos.

Conclusiones

La extravasación del cemento durante al cifoplastia de una vértebra osteoporótica es del 0-9%, según la literatura con-

sultada^{1,2}. El restablecimiento de parte de la altura del cuerpo vertebral puede conseguirse en un porcentaje muy elevado de los casos evitando la cifosis^{3,4}. A menor tiempo de fractura (menos de 3 meses) mayores posibilidades de restablecer la altura del cuerpo vertebral. La VPP es un método terapéutico mínimamente invasivo, altamente eficaz para controlar el dolor raquídeo por aplastamientos vertebrales. La técnica posee una complejidad relativa y está al alcance de cualquier unidad del dolor crónico donde se realicen habitualmente procedimientos intervencionistas mayores. La colaboración con los servicios de neurocirugía y radiología intervencionista sería muy deseable, para contar con apoyos para la resolución de eventuales complicaciones neurológicas y disponer siempre de alta tecnología radiológica que facilite la práctica de la técnica. La selección y el estudio preoperatorio de todos los pacientes candidatos a la técnica de la cifoplastia con balón deberían ser bastante exhaustivos si queremos evitar complicaciones que podrían ser bastante serias.

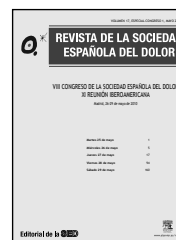
Bibliografía

1. Lin D, et al. Percutaneous Vertebroplasty in Bening and Malignant Disease. *Neurosurgery Quarterly*. 2001;11:290-301.
2. Jensen ME, Evans AJ, Mathis JM, Kallmes DF, Cloft HJ, Dion JE. Percutaneous polymethylmetacrylate vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures: technical aspects. *Am J Neuroradiol*. 1997;18:897-904.
3. Lieberman IH, Dudeney S, Reinhardt MK, Bell G. Initial outcome and efficacy of "Kyphoplasty" in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine*. 2001;26:1631-8.
4. Ledlie JT, Renfro M. Balloon Kyphoplasty: one-year outcomes in vertebral body height restoration, chronic pain, and activity levels. *J Neurosurg*. 2003;98 1 Suppl:36-42.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



5.ª SESIÓN. DOLOR VERTEBRAL

Estudio comparativo de técnicas de nucleólisis en patología discal

M. López Rodríguez

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor, Hospital Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol, A Coruña, España

La nucleólisis es una técnica percutánea mínimamente invasiva que consiste en la inyección en el núcleo pulposo de sustancias con el fin de producir una degeneración de la matriz de proteoglicanos, glucosaminoglicanos y deshidratación discal.

Material y métodos

Hemos incluido a pacientes con dolor lumbar de tipo radicular debido a hernias discales lumbares en uno o varios niveles en los cuales hayan fallado los tratamientos médicos conservadores (incluyendo bloqueos epidurales, facetas articulares, etc.) y fisioterapéuticos. Se excluyeron pacientes con hernias extruidas o calcificadas.

Un total de 44 pacientes fueron programados para la realización de nucleólisis. En cuatro pacientes no se pudo realizar por dificultades técnicas. En el grupo de nucleólisis con ozono (NO) incluimos a 33 pacientes con edades comprendidas entre los 23 y 83 años; 16 mujeres y 17 hombres. En el grupo de nucleólisis con etanol gelificado (NEG) incluimos a 7 pacientes con edades comprendidas entre los 28 y 60 años; una mujer y 6 hombres.

Resultados

Los pacientes fueron evaluados al mes, 2, 3 y 6 meses después de realizada la técnica. El EVA inicial fue de entre 9 y 7 en el grupo NO y de entre 9 y 6 en el grupo NEG. Los resultados están recogidos en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Nucleólisis con ozono

| | Al mes | A los 2 meses | A los 3 meses | A los 6 meses |
|--------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| EVA ≤ 3 | 21 (63,63%) | 19 (57,57%) | 18 (54,54%) | 15 (53,57%) |
| EVA 4-5 | 2 (6,06%) | 3 (9,09%) | 3 (9,09%) | 3 (10,71%) |
| EVA > 5 | 10 (30,30%) | 11 (33,33%) | 12 (36,36%) | 10 (35,71%) |
| Total de pacientes | 33 | 33 | 33 | 28 |

Tabla 2. Nucleólisis con etanol gelificado

| | Al mes | A los 2 meses | A los 3 meses | A los 6 meses |
|--------------------|-------------|---------------|---------------|---------------|
| EVA ≤ 3 | 7 (100%) | 7 (100%) | 6 (85,71%) | 4 (80%) |
| EVA 4-5 | 0 | 0 | 1 (14,28%) | 1 (20%) |
| EVA > 5 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total de pacientes | 7 | 7 | 7 | 5 |

Consideramos resultados muy buenos a un EVA menor o igual de 3; bueno a un EVA de 4 a 5 y malos resultados a un EVA mayor de 5.

