

Manejo básico del dolor agudo y crónico

¹Jorge García-Andreu. ¹Medico Anestesiólogo-Algólogo, Hospital Ángeles. Querétaro. Qro. México.

jogaan1968@yahoo.com.mx

Resumen

El dolor es la principal causa de consulta médica. El costo económico del dolor es brutal. Tan solo en Estados Unidos, en el 2010, se estiman costos totales entre \$560 y \$635 billones de dólares. Existen cuatro procesos básicos de la *nocicepción*: Transducción, conducción, modulación y percepción, en cada una de ellas se puede tratar el dolor.

Ante un estímulo nocivo o daño tisular, se libera una serie de neurotransmisores que se conocen en conjunto como “*sopa inflamatoria*” que son sustancias responsables de producir dolor.

Las señales *nociceptivas* después de llegar a la medula espinal, viajan por los tractos *espinotalámicos* hasta llegar a tálamo y otros núcleos del sistema límbico, donde se ven implicadas las respuestas emocionales y se pueden modular por una serie de mecanismos emocionales, para finalmente llegar a la corteza *somatosensorial*, donde finalmente se integra el fenómeno como dolor.

El tratamiento del dolor incluye los AINES COX1 y COX2. Estos últimos han demostrado ser aproximadamente diez veces más seguros a nivel gastrointestinal que los AINE no selectivos. Los AINES, los opioides débiles y los opioides fuertes son ampliamente utilizados en dolor agudo postoperatorio. En dolor por cáncer su uso ésta bien fundamentados. Para el dolor neuropático existen medicamentos como los

neuromoduladores, que son medicamentos antidepresivos y anticonvulsivantes, que han demostrado ser muy útiles en este tipo de dolor. Se estima que el 10% de los pacientes con dolor crónico se ven beneficiado por algún tipo de intervencionismo.

Palabras clave. Manejo básico del dolor, dolor agudo y crónico, intervencionismo.

Abstract

Pain is the leading cause of medical consultation. The economic cost of the pain is “brutal”. Only in the United States, in 2010, the total cost is estimated between \$560 and \$635 billion. There are four basic processes of nociception: transduction, transmission, modulation and perception, in each of which the pain can be treated. Faced with a noxious stimulus or tissue damage, a number of neurotransmitters is released that is known collectively as “inflammatory soup” and it is responsible for producing pain.

Nociceptive signals after reaching the spinal cord, will travel by *espinotalámicos* tracts to thalamus and other nuclei of the limbic system, where emotional responses will be involved and be modulated by a series of emotions, finally arriving to the somatosensory cortex, where they finally join as pain. Treatment of pain includes the NSAIDs COX1 and COX2. The latter proved to be approximately ten times safer at gastrointestinal level than the NSAID nonselective. Strong and weak opioids and NSAIDs are widely used in acute postoperative pain. Cancer pain is well



founded. For neuropathic pain the neuromodulators such as some antidepressants and anticonvulsants, have proven to be very useful. It is estimated that 10% of patients with chronic pain are benefited by some kind of intervention.

Key Words. Basic pain management, acute and chronic pain, interventionism.

Introducción

La IASP Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño tisular real o potencial. Ésta definición subraya que no solamente se involucra el proceso fisiológico de estimulación de *nociceptores*, sino que abarca también un componente afectivo importante. Esto es lo que lo hace al dolor un fenómeno tan complejo, personal e intransferible. El dolor es parte de nuestras vidas desde el momento mismo que nacemos, incluso antes. Y aun siendo un síntoma tan cotidiano, es rara la facultad de medicina que tiene una cátedra específica sobre dolor. Quiere esto decir que el médico recién egresado de las escuelas de medicina poco o nada saben de dolor.

El dolor es la principal causa de consulta, trayendo consigo una serie de comorbilidades que terminan afectando por completo la calidad de vida. Entre estas comorbilidades se incluyen depresión, trastornos del sueño, inmunosupresión y falta de socialización. El dolor crónico se convierte en una enfermedad “*per se*”, más que un síntoma.

