



Sociedad Española  
de Geriatria y Gerontología

3ª EDICIÓN

# Guía de buena práctica clínica en **GERIATRÍA**

## DOLOR NEUROPÁTICO EN EL ANCIANO

Solicitada **acreditación** a la  
Comisión de Formación Continua  
de las Profesionales Sanitarias  
de la Comunidad de Madrid-SNS





Sociedad Española  
de Geriatria y Gerontologia

3ª EDICIÓN

# Guía de buena práctica clínica en **GERIATRÍA**

## DOLOR NEUROPÁTICO EN EL ANCIANO

### COORDINACIÓN

**DR. PEDRO GIL GREGORIO**

*Geriatra. Jefe de Servicio de Geriatria. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.*

### AUTORES

**DR. CECILIO ÁLAMO GONZÁLEZ**

*Departamento de Farmacología. Universidad de Alcalá. Madrid.*

**DR. EMILIO BLANCO TARRÍO**

*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud M.<sup>a</sup> Auxiliadora, Béjar. Salamanca. Responsable del Área de Tratamiento del Dolor de SEMERGEN.*

**DRA. PILAR GARCÍA GARCÍA**

*Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Camilo José Cela. Madrid.*

**DR. JAVIER GÓMEZ PAVÓN**

*Servicio de Geriatria. Hospital Central de la Cruz Roja. Madrid.*

**DR. FRANCISCO LÓPEZ MUÑOZ**

*Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Camilo José Cela. Madrid.*

**DR. JUAN PÉREZ CAJARAVILLE**

*Responsable de la Unidad de Dolor. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.*

**DR. JAIME RODRÍGUEZ SALAZAR**

*Servicio de Geriatria. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid.*



## Test de evaluación para acreditación

Para realizar el test de evaluación y optar al diploma acreditativo deberá dirigirse a

**[www.segg.es/dolorneuropatico3](http://www.segg.es/dolorneuropatico3)**

---

Disponible a partir del día 19 de diciembre de 2016.

© Sociedad Española de Geriátría y Gerontología  
Príncipe de Vergara, 57-59. 28006 Madrid  
[www.segg.es](http://www.segg.es) • [segg@segg.es](mailto:segg@segg.es)

Coordinación editorial:



Alberto Alcocer, 13, 1.º D. 28036 Madrid  
Tel.: 91 353 33 70. Fax: 91 353 33 73  
[www.imc-sa.es](http://www.imc-sa.es) • [imc@imc-sa.es](mailto:imc@imc-sa.es)

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 978-84-7867-323-0

Depósito Legal: M-23039-2015

# JUSTIFICACIÓN A LA EDICIÓN

---

El interés suscitado por la Guía de Buena Práctica Clínica en Geriatria sobre “[Dolor neuropático en el anciano](#)” entre las distintas especialidades que forman parte de la atención clínica de los pacientes, originó que se agotaran todos los ejemplares editados y, ante la incesante demanda, la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, con el patrocinio de Grünenthal, ha decidido realizar esta tercera edición y dar la oportunidad a los profesionales sanitarios interesados en el tema del dolor de obtener el certificado de acreditación como curso *on-line* de la guía sobre “[Actualización en dolor neuropático en el anciano](#)” por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid-SNS, respondiendo el 80% de las preguntas tipo test que están alojadas en el sitio web [www.segg.es/dolorneuropatico3](http://www.segg.es/dolorneuropatico3)

El curso *on-line* basado en la guía “[Actualización en dolor neuropático en el anciano](#)” tiene una duración aproximada de 40 horas y se podrá realizar desde el 19 de diciembre de 2016 hasta el 1 de junio de 2017.

Además, esta guía forma parte a su vez del curso *on-line* sobre “[Abordaje y manejo del dolor](#)”, con una duración de 120 horas e integrado por cuatro módulos que corresponden a las siguientes guías de Buena Práctica Clínica en Geriatria:

- [Manejo de fármacos opioides](#)
- [Dolor crónico en el anciano](#)
- [Dolor oncológico en el anciano](#)
- [Dolor neuropático en el anciano](#)

Para obtener el certificado de acreditación de Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid-SNS se deberá responder correctamente al 75% de las preguntas tipo test que están alojadas en el sitio web [www.segg.es/cursoabordajeymanejodolor](http://www.segg.es/cursoabordajeymanejodolor)

Este curso *on-line* sobre “[Abordaje y manejo del dolor](#)” estará disponible desde el 19 de diciembre de 2016 hasta el 1 de junio de 2017.