No tuvimos ningún caso de reacciones alérgicas, infecciones, ni complicaciones neurológicas o inflamatorias.

Discusión

Resulta imposible realizar una comparación entre los dos grupos debido entre otros factores al número reducido de pacientes en el grupo de etanol gelificado, ya que dicha sustancia salió al mercado español en febrero de 2010 y fue aprobada por la comisión de nuevas tecnologías de la Xunta de Galicia en junio del mismo año. Los pacientes del grupo del ozono fueron los primeros casos de discólisis realizados datando los primeros del año 2003 en el cual introducimos la técnica de discólisis en el tratamiento de las hernias discales lumbares. No obstante, nuestros resultados son consistentes con los obtenidos en la literatura. Así en el grupo NO obtuvimos muy buenos resultados ($EVA \leq 3$) en el 53,57% de los pacientes frente al 65% (recuperación superior al 80% según el índice de recuperación JAPO) comunicado por Murga et al (1). En el grupo NEG nuestros resultados fueron muy buenos en el 80% de los pacientes a los 6 meses del tratamiento; siendo consistentes con el 91,4% de resultados buenos o muy buenos publicado por Theron et al² y el 73% de Borne et al³.

Conclusión

Consideramos que tanto la discólisis con ozono como con etanol gelificado son dos excelentes alternativas en el tratamiento de las hernias discales tanto por su eficacia como seguridad con una baja incidencia de complicaciones graves.

Aunque se necesita más evidencia para confirmar la eficacia de ambas técnicas, deberían tenerse en cuenta en el tratamiento de las hernias discales cuando han fracasado los tratamientos conservadores y antes de indicar cirugía.

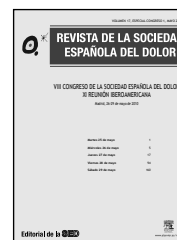
Bibliografía

1. Murga M, Albarreal A, Baena J, Alexandre A. Infiltración neuroaxial con ozono. Indicaciones, técnicas y experiencia clínica. *Rev Soc Esp Dolor*. 2005;12 Extra II:10-17.
2. Theron J, Guimaraens L, Casasco A, Sola T, Cuellar H, Courtheoux P. Percutaneous treatment of lumbar intervertebral disk hernias with radiopaque gelified ethanol. A preliminary study. *J Spinal Disord Tech*. 2007;20:526-32.
3. Borne J, Fantino O. Efficacité de la nucleolyse a l'éthanol dans le traitement curatif de la hernie discale lombaire: résultats préliminaires à propos de 11 cas. Disponible en: <http://www.gieda.net/annales/2002/52BORNE/BORNE.htm>



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



5.ª SESIÓN. PSICOLOGÍA Y DOLOR

Selección del candidato para una técnica de neuroestimulación

L.A. Merayo Alonso, J.M. López Millán y C. Sánchez Blanco

Unidad Integral de Estudio y Tratamiento del Dolor, Área Hospitalaria Virgen Macarena, Sevilla, España

En esta comunicación aportamos las razones que subrayan el beneficio de la valoración psicológica del paciente tributario de un sistema implantable de neuromodulación. Exponemos los objetivos, los criterios de selección, las estrategias de evaluación y el algoritmo de decisiones. Finalmente, se ofrecen conclusiones y orientaciones para fomentar una mejor aplicación de programas de selección de pacientes tributarios a este tipo de técnicas.

Las técnicas de neuroestimulación eléctrica junto con las técnicas de infusión intratecal de fármacos, son técnicas de neuromodulación de elección en el tratamiento del dolor crónico severo refractario a otras pautas terapéuticas. La selección escrupulosa de los pacientes es un factor crítico que facilita la predicción del éxito clínico de este tipo de terapias¹. Existe una abrumadora evidencia de que los factores psicosociales relacionados con la forma en que los individuos se adaptan a los inconvenientes del padecimiento del dolor crónico afectan a la eficacia del proceso de su tratamiento. Por lo tanto, es necesario evaluar, en el marco de un abordaje multidisciplinar las diferentes dimensiones asociadas al dolor y en qué medida puede intervenir en cada una de ellas la terapia propuesta, para ayudar a tomar una decisión². De esta forma se lograría establecer el tratamiento más adecuado en esta fase de la enfermedad, identificando a aquellos pacientes que con mayor probabilidad no conseguirán todo el beneficio esperable de esta intervención médica.