Además, es la principal causa de ausentismo laboral y discapacidad, lo que genera enormes costos secundarios.

El costo económico del dolor es brutal. Tan solo en Estados Unidos de Norteamérica, en el 2010, se estiman gastos totales entre \$560 y \$635 billones de dólares, siendo más altos los costos por dolor que los generados por otras enfermedades como la enfermedad

cardíaca (\$309 billones), cáncer (\$243 billones) y diabetes (\$188 billones).

Fisiopatología

Es importante reconocer que no todos los dolores son iguales, de tal manera que tendríamos que distinguir muy claro el síndrome doloroso de cada paciente. El síndrome doloroso somático suele referirse como opresivo o punzante, estar bien localizado y está relacionado con daño a estructuras somáticas, como hueso, músculo, tendón. Se transmite primordialmente por fibras A-delta. El síndrome doloroso visceral suele ser más de tipo cólico o sordo, mal definido en su localización y transmitido por fibras *amielínicas* tipo C. Se relaciona con daño a vísceras. Ambos síndromes se incluyen en lo que se llama dolor *nociceptivo*, ya que el daño a las estructuras referidas es real, y el sistema nervioso solo transmite la información sin estar afectado. Por contraparte, el síndrome doloroso neuropático se manifiesta principalmente como ardoroso, quemante o como toque eléctrico. En este caso, el daño está en el sistema *somatosensorial*, es decir en nervios; ya sean periféricos o centrales. Éste es un dolor *no nociceptivo*. Es importante distinguir en particular este síndrome ya que el manejo es muy diferente a los demás síndromes. El dolor neuropático suele tender a la cronicidad. También está la coexistencia de síndromes (*lumbociatalgia*) y habrá que manejar ambas causas del dolor.

También es muy importante distinguir entre dolor agudo y crónico. Dolor agudo es de instalación reciente y con duración menor a 3 meses. Dolor crónico es aquel que persiste a la causa original y tiene más de 3 meses de duración. La razón por la que es importante el distinguirlos, es porque la fisiopatología del dolor agudo y crónico son muy distintas, y si queremos tratar un dolor crónico como un dolor agudo estamos condenados al fracaso.

Ante un estímulo nocivo o daño tisular, se liberan una serie de neurotransmisores que



se conocen en conjunto como “*Sopa inflamatoria*”: Prostaglandinas (PG), *bradicinina* (BK), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), *hidrogeniones* (H), factor de crecimiento neural (NGF), *histamina*, ATP y de manera retrograda *substancia P* (Sp) y péptido relacionado con el gen de la *calcitonina* (CGRP) que producen vasodilatación y degranulación de mastocitos. Esta sopa inflamatoria va a sensibilizar al *nociceptor* e incrementar la expresión de canales de sodio facilitando así la generación y transmisión de estímulos. Esto se conoce como sensibilización periférica y en esencia disminuye el umbral *nociceptivo* y facilita las respuestas *nocifensivas* para promover una adecuada recuperación de los tejidos. Esta es la base fisiopatológica del dolor agudo. Cuando no es manejado correctamente, existe el riesgo de que se genere una sensibilización central y entonces los mecanismos primordiales de génesis y perpetuación del dolor son diferentes, pasando ya a segundo término lo que ocurre en la periferia.

Para poder entender el dolor, tenemos que entender primero lo que es la *nocicepción*. Los mecanismos moleculares, celulares y sistémicos, su amplificación o depresión, se conocen como *nocicepción*. Y aquí es clave reconocer que hay mecanismos *pronociceptivos* y *antinociceptivos*. De la modulación entre ambos dependerá en gran medida la presencia o no y la cantidad de dolor que el paciente experimente.

Existen 4 procesos básicos en la producción de dolor, *nocicepción*: Transducción, conducción, modulación y percepción.