# ÍNDICE

---

<b>PRÓLOGO</b>	<b>7</b>
<i>Dr. Pedro Gil Gregorio</i>	
<b>EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS DEL DOLOR NEUROPÁTICO</b>	<b>9</b>
<i>Dr. Javier Gómez Pavón</i> <i>Dr. Jaime Rodríguez Salazar</i>	
<b>ETIOPATOGENIA Y MÉTODOS DIAGNÓSTICOS</b>	<b>21</b>
<i>Dr. Emilio Blanco Tarrío</i>	
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR NEUROPÁTICO EN EL MAYOR</b>	<b>33</b>
<i>Dr. Cecilio Álamo González</i> <i>Dr. Francisco López Muñoz</i> <i>Dra. Pilar García García</i>	
<b>TÉCNICAS DEL DOLOR NO INVASIVAS E INVASIVAS</b>	<b>49</b>
<i>Dr. Juan Pérez Cajaraville</i>	



# PRÓLOGO

---

DR. PEDRO GIL GREGORIO

El dolor neuropático está considerado como uno de los cuadros álgicos más rebeldes, complejos y con mayor calado social. Este tipo de dolor puede ser definido como resultado de una disfunción del sistema nervioso central o periférico, secundaria a una lesión parcial o total, y donde se alteran los mecanismos de control y modulación de las vías de transmisión nociceptiva.

El dolor neuropático en raras ocasiones se presenta en estado puro y con frecuencia se halla asociado al dolor nociceptivo. Por estos motivos la incidencia real es elevada entre aquella población que padece dolor de tipo crónico. En ese grupo de población se encuentran sobre todo los mayores.

El cálculo estimado para la prevalencia de dolor neuropático en Estados Unidos se sitúa en torno al 1,5% de la población total. Datos en población mayor, como en el estudio ADA (*Revista Clínica Española*, 2007), sobre más de 1.000 mayores a nivel ambulatorio, se obtenían cifras entre el 10 y el 15%; en un estudio sobre dolor en mayores institucionalizados, estudio DOLORES (pendiente de publicar), el dolor neuropático ocurría en el

25% de los mayores que aquejaba dolor de tipo crónico. En cualquier caso, la incidencia de este tipo de dolor se modifica ampliamente según la variedad y la etiología.

Se estima que la mitad de pacientes diabéticos con más de 25 años de evolución va a presentar polineuropatía diabética; de ellos, el 32% de los no insulino-dependientes desarrolla cuadro álgico. El 10% de los herpes cursará con neuralgia posherpética alcanzando el 75% en pacientes mayores de 70 años. La neuralgia del trigémino presenta una incidencia de 75 casos por 100.000 habitantes, siendo el pico de máxima incidencia a los 70 años.

La guía se desarrolla en cuatro apartados que pretenden abarcar todas las áreas que son de mayor utilidad en la práctica asistencial en población mayor.

El primer capítulo abarca los datos epidemiológicos y los mecanismos etiopatogénicos. El conocimiento de estos a nivel celular y molecular ha avanzado de forma exponencial con el desarrollo de modelos experimentales de lesión nerviosa. Se han establecido mecanismos de origen

central, periférico y del sistema simpático.

El segundo capítulo contempla las diferentes etiologías (diabética, posherpética, trigémino, glossofaríngeo, oncológico entre otras) y los métodos de valoración. Los pacientes con dolor neuropático presentan dificultades en su diagnóstico, pues hay importantes dificultades para obtener una exploración completa con las pruebas convencionales. Si bien hay multitud de estudios neurofisiológicos, se deben destacar tres variedades: electromiograma, estudios de velocidad de conducción nerviosa y los potenciales evocados.

El tercer capítulo hace una amplia descripción de todas las posibilidades de terapias farmacológicas. Estas terapias presentan problemas específicos edad-dependientes que

hacen a este sector de población más sensible a efectos adversos, sobre todo de tipo sedante o de alteración del nivel cognitivo. Se estudian los principales grupos: antidepressivos, anticomiciales, anestésicos locales, opioides, antagonistas NMDA y agentes tópicos.

El cuarto y último capítulo somete al lector a la utilización de terapias invasivas para aquellos casos resistentes a otros modalidades terapéuticas. Debemos tener presente que, aunque las técnicas intervencionistas son capaces de ofrecer una buena respuesta analgésica a corto plazo, deben también incluirse en una aproximación más multidisciplinar. El bloqueo nervioso periférico, la neurectomía química y física y las técnicas quirúrgicas espinales son algunas de las modalidades de intervención.

# EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS DEL DOLOR NEUROPÁTICO

---

DR. JAVIER GÓMEZ PAVÓN  
DR. JAIME RODRÍGUEZ SALAZAR

La epidemiología es una herramienta clínica importante en el diseño y estrategias de evaluación del manejo y prevención de enfermedades, y es particularmente relevante en el dolor neuropático. Sin embargo, hay una relativa carencia de la información precisa disponible, especialmente en las personas mayores. Esto se debe en parte a la heterogeneidad de dicha población y a la dificultad de obtención de datos epidemiológicos (problemas cognitivos, sensoriales, alta comorbilidad incapacitante, aislamiento social, etc.).