La utilidad de la valoración psicológica se basa en identificar aquellas variables psicosociales de riesgo que, junto con los indicadores biomédicos, se convierten en predictoras de buenos o malos resultados, tras la intervención de implantes de sistemas de neuromodulación. La evaluación psicológica permite identificar el pequeño porcentaje de pacientes que podrían beneficiarse de un tratamiento psicológico antes de su inclusión definitiva en un programa de terapia implantables o aquellos en los que estas terapias podrían complicarse

por los factores psicosociales que necesiten ser tratados³. La valoración psicológica permite determinar tanto el perfil psicológico del paciente tributario de este tipo de terapias, como el tipo de intervención psicosocial, clínica o psiquiátrica que pudiese ser más adecuada a los síntomas y/o síndromes asociados al dolor en ese momento.

En síntesis, la búsqueda de criterios de selección de los pacientes tributarios a implantes de sistemas de neuromodulación, en nuestra área hospitalaria, ha estimulado el deseo de mejorar los resultados de estas técnicas, abundando en una utilización más racional y mejor optimización de los recursos del Sistema Sanitario Público Andaluz. Este análisis de criterios cobra una mayor significación si consideramos que las técnicas utilizadas se caracterizan por ser permanentes (aunque reversibles), tener una eficacia limitada, interferir en la adaptación a la vida cotidiana, depender de la colaboración del paciente y/o cuidador primario para obtener una utilización óptima del sistema una vez implantado y, por último, por tratarse de técnicas de un alto coste económico, siendo coste-efectivas únicamente a medio-largo plazo⁴.

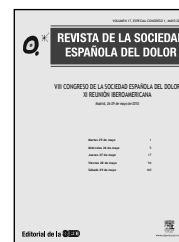
Bibliografía

1. Doleys, DM. Psychological factors in spinal cord stimulation therapy: brief review and discussion. *Neurosurgical focus*. 2006; 21:E1.
2. Beltrutti D, Lamberto A, Barolat G, et al. The psychological assessment of candidates for a spinal cord stimulation for chronic pain management. *Pain Practice*. 2004;4:204-21.
3. Merayo Alonso LA, López-Millán Infantes JM, Sánchez Blanco C. Evaluación y preparación psicológicas de los pacientes candidatos a terapias implantables para tratamiento del dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor*. 2007;14:589-602.
4. Monsalve V, De Andrés JA, Valia JC. Application of a psychological decision algorithm for the selection of patients susceptible to implantation of neuromodulation systems for the treatment of chronic pain. *A proposal. Neuromodulation*. 2000;3:191-200.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



5.ª SESIÓN. PSICOLOGÍA Y DOLOR

El papel actual de la hipnosis en el tratamiento del dolor crónico

P. Capilla Ramírez^a y H. González Ordí^b

^aFREMAP, Madrid, España

^bUniversidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Según la definición de hipnosis ofrecida por la American Psychological Association, Division 30: Society of Psychological Hypnosis (2005)¹, *“la hipnosis supone un proceso durante el cual al sujeto se le administran sugerencias que fomentan experiencias imaginativas (...) La inducción hipnótica se utiliza para estimular y evaluar respuestas a las sugerencias. Durante la hipnosis, el sujeto es dirigido por el hipnotizador con el fin de que responda a sugerencias que producen cambios en la experiencia subjetiva, alteraciones en la percepción, sensación, emoción, pensamiento o conducta”*. El proceso hipnótico es en esencia una relación de comunicación entre hipnotizador e hipnotizado que pretende generar comportamientos determinados basados en cambios en la experiencia subjetiva, respuestas somáticas y ejecución motora en función de ciertas sugerencias previas. En la medida en que este comportamiento se ajusta mejor a las sugerencias administradas, el sujeto es más hipnotizable; en la medida en que el comportamiento no es congruente con las sugerencias administradas, el sujeto es menos hipnotizable.