En la transducción los *nociceptores* traducen un estímulo físico, térmico o químico en una señal eléctrica. Esta señal será conducida después a través de fibras nerviosas, principalmente tipo A-delta y C, aunque en estados patológicos también podremos encontrar fibras A-beta. Una vez que el estímulo nervioso llega a astas posteriores, entra el proceso de modulación, en el cual se

ven involucradas neuronas inhibitorias *gabaérgicas* y células de la *glia* que son excitatorias. Del proceso de modulación resultante, la señal original puede ser aumentada o atenuada. La señal resultante viajará por los tractos espinotalámicos hasta llegar a tálamo y otros núcleos del sistema límbico, donde se verán implicadas las respuestas emocionales y se pueden modular por emociones y atención; para finalmente llegar a la corteza *somatosensorial* donde finalmente se percibe como dolor.

Tanto de la corteza como de núcleos del tallo cerebral se desencadena una respuesta inhibitoria descendente, mediada esencialmente por noradrenalina (*Locus ceruleus*, *tegmento pontino dorso lateral*) y *serotonina* (*núcleos del rafé*, *médula rostroventromedial* y *substancia gris periacueductal*).

El objetivo de ésta inhibición es disminuir el flujo de estímulos nociceptivos (y por tanto, dolor) a corteza somatosensorial mas no abolir por completo estos estímulos.

Hasta aquí, todos son procesos normales. Pero cuando tenemos un estímulo *nociceptivo* persistente, el magnesio que bloquea al receptor *N-metil-D-aspartato* (NMDA) en astas posteriores se bota del receptor, permitiendo que el glutamato active al NMDA lo que ocasiona apertura de canales de calcio y un influjo masivo de calcio a la célula. Esto va a provocar cambios de plasticidad neuronal incrementando la expresión tanto de canales de sodio (*Nav 1.7*, *Nav 1.8*, *Nav 1.3*) como de canales de calcio (*Cav 2.2* y *subunidades $\alpha 2\delta$*), generando una facilitación a la conducción de estímulos pronociceptivos. También se genera un fenómeno llamado *Wind up*, que es como si se le diera cuerda o impulso a estas vías pronociceptivas y se desarrolla un imbalance entre vías pro y antinociceptivas, de tal manera que tenemos unas vías pronociceptivas muy potentes y unas vías antinociceptivas debilitadas, al abolirse también la inhibición descendente descrita previamente. Las células de la *glia* por su



parte van a liberar unos péptidos (CCR2 y P2X7) que van a perpetuar estos cambios. El glutamato, además de actuar sobre *NMDA*, activa receptores *AMPA*, *KAMPA* y *mGlu*. Éste último está íntimamente ligado al retículo endoplásmico y va a generar aumento lento pero sostenido en los niveles intracelulares de calcio. La sustancia P activa al receptor NK-1 que activa como segundo mensajero a la *proteín kinasa A* y aumenta niveles de calcio. El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) activa su receptor TrkB que activa *proteín kinasa C* y aumenta niveles de calcio, lo mismo que las *quinasas* de respuesta extracelular. En resumen, por diferentes vías, con diferentes transmisores, se generan altas concentraciones de calcio intracelular potenciando así vías pronociceptivas. Finalmente, esto genera cambios de fosforilación y transcripción que incrementan la expresión de más canales de sodio, de calcio y de receptores para glutamato.

Ante todo esto, el paciente experimenta hipersensibilidad, disminución del umbral al dolor e hiperalgesia. Las células de amplio rango dinámico (WDR) que normalmente transmiten tacto, ahora transmiten dolor y hay una reducción en la inhibición moduladora eferente y en el número de interneuronas, que son inhibitorias. A todo este proceso se le llama sensibilización central y es la base de fondo en el dolor crónico.

Una vez sabiendo esto, la base del tratamiento del dolor crónico radica en tratar de equilibrar la balanza. Bloquear los neurotransmisores y vías excitatorios (*Glutamato*, *substancia P*, *CGRP*, *péptidos gliales*, *canales de calcio*) y/o potenciar las vías inhibitorias del dolor (*Serotonina*, *noradrenalina*, *GABA*, *glicina*, *opioides*, *endocannabinoides*).

