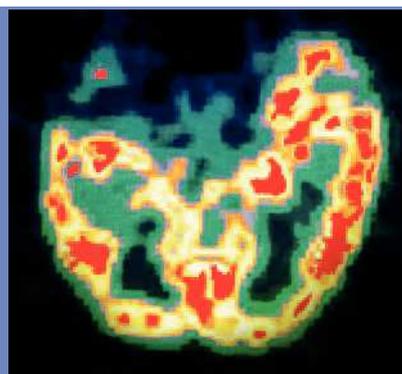


# Dolor neuropático y epilepsia

## Nueva opción terapéutica

El dolor neuropático es de naturaleza crónica y supone una pérdida de la calidad de vida y la funcionalidad de las personas afectadas. Por su parte, la epilepsia se caracteriza por crisis recurrentes que implican convulsiones o movimientos corporales incontrolados de forma repetitiva, lo que se conoce como «ataques epilépticos». La pregabalina es una nueva opción terapéutica para el tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos y también para el tratamiento combinado de las crisis parciales epilépticas del adulto, con o sin generalización secundaria.



El dolor ha sido definido por la Asociación Internacional para el estudio del Dolor (IASP) como «una experiencia sensitiva y emocional desagradable que se asocia a una lesión tisular real o potencial».

Los síndromes dolorosos pueden clasificarse en nociceptivos y neuropáticos.

### Dolor neuropático

El dolor nociceptivo es el resultado de la activación de terminaciones nerviosas especializadas tras una lesión tisular. Se considera fisiológico, pues desempeña una función y es un mecanismo adaptativo de defensa que puede ayudar a la curación de las heridas.

Por su parte, el dolor neuropático obedece a una lesión o disfunción del sistema nervioso periférico o del sistema nervioso central, es patológico y no aporta ningún beneficio. Este tipo de dolor es de naturaleza crónica, puede durar años y suele ir acompañado de trastornos del sueño y del estado de ánimo, por lo que da lugar a una importante pérdida de calidad de vida y de la funcionalidad en las personas que lo presentan.

El dolor neuropático se diferencia de la nocicepción normal en que las vías nociceptivas normales están alteradas por respuestas prefijadas a la lesión neural o por procesos patológicos. Así, en lugar de generar un potencial de acción positivo, se genera un potencial de acción aberrante desde un estímulo normalmente inocuo.

Para investigar los mecanismos de dolor neuropático es preciso desarrollar terapias efectivas diseñadas para normalizar la función neural y aliviar el dolor resultante producido por las lesiones neuropáticas.

Los síndromes de dolor neuropático pueden clasificarse en periféricos o centrales, según la localización de la lesión en el sistema nervioso.

#### Dolor neuropático periférico

Comprende la neuropatía diabética periférica, la neuralgia postherpética, la neuralgia del trigémino y las neuropatías por atrapamiento de nervios periféricos.

#### Dolor neuropático central

Engloba el dolor postictal y el dolor relacionado con la enfermedad de Parkinson.

El dolor neuropático puede ser continuo o paroxístico, según su

forma de aparición y su persistencia. Según sus cualidades, puede ser espontáneo o evocado. También puede ser intenso e incapacitante, y puede alterar la calidad de vida de un modo muy significativo. Además, se asocia con otros trastornos, como alteraciones del sueño y trastornos del estado de ánimo, que pueden confundir el diagnóstico. El trastorno del sueño no es sólo consecuencia del dolor crónico, sino también una de sus causas.

### Tratamiento del dolor neuropático

El dolor neuropático sigue siendo uno de los síndromes dolorosos más persistentes, a pesar de disponer de diferentes analgésicos.

El objetivo del tratamiento de los pacientes con dolor neuropático es conseguir la reducción del dolor y los trastornos asociados, como los de sueño, depresivos y de ansiedad, para mejorar así su calidad de vida.

Los agentes utilizados para el tratamiento del dolor neuropático son:

- Preparados tópicos: capsaicina, EMLA.

- Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina (NA<sub>dr</sub>, serotonina), desipramina (NA<sub>dr</sub>), paroxetina (serotonina), fluoxetina (seroto).
- Anticonvulsivantes: carbamazepina, clonazepam, valproato, gabapentina.
- Anestésicos locales: lidocaína, mexiletina.
- Opioides (tramadol).
- Bloqueadores de los receptores NMDA: ketamina.
- Capsaicina.
- Corticosteroides.
- Adrenérgicos  $\alpha$ -2: clonidina.

## Epilepsia

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico frecuente cuya prevalencia mundial oscila entre el 0,5 y el 1%. Se caracteriza por crisis recurrentes y se clasifica en diferentes tipos según sus características clínicas y electroencefalográficas.