En las últimas décadas se ha producido un renovado interés por las técnicas de sugestión en dos sentidos: *a)* el aumento del interés por la hipnosis como un procedimiento terapéutico eficaz que puede suponer un ahorro de costes médicos considerable, y *b)* el empleo de la hipnosis como herramienta de investigación que favorezca un mayor conocimiento de las bases neurofisiológicas del dolor a través de técnicas de neuroimagen².

La literatura científica existente señala que las técnicas basadas en la sugestión e hipnosis muestran efectos beneficiosos en la reducción y control de la percepción y la severi-

dad del dolor, especialmente en pacientes o sujetos muy sugestionables³.

Montgomery, DuHamel y Redd llevaron a cabo un meta-análisis centrado en el uso de la hipnosis para el control del dolor encontrando que el 75% de los pacientes se beneficiaron respecto a los controles, tanto en el contexto del laboratorio como en el ámbito clínico. Además, estos autores señalaron que existía una relación significativa entre eficacia en la reducción del dolor y el grado o nivel de sugestionabilidad, en el sentido que los individuos más sugestionables (hipnotizables) obtenían significativamente mayores decrementos en la percepción del dolor que los individuos menos sugestionables⁴.

En una reciente revisión de 17 estudios clínicos controlados y aleatorizados sobre dolor en población adulta se ha encontrado que la hipnosis es tan eficaz o más que cualquier otro tratamiento psicológico administrado (relajación, *biofeedback*, tratamiento estándar), nunca menos⁵. Además, la práctica de la autohipnosis, sugerencias específicas que aprenden los pacientes a administrarse por sí mismos, favorece que: *a)* los pacientes sigan informando de menos dolor crónico diario, tras 1 año de seguimiento con respecto al inicio del programa (reducción general estable), y *b)* obtengan reducciones significativas puntuales del dolor en situaciones específicas (manejo del dolor).

La evidencia neurofisiológica existente hasta el momento indica que la analgesia hipnótica produciría un proceso inhibitorio activo del procesamiento del dolor, que implicaría diversas estructuras corticales y subcorticales. Estos cambios en el procesamiento del dolor estarían directa-

Correo electrónico: pilar_capilla@fremap.es, hectorgo@psi.ucm.es

mente relacionados con el contenido de las sugerencias específicas de analgesia, que proporcionan un “marco valorativo” más tolerable del dolor; mientras que, la inducción hipnótica actuaría como facilitador para que dicho marco valorativo sea aceptado tácitamente por el individuo, produciendo cambios neurofisiológicos funcionales en la dirección de inhibir tanto la intensidad nociceptiva percibida, como el displacer asociado y aumentado consecuentemente la tolerancia al dolor. En este sentido, la hipnosis puede verse como un procedimiento que facilita estrategias cognitivas que resultan útiles para aliviar el dolor².

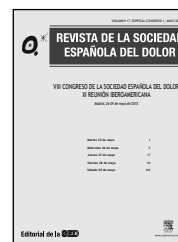
Bibliografía

1. American Psychological Association, Division 30: Society of Psychological Hypnosis. New definition: Hypnosis. The division 30 definition and description of hypnosis 2005. Disponible en: http://www.apa.org/divisions/div30/define_hypnosis.html
2. González Ordi H. El empleo de las técnicas de sugestión e hipnosis en el control y reducción del dolor: implicaciones para la psicooncología. *Psicooncología*. 2005;2:117-30.
3. Sperry L. Treatment of chronic medical conditions. Washington, DC: American Psychological Association; 2009.
4. Montgomery GH, DuHamel KN, Redd WH: A meta-analysis of hypnotically induced analgesia: How effective is hypnosis? *Int J Clin Exp Hypn*. 2000;48:138-53.
5. Jensen MP. Hypnosis for chronic pain management: A new hope. *Pain*. 2009; doi: 10.1016/j.pain.2009.06.027



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



5.ª SESIÓN. PSICOLOGÍA Y DOLOR

¿Cómo identificar al paciente con dolor crónico que se beneficiaría de un tratamiento psicológico?

M.V. de Felipe García-Bardón

Servicio de psiquiatría, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

Introducción

La IASP reconoce el dolor como una situación en la que participan hechos subjetivos (emociones) y objetivos (activación sensorial). El médico ha de evitar que se trate sólo el factor emocional (psicoterapia, psicofármacos) o sólo el factor sensorial (analgésicos, anestésicos).

Aportaciones de la psicología en el abordaje del dolor

El impacto de un síndrome de dolor crónico sobre la persona y su entorno puede contribuir a su agravamiento, pero también los factores psicológicos pueden ser corresponsables del desencadenamiento de un determinado síndrome de dolor crónico¹.