Opciones terapéuticas

Podemos dividir las en no farmacológicas, farmacológicas e intervencionismo. Pueden usarse de manera aislada o en conjunto dependiendo de cada caso, pero se sugiere en

principio un manejo multimodal y siempre teniendo en cuenta el balance entre riesgo y beneficio. Recuerde que el someter a un paciente a tratamientos prolongados lleva un riesgo de causar iatrogenias a nivel hepático, gástrico y renal. Ya que de las principales causas de dolor crónico se encuentran las osteomusculares (*lumbalgia*, *osteoartritis*), debemos señalar que el tener un estilo de vida sano es esencial. De tal modo que hay que motivar al paciente a que haga ejercicio y controle su dieta para evitar obesidad. Esto siempre será deseable, aunque no siempre se puede conseguir.

La fisioterapia / rehabilitación es fundamental en el manejo del dolor crónico musculoesquelético. Nosotros podemos apoyar al paciente con medidas farmacológicas o intervencionistas, pero si el paciente no se rehabilita, seguramente el alivio tendrá corta duración. Medidas físicas como calor o frío local, la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea y los masajes son terapias que se emplean en fisioterapia y que se pueden aplicar en casa con facilidad. La acupuntura por su parte tiene sustento en varios artículos médicos, así que si el paciente es partidario de estas técnicas no debemos de desalentarlas. También están bien sustentadas técnicas psicológicas de relajación; y principalmente la terapia cognitiva conductual y el *biofeedback*. Son altamente recomendables en aquellos pacientes en quienes detectamos algún trasfondo emocional.

Analgésicos no esteroideos

De las herramientas farmacológicas, con mucho las más utilizadas son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el paracetamol. El paracetamol de hecho, es la primera línea de tratamiento para el dolor por *osteoartritis*. Si bien no es la más potente de las opciones, si es la más segura.

El paracetamol es un analgésico y antipirético que inhibe la síntesis de prostaglandinas únicamente a nivel central, por lo que no comparte todos los efectos adversos de los

AINE a nivel periférico. No es lesivo al estómago aunque si tiene potencial de *hepatotoxicidad*, por lo que su dosis se limita a 4 gramos al día en pacientes que no ingieren alcohol ni otros medicamentos que tengan hepatotoxicidad. Dado que la prevalencia de ingerir alcohol es alta, se sugiere no pasar de 2.5 gramos al día.

El principal mecanismo de acción de los AINE es la inhibición de las *ciclooxigenasas* (COX) y por tanto de la producción de prostaglandinas (PG), que ya vimos son importantes en la *sopa inflamatoria*, por lo que son de gran importancia en el manejo del dolor agudo, perdiendo importancia en el dolor crónico. Aun así, son muy socorridos y, al ser de venta libre, con mucha frecuencia se abusa de ellos y se cae en su mal uso al utilizar sobredosis, o bien al usar combinaciones de varios AINE, sin que esto incremente su potencia analgésica. La toxicidad más reportada es la gastrointestinal, estimándose entre el 10% y el 60% de quienes los toman. Entre un 2% y un 40% está reportado que presentan sangrado de tubo digestivo alto (STDA) o úlceras y perforaciones. Las lesiones de mucosa gástrica varían desde hiperemia hasta úlceras perforantes con STDA. Se reportan alrededor de 16,500 muertes al año en Estados Unidos relacionadas a STDA por AINE. En un esfuerzo por disminuir éstas complicaciones, se desarrollaron los inhibidores selectivos de COX-2. Se sabe que la COX-1 es constitutiva y la encargada de la síntesis de PG para funcionamiento normal del cuerpo: barrera mucosa gástrica, vasodilatación, agregación plaquetaria por tromboxanos. La COX-2 por su lado es inducible cuando hay trauma o inflamación. No contribuye a la formación de moco gástrico pero si con cerca de la mitad de producción de PGI2 para función renal. Actualmente contamos con el *celecoxib*, *etoricoxib* y *parecoxib* (éste último inyectable) y si han demostrado ser aproximadamente 10 veces más seguros a nivel gastrointestinal que los AINE no selectivos.