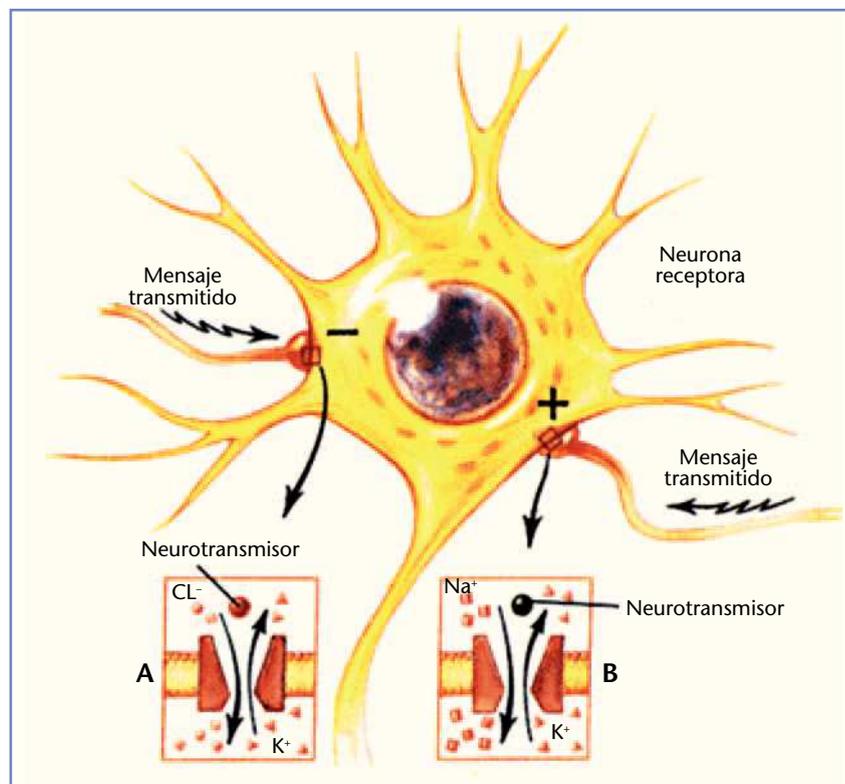
La persona afectada puede tener una serie de convulsiones o movimientos corporales incontrolados de forma repetitiva. A esto se le llama «ataque epiléptico». Para considerar epiléptico a alguien, los ataques deben repetirse con cierta frecuencia (ataques recurrentes). La epilepsia tiene su origen en unos cambios breves y repentinos del funcionamiento del cerebro; por esta razón, se trata de una afección neurológica.

Las crisis pueden ser generalizadas o parciales, con o sin generalización secundaria. En las epilepsias generalizadas, el tipo de crisis predominante empieza en los dos hemisferios cerebrales simultáneamente, mientras que en las parciales, las crisis se originan en uno o más focos localizados. Sin embargo, las crisis parciales pueden llegar a afectar todo el encéfalo (generalización secundaria).

La epilepsia puede aparecer a causa de una lesión o una cicatriz cerebrales, en muchos casos producidas durante el nacimiento o inmediatamente después de nacer.

Otro tipo de epilepsia se denomina idiopática (de origen desconoci-

## Mecanismo de la neurotransmisión



do) y no tiene ninguna señal cerebral. Por tanto, no puede conocerse la causa de estos ataques epilépticos. A pesar de ello, es posible que esté provocada por algún tumor o malformación cerebrales, por otras enfermedades como la meningitis y la encefalitis, etc.

Las personas que presentan epilepsia sin indicios acostumbran a tener su primer ataque entre los 2 y los 14 años de edad.

Las causas de la epilepsia son múltiples. Cualquier acción que impida o distorsione el patrón de actividad neuronal normal puede conducir a la aparición de una crisis epiléptica. Se ha observado que algunas personas epilépticas poseen una cantidad más alta de neurotransmisores activos (sustancias encargadas de conducir el impulso nervioso entre las neuronas), lo que incrementa la actividad neuronal. En otros se ha observado una cantidad baja de inhibidores de esos neurotransmisores, lo que también aumenta la actividad neuronal. En ambos casos aparece la epilepsia.

La recurrencia de las crisis epilépticas se asocia a graves problemas sociales, educativos y laborales, así como a un alto coste económico.

Es importante recordar que la epilepsia se asocia a trastornos del sueño y del estado de ánimo. La privación de sueño puede favorecer la aparición de crisis epilépticas, por lo que es aconsejable un tratamiento que favorezca un descanso completo por la noche. Asimismo, la enfermedad puede aumentar la posibilidad de aparición de trastornos de ansiedad y depresión.

## Tratamiento de la epilepsia

Un diagnóstico cuidadoso y exacto del tipo de epilepsia que presenta el enfermo es fundamental para encontrar un tratamiento efectivo. Hay muchas formas diferentes de tratar la epilepsia. Los tratamientos actuales pueden controlar los ataques, al menos durante cierto tiempo.

po, en aproximadamente un 80% de los pacientes con epilepsia. Sin embargo, el 20% restante de los pacientes epilépticos tiene ataques que no se pueden tratar adecuadamente con los medios disponibles actualmente, por lo que se hace absolutamente necesario una mejora en los tratamientos o la aparición de otros nuevos.

Las posibilidades de tratamiento de la epilepsia son la medicación, la cirugía y una dieta alimentaria específica. La mayoría de las veces, lo que se aplica es una combinación de dos o de las tres modalidades.

En la actualidad, los tratamientos disponibles para la epilepsia pueden clasificarse en fármacos de primera o segunda generación.

Los de primera generación son carbamazepina, etosuximida, fenobarbital, fenitoína, primidona y ácido valproico. Estos fármacos antiepilépticos (FAE) se asocian a menudo a reacciones adversas, presentan un perfil farmacocinético complejo, requieren ajustar lentamente la dosis y se asocian a problemas de interacciones farmacológicas.

Los FAE de segunda generación se han desarrollado en la última década y son felbamato, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, tiagabina, topiramato, vigabatrina, zonisamida y pregabalina. Son fármacos eficaces para controlar las crisis parciales y por lo general, presentan un mejor perfil de tolerabilidad, aunque suelen asociarse a reacciones adversas relacionadas con el sistema nervioso central (SNC).

## Pregabalina

Pregabalina es una nueva opción terapéutica para el tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos y también para el tratamiento combinado de las crisis parciales epilépticas del adulto, con o sin generalización secundaria.

Este principio activo es un modulador de la actividad de la subunidad  $\alpha 2-\delta$  de los canales de calcio voltajedependientes con actividad analgésica y antiepiléptica. La unión firme a esta subunidad proteica atenúa la entrada de calcio, lo que reduce la liberación de diversos neurotransmisores como glutamato, noradrenalina y sustancia P. ■