En la actualidad son relevantes las investigaciones que se centran en la vulnerabilidad-estrés en las que se estudia cómo una situación estresante puede descompensar al sujeto y “desencadenar” una enfermedad somática. En la vulnerabilidad podríamos incluir los aspectos somáticos y psicológicos. En esta línea, en el Hospital Universitario de Guadalajara hemos encontrado que los pacientes con fibromialgia han sufrido más experiencia de maltrato en la infancia y acontecimientos vitales estresantes en la edad adulta que controles sanos.

Intervención psicológica integrada en un tratamiento interdisciplinar

Los pacientes muestran una mayor mejoría cuando paralelamente al tratamiento médico reciben un tratamiento psicológico². Los resultados encontrados en la mejoría en depresión, ansiedad y calidad de vida de un grupo de pacientes con FM que realizan tratamiento psicológico grupal en el Hospital de Guadalajara, comparándolos con un grupo control sólo con tratamiento médico, apoyan este planteamiento.

Cómo identificar al paciente con dolor que se debe derivar al psicólogo

Todo paciente con dolor crónico se puede beneficiar de una intervención psicológica. Si el paciente se deriva a una unidad de salud mental un requisito imprescindible es la presencia de psicopatología asociada (ansiedad, depresión) no ocurriendo lo mismo si el psicólogo está integrado en el equipo que trata el dolor crónico.

Algunos criterios para derivar a pacientes con dolor crónico al psicólogo son: a) presencia de sintomatología ansioso-depresiva como consecuencia del dolor crónico; b) problemas interpersonales secundarios al dolor; c) pérdida o disminución significativa de actividades de ocio; d) impacto impor-

tante del dolor en la calidad de vida; e) problemas en la adherencia al tratamiento por motivos psicológicos; f) presencia de un importante componente psicógeno en la aparición del dolor (coincide con acontecimientos vitales estresantes; no se encuentra causa orgánica) o en su percepción (nivel de sufrimiento y quejas no justificadas por la causa del dolor; cuando la intensidad del dolor no fluctúa y no se alivia con distracción o analgésicos), y g) al inicio de la cronificación del dolor, para prevenir.

Es fundamental la correcta derivación al psicólogo, transmitiendo al paciente que el tratamiento del dolor incluye el abordaje psicológico y que eso no significa que se invente el dolor, ni que está loco. Tampoco hay que crear falsas expectativas.

Cómo incluir los aspectos psicológicos en la consulta del médico

Es importante que el médico posea una concepción psicósomática del enfermo³ no disociando lo físico de lo psíquico. Es fundamental mantener una actitud empática, manejar adecuadamente los sentimientos de impotencia y frustración que pueden generar estos pacientes y conseguir la colaboración con el paciente.

El médico puede incluir en su consulta algunos conocimientos derivados de la psicología como por ejemplo, que las estrategias pasivas de afrontamiento aumentan el dolor y la depresión, la importancia de eliminar la atención y concentración del paciente sobre el dolor; la necesidad de man-

tener el nivel de actividad física y la importancia de la aceptación.

Cuando el médico realiza educación sobre la enfermedad puede evitar sentimientos negativos derivados del desconocimiento⁴. El tratamiento del dolor crónico ha de tener continuidad siendo fundamental la contribución del médico a través de la información al paciente, el apoyo y la aclaración de dudas. Es muy importante para los pacientes sentirse escuchados y entendidos por el médico que les atiende.

Quería terminar con unas palabras de Ramón Bayés “Muchos médicos, en lugar de preguntar al paciente ¿Qué le pasa? Se limitan a inquirir ¿Dónde le duele? y con ello pierden una gran cantidad de información que puede ser relevante para comprender y encontrar la mejor y más duradera solución al particular dolor de cada paciente concreto”².