A nivel renal, los AINE inhiben las prostaglandinas (PGE2 y PGI2) aumentan el flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular, la excreción de agua y sodio y estimulan la secreción de renina. Todas estas acciones se ven inhibidas por los AINE, siendo particularmente tóxicos cuando existe un insulto renal previo, como en pacientes diabéticos o hipertensos. Por esta razón debe de limitarse su ingesta en este grupo de población y de preferencia utilizar naproxeno o *celecoxib*, que son los que han demostrado ser menos agresivos. Por contraparte, evitar *ketorolaco* y *etoricoxib*.

En un *metaanálisis* relativamente reciente del *British Medical Journal*, se evaluó la seguridad cardiovascular de los AINE. Se evaluaron 31 estudios clínicos con 116,429 pacientes. Encontraron que los que mayor riesgo de infarto miocárdico conllevaban eran *rofecoxib* (RR 2.12) y *lumiracoxib* (RR 2.0); para enfermedad cerebrovascular ibuprofeno (RR 3.36) y diclofenaco (RR 2.86) y para muerte cardiovascular *etoricoxib* (RR 4.07) y diclofenaco (RR 3.98).

Con respecto a la hepatotoxicidad, el patrón más común es daño *hepatocelular*, y las drogas más *hepatotóxicas* son *diclofenaco* y *nimesulide*.

Resumiendo, con respecto a los AINE, deben de utilizarse a la menor dosis posible, el menor tiempo posible y utilizar el menos tóxico posible acorde con las necesidades de inhibición de COX-1/COX-2. Se sugiere utilizarlos en dolor agudo y de tipo somático o visceral. No deben de usarse para manejo de dolor neuropático ya que no son de utilidad.

Analgésicos opioides:

Los analgésicos opioides son adicionados a los AINE/paracetamol cuando no se obtiene suficiente alivio con estos. Su utilización en dolor agudo postoperatorio y en dolor por cáncer está bien fundamentada. Su uso en dolor crónico no oncológico está también aceptada, pero pasando previamente por unas guías clínicas para poder evitar o



disminuir problemas de mal uso, adicción o efectos adversos por su uso crónico. Su mecanismo de acción es interactuando con receptores endógenos, principalmente *mu*, *kappa* y *delta*, que son todos ellos receptores ligados a proteína Gi/o los cuales inhiben la *adenilatociclasa* y disminuyen la producción de *AMPc*, además promueven la apertura de canales de potasio y el cierre de canales de calcio *presinápticos*, todas estas acciones en conjunto disminuyen la excitabilidad neuronal. Estos receptores se encuentran principalmente en sistema nervioso central, pero también están a nivel periférico como en articulaciones y en tubo digestivo.

Clínicamente se han clasificado en opioides débiles y fuertes. Esto con respecto a su potencia relativa sobre los receptores. El opioide prototipo es la morfina, derivada natural del opio, y al hacer conversiones entre opioides siempre se toma la morfina como referencia. Los opioides débiles con los que contamos en México son *tramadol*, *codeína* y *dextropropoxifeno*; aunque al *tramadol* se le considera un opioide atípico por inhibir además la recaptura de serotonina. La codeína tiene el inconveniente de que invariablemente viene con paracetamol o diclofenaco, lo que limita su titulación, y que depende su acción de la conversión endógena a morfina, ya que es una prodroga. El *dextropropoxifeno* solo ya es difícil de encontrar. El *tramadol* por su parte ofrece mucha versatilidad, ya que hay presentación en gotas, cápsulas, tabletas de liberación prolongada e inyectable. Se puede encontrar solo o combinado con paracetamol o algún AINE.