No obstante, el mayor es el segmento poblacional más afectado por el dolor crónico, persistente (dolor presente en más de 3 a 6 meses) e incapacitante (1). Las enfermedades degenerativas osteoarticulares, tales como la artrosis, la osteoporosis y diferentes cuadros degenerativos de la columna, son a la vez la primera causa de dolor persistente y de discapacidad en el mayor (1-6). El cáncer es la segunda causa, tanto por los tratamientos recibidos como por la propia enfermedad, especialmente al final de la vida. Otras

causas menos frecuentes, pero muy incapacitantes, son las debidas a lesiones nerviosas (dolor neuropático), como infecciones, especialmente el herpes zóster, enfermedades como la diabetes mellitus, la enfermedad vascular periférica (claudicación intermitente, úlceras vasculares), lesiones traumáticas, como cirugías y amputaciones, u otras etiologías (ictus, Parkinson, esclerosis múltiple) (5, 6).

El axioma fundamental del dolor en el mayor es que este, en la mayoría de las veces, es generalizado, de múltiples localizaciones y, sobre todo, producido por varias etiologías (6). Con esta perspectiva, la epidemiología del dolor neuropático no es el de una menor frecuencia, ya que en la mayoría de las ocasiones se encuentra entremezclado, difícil de separar del dolor nociceptivo. Con el actual envejecimiento poblacional sus cifras se prevén en progresivo aumento. A la vez, su falta de reconocimiento y, por lo tanto, de tratamiento adecuado es el motivo en muchas ocasiones del fracaso del alivio del dolor, especialmente en el mayor.

## DEFINICIÓN

El dolor neuropático es un dolor muy distinto al nociceptivo, calificándose con frecuencia como dolor “aberrante” o “patológico”. La definición del mismo ha sido y es objeto de controversias y discusiones. En relación al dolor y tipos de dolor, las definiciones más aceptadas son las establecidas por el Comité de Taxonomía de la International Association for the Study of Pain (IASP) (7) en 1994. Este comité define el dolor como “una experiencia sensitiva y emocional desagradable asociada o no a daño real o potencial de los tejidos, descrito en términos de dicho daño”. Por lo tanto, el dolor no es una enfermedad, pero tampoco es tan solo un síntoma. En el ser humano el dolor es una percepción extremadamente compleja elaborada por receptores, vías y centros nerviosos específicos ante determinados estímulos y que está influida por múltiples factores: psicológicos, familiares, sociales, étnicos, culturales, religiosos, con una gran variabilidad interindividual. La misma IASP diferencia:

- **Dolor nociceptivo** (normal, fisiológico, sensorial) es el que está “causado por una lesión o daño de órganos somáticos o viscerales”. Es el dolor más frecuente, y se debe a una respuesta fisiológica secundaria a la activación normal de los receptores sensoriales, nociceptores (mecánico, térmico o químico), ante un daño o disfunción

del órgano o tejido inervado. El impulso generado es vehiculado por el sistema nervioso voluntario (periférico y central) y/o por el sistema nervioso autónomo.

- **Dolor neuropático** (anormal, patológico, neurogénico) es el “iniciado o causado por una lesión o disfunción primaria del sistema nervioso central o periférico”. Por lo tanto, el “cable” encargado exclusivamente de la transmisión se torna en “generador” de dolor.

Generalmente se consideraba que un dolor es neuropático cuando existía una lesión evidente del sistema nervioso. La definición de la IASP, al incluir el término disfunción, es más completa y de mayor complejidad, incluyendo así patologías como el síndrome de dolor complejo regional, en ocasiones la fibromialgia, etc. Por lo tanto, el dolor neuropático se va a deber a una lesión del sistema nervioso y/o a un mal funcionamiento de este (tabla 1) (8).

En general, el dolor neuropático se asocia a la evolución no esperada de una enfermedad o de una intervención quirúrgica, y requiere su pronta identificación para poder instaurar un tratamiento específicamente dirigido a su control. Este tipo de dolor es generalmente grave, de gran intensidad y a veces de comienzo tardío respecto a la lesión (dolor crónico posquirúrgico, la neuralgia postoperatoria, la neuropatía diabética), y son realmente

TABLA 1. DIFERENCIAS ENTRE EL DOLOR NOCICEPTIVO Y NEUROPÁTICO

	Nociceptivo	Neuropático
Definición	Dolor causado por activación de nociceptores periféricos.	Dolor causado por lesión o disfunción del SN.
Mecanismo	Transducción fisiológica natural (nociceptor).	Generación ectópica de impulsos
Localización de los síntomas	Dolor local + dolor referido.	Territorio de inervación de la vía nerviosa afectada.
Cualidad de los síntomas	Sensaciones dolorosas comunes de la vida diaria (buenos descriptores verbales).	Nuevas sensaciones, desconocidas, aberrantes (malos descriptores verbales).

enfermedades neurodegenerativas (9). Con frecuencia, el dolor persiste a pesar de la resolución de la patología que lo causó.

## ■ EPIDEMIOLOGÍA

El estudio epidemiológico del dolor neuropático presenta cierta complejidad debido a que una misma enfermedad puede manifestarse con síntomas diferentes e incluso ir variando a lo largo del tiempo en un mismo paciente. También debido a un correcto diagnóstico por su dificultad y la poca uniformidad y