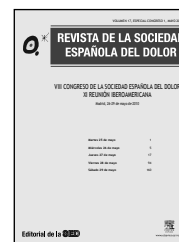
Bibliografía

1. Vallejo MA. Tratamiento psicológico del dolor crónico. Boletín de PSICOLOGÍA n.º 84, julio 2005: 41-58.
2. Moix J. Cara a cara con tu dolor. Técnicas y estrategias para reducir el dolor crónico. Barcelona: Paidós; 2006. p. 25.
3. Ulnik J. El encuentro entre lo psíquico y lo somático. Afectos y psicósomática en el campo psicoanalítico. Unidad de docencia y psicoterapia. Monográfico de medicina psicósomática. Enero 2002. Vol 8.
4. Castel B y De Felipe MV. El paciente con dolor crónico. Aproximación multidisciplinar y herramientas asistenciales para un abordaje individualizado. Evaluación e intervenciones terapéuticas especiales. Madrid: DRUG FARMA; 2007.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



5.^a SESIÓN. PSICOLOGÍA Y DOLOR

Clinical experience with an 8% capsaicin patch

G. Irving

Swedish Medical Center, Clinical Associate Professor University of Washington Medical School, Seattle, EE.UU.

The transient receptor potential (TRP) ion channels are a large group of receptors. The vanilloid TRP receptors are a group of 6 subtypes of which TRPV1 is a calcium ion channel, activated by heat greater than 43 degrees C and capsaicin. TRPV1 receptors are found on C fibers, A delta fibers and, in some neuropathic pain states, expressed in the keratinocytes of the skin.

Exposure to low dose capsaicin causes activation of the nociceptors and a sensation of burning but prolonged exposure using capsaicin 0.075% cream desensitises the receptor. This accounts for the paradoxical analgesic effect of prolonged use of capsaicin.

A single application of high dose capsaicin causes a rapid functional deactivation of the C fibers with a regression of the nerves indicated by a decrease in epidermal nerve fibers. The deactivation is temporary and repeated use of a high dose capsaicin patch has not been shown to cause any long term QST loss. A high dose 8% capsaicin patch has been developed and has regulatory approval in the USA and Europe for single dose use in neuropathic pain.

Over 1,700 patients have been exposed to the patch in 13 studies on post herpetic neuralgia and HIV neuropathy. Application of the patch involves, applying a local anesthetic ointment for an hour prior to cutting the patch to size and placing it over the anesthetized skin. For the PHN studies the patch was kept on for an hour and for the HIV studies 30 minutes. The control was a 0.04% capsaicin patch that had previously been found not to affect epidermal nerve fibers but could act as an effective active control. The patch was removed after the allotted time, and the patient was followed for 12 weeks. For the PHN controlled studies

no further application of the patch was allowed. For one of the HIV studies and in an open label study on PHN further applications of the patch were allowed, at the patient's request, no sooner than every 12 weeks.

Results

Adverse effects of both the 8% capsaicin and active control patch were common but mild to moderate in severity and transient. They were manageable where necessary with local cooling and short-term opioids (less than a week). There were transient small increases in blood pressure associated with changes in pain, which reverted to baseline within two hours of removal of the patch.

There were no systemic side effects and the patch was effective whether or not the patients were receiving adjunct pain medications.

A single application of the 8% capsaicin patch provided rapid pain relief within days that was sustained for at least 12 weeks.

This single topical application of a high dose capsaicin patch has the potential of significantly helping a number of patients suffering peripheral neuropathic pain.

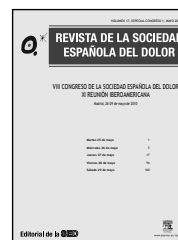
References

- Backonja M, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol*. 2008;7:1106-12.



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



5.ª SESIÓN. PSICOLOGÍA Y DOLOR

Receptores vaniloides y capsaicina

F. Viana

Instituto de Neurociencias de Alicante, UMH-CSIC, San Juan de Alicante, Alicante, España

Los receptores TRP (*transient receptor potential*) son una extensa familia de canales iónicos con un importante papel en la transducción de estímulos sensoriales. El TRPV1, o receptor vaniloide, es el primer miembro de esta familia identificado en mamíferos¹ y recibe su nombre por ser activado por compuestos vaniloides, incluido la capsaicina, principio activo de las guindillas picantes.

Entre las características funcionales de este canal iónico no selectivo para cationes hay que destacar su expresión selectiva en nociceptores, su activación polimodal por altas temperaturas (umbral ~42°C) y sustancias irritantes, como la capsaicina y los protones, y su sensibilización durante procesos inflamatorios, convirtiéndolo en un importante integrador molecular de señales proalgésicas.

Esta presentación repasará las características básicas de este receptor, incluyendo su estructura molecular, propiedades biofísicas, farmacología, mecanismos de activación y desensibilización, así como la relevancia de estos procesos en el diseño de nuevos tratamientos para el tratamiento del dolor periférico.

Bibliografía

1. Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature*. 1997;389:816-24.