Entre los opioides fuertes podemos contar con morfina, *oxicodona*, *tapentadol*, *hidromorfona*, *hidrocodona*, *fentanil*, *buprenorfina* y metadona. Actualmente no hay en México hidrocodona y ya discontinuaron la hidromorfona. Existen en el mercado parches para aplicación transdérmica de buprenorfina y de fentanilo, que son de mucha utilidad cuando el *tramadol* no es suficiente además de que

resulta cómodo el aplicarlos cada 3 o 7 días dependiendo del caso con lo que mejora el apego a tratamiento. De morfina contamos con presentaciones en tabletas, ampollas y de alta concentración para uso en bombas *intratecales*. Cabe mencionar que farmacológicamente la *buprenorfina* es un agonista parcial, pero a dosis clínicamente útiles se comporta como agonista puro. La *nalbufina* por su parte, es agonista sobre receptores *kappa* y antagonista sobre receptores *mu*, por lo que aunque es igual de potente que la morfina, se prefiere evitar su uso. Solo hay inyectable.

El *tapentadol* es otro opioide atípico, ya que posee actividad intrínseca sobre receptores *mu* pero también es un inhibidor de la recaptura de noradrenalina, lo que hace que sea buena opción en pacientes con dolor somático y neuropático. La *metadona* es quizás el más atípico de los opioides, ya que además de ser un potente agonista del receptor *mu*, es un antagonista del receptor NMDA. Lo que hace muy complejo su uso es que su farmacocinética no es lineal, ya que se une a los tejidos y su liberación es lenta, de tal forma que su vida media de eliminación es de 15 a 60 horas y tiene efectos acumulativos. Además, su coeficiente de conversión a morfina es variable.

Lo que limita mucho el uso de los opioides en dolor crónico son dos cosas: Sus efectos adversos y el estigma que tiene sobre mal uso y adicción. Los efectos adversos más frecuentes son náusea y vómito, mareo, sedación, constipación, *hipogonadismo* y depresión respiratoria. La náusea y el vómito suelen autolimitarse al cabo de una semana de tratamiento ya que se desarrolla tolerancia a este efecto con rapidez, pero en lo que ocurre es imperativo administrar un antiemético eficaz. Algo parecido ocurre con mareo y sedación, siendo dosis dependientes. Con la constipación no se presenta tolerancia, por lo que el paciente debe mantenerse con manejo constante para estreñimiento, que va desde abundantes líquidos orales y fibra hasta

laxantes de varios tipos. La depresión respiratoria es de particular cuidado en pacientes vírgenes a opioides y en los extremos de la vida, sugiriéndose iniciar con dosis bajas e ir incrementando paulatinamente.

La American Pain Society y la American Academy of Pain Medicine publicaron en 2009 unas guías para la terapia crónica opioide en pacientes con dolor crónico no oncológico. En ellas reconocen que lo primero que hay que hacer es una historia clínica completa incluyendo alguna herramienta para detectar potencial de mal uso o adicción. Se sugiere iniciar con un plan a corto plazo (semanas) para ver si el paciente tiene suficiente alivio del dolor y no tenemos los riesgos mencionados, así como realizar un acuerdo/contrato para el uso de opioides, en el cual el paciente se compromete a no buscar opioides por otros medios, a que en cualquier momento se le puede hacer pruebas de niveles de opioides en orina y a estar en contacto estrecho con su médico. Las razones de esto es que se han incrementado las muertes por sobredosis accidentales de analgésicos opioides en los Estados Unidos de Norteamérica de manera impresionante, pasando de 3,000 en 1999 a 12,000 en 2007. En resumen, los opioides son una excelente herramienta analgésica, pero hay que saberlos usar y tener todas las precauciones pertinentes al caso.

Neuromoduladores.

El uso de neuromoduladores, como algunos antidepresivos y algunos anticonvulsivos, ha demostrado ser muy útil en algunas patologías de dolor crónico, particularmente cuando presentan dolor neuropático.

Desde los años 60 se describió la eficacia de la *imipramina* en dolor neuropático, así como de otros antidepresivos tricíclicos (ADT) cuyo prototipo es la *amitriptilina*. Su mecanismo de acción es inhibir la recaptura de noradrenalina y serotonina, potenciando por tanto la inhibición descendente del dolor. El problema es que al ser poco selectivos, se

acompañan de muchos efectos indeseables, principalmente *antimuscarínicos*, por lo que no son bien tolerados. Cuando surgieron los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS), se pensó que iban a ser efectivos y mejor tolerados, pero no fue así. Al estar la serotonina involucrada tanto en vías *pronociceptivas* como *antinociceptivas*, no se vio gran alivio del dolor. Cuando surgieron después los inhibidores de recaptura de serotonina-norepinefrina (IRSN) como la *duloxetina*, se volvieron a encontrar los efectos benéficos de los ADT y con mejor tolerancia. Actualmente la duloxetina está indicada en el manejo de neuropatía diabética dolorosa, fibromialgia, dolor por osteoartritis de rodilla y en lumbalgia crónica. Además, los ADT se usan en varias patologías con dolor neuropático, tal como neuralgia por herpes y neuropatía diabética. De los anticonvulsivos, son los *gabapentinoides* los más utilizados en tratamiento del dolor. Tanto la *gabapentina* como la *pregabalina* modulan la subunidad $\alpha 2\delta$ de los canales de calcio, inhibiendo por tanto las vías pronociceptivas. Se utilizan prácticamente en todos los casos de dolor neuropático y su principal efecto adverso es somnolencia. La carbamazepina por su parte, sigue siendo primera línea de tratamiento en neuralgia del trigémino.

Intervencionismo

Se estima que el 10% de los pacientes con dolor crónico se pudiera ver beneficiado por algún tipo de intervencionismo. Con esto nos referimos a bloqueos antiinflamatorios y a procedimientos *neurolíticos*. Se hacen bloqueos antiinflamatorios *intraarticulares*, epidurales, de nervio periférico, de ganglio de *Gasser*. Se hace *neurólisis* con radiofrecuencia, con fenol, con alcohol o *crioablación* a nivel *facetario*, *ganglio de Gasser*, nervio periférico y a diferentes niveles de la cadena ganglionar simpática, desde ganglio estrellado hasta ganglio impar. Este tipo de tratamientos suelen reservarse para cuando ya se intentó terapia

farmacológica y no farmacológica sin buenos resultados. Se usan mucho en conducto espinal estrecho, neuralgia del trigémino, dolor por cáncer, dolor *facetario* cervical o lumbar y en *osteoartrosis* de diversas articulaciones. No excluyen las otras terapias, de tal modo que un paciente con lumbalgia puede hacer fisioterapia, tomar medicamentos y recibir un bloqueo *facetario*.

Fármacos intratecales

Finalmente, desde hace varias décadas en pacientes que no han progresado con todo lo anterior, se pueden implantar bombas para administración de drogas *intratecales*, (Principalmente morfina, *bupivacaína* y *clonidina*) o estimuladores de cordones posteriores de médula espinal. Estas son opciones de alta tecnología cuyo principal limitante es el costo inicial, pero que a la larga resultan costo-efectivas para el paciente al poder desentenderse de la ingesta de los demás medicamentos. La aplicación de morfina intratecal nos permite reducir sustancialmente la dosis, y por tanto los efectos adversos. Por ejemplo, 30 mg de morfina oral equivalen a 0.1 mg de morfina *intratecal*.

Conclusiones

El dolor crónico es un problema de salud pública con grandes repercusiones tanto en salud como socioeconómicas. Existe un desconocimiento importante sobre la fisiopatología del dolor crónico y por tanto su tratamiento es deficiente. Existen opciones de manejo farmacológicas, no farmacológicas e intervencionistas que deben de manejarse de manera conjunta acorde con cada paciente para su mejor alivio del dolor y, muy importante, considerando el riesgo/beneficio de cada intervención.

Referencias

1. Gaskin DJ, Richard P. The Economic Costs of Pain in the United States. *J Pain* 2012; 13(8): 715-724.
2. Merskey H. The taxonomy of pain. *Med Clin North Am* 2007; 91 (1):13-20.
3. Sandkühler J. Models and mechanisms of hyperalgesia and allodynia. *Physiol Rev* 2009; 89(2):707-758.
4. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med* 2004;140(6):441-451.
5. Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain—a clinical perspective. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2(2):95-106.
6. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70(18):1630-1635.
7. Julius D, Basbaum A. Molecular mechanisms of nociception. *Nature*. 2001;413:203-210.
8. Bolay H, Moskowitz MA. Mechanisms of pain modulation in chronic syndromes. *Neurology* 2002; 59 (5 Supl 2):S2-S7.
9. Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain* 2005; 9(4): 463-484.
10. Fields HL, Heinricher MM, Mason P. Neurotransmitters in nociceptive modulatory circuits. *Annu Rev Neurosci* 1991; 14: 219-245.
11. Dray A. Neuropathic pain: emerging treatments. *Br J Anaesth* 2008;101(1):48-58.
12. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain* 2009; 10(9):895-926.
13. FitzGerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl J Med* 2001; 345(6):433-442.
14. Henry D, Lim LL, García-Rodríguez LA, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications in individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of collaborative meta-analysis. *BMJ* 1996; 312 (7046):1563-1566.
15. Goldstein JL, Silverstein FE, Agrawal NM et al. Reduced risk of upper gastrointestinal ulcer complications with celecoxib, a novel COX-2

- inhibitor. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(7): 1681-1690.
16. Singh G, Fort JG, Goldstein JL et al. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-I Study. *Am J Med* 2006; 119(3):255-266.
 17. Delmas PD. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and renal function. *Br J Rheumatol* 1995; 34 (Suppl)1:25-28.
 18. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: c7086.
 19. McGettigang P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systemic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA* 2006; 296(13):1633-1644.
 20. Varas-Lorenzo C, Riera-Guarda N, Calingaert B et al. Myocardial infarction and individual non-steroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013; 22(6):559-570.
 21. Chau DL, Walker V, Pai L, Cho LM. Opiates and elderly: Use and side effects. *Clin Interv Aging* 2008; 3(2):273-278.
 22. Solanki DR et al. Monitoring opioid adherence in chronic pain patients: Assessment of risk of substance misuse. *Pain Physician* March/April 2011;14:E119-E131.
 23. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG et al. Clinical Guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain. *J Pain* 2009;10(2):113-130.
 24. Furlan AD, Reardon R, Weppler C. Opioids for chronic noncancer pain: a new Canadian practice guideline. *CMAJ* 2010; 182(9):923-930.
 25. Gardner-Nix J. Principles of opioid use in chronic noncancer pain. *CMAJ* 2003;169(1):38-43.
 26. Verdu B, Decosterd I, Buclin T et al. Antidepressants for the treatment of chronic pain. *Drugs* 2008; 68(18): 2611-2632.
 27. Dharmshaktu P, Tayal V, Kalra BS. Efficacy of antidepressants as analgesics: a review. *J Clin Pharmacol* 2012; 52(1):6-17.
 28. Attal N, Bouhassira D. Pharmacotherapy of neuropathic pain: which drugs, which treatment algorithms? *PAIN* 2015; 156 Suppl 1: S104-S114.
 29. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14(29):162-173.
 30. Gilron I, Watson CP, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ*. 2006 Aug 1;175(3):265-275.
 31. Manchikanti L, Knezevic NN, Boswell MV et al. Epidural injections for lumbar radiculopathy and spinal stenosis: A comparative systematic review and meta-analysis. *Pain Physician* 2016; 19(3): E365-410.
 32. Manchikanti L, Hirsch JA, Kaye AD, Boswell MV. Cervical zygapophysial (facet) joint pain: effectiveness of interventional management strategies. *Postgrad Med* 2016;128(1):54-68.
 33. Wilkes D. Programmable intrathecal pumps for the management of chronic pain: recommendations for improved efficiency. *J Pain Res* 2014 Oct;7: 571-577.
 34. Pattel Vb, Wasserman R, Imani F. Interventional therapies for chronic low back pain: A focused review (Efficacy and outcomes). *Anesth Pain Med* 2015; 5(4):e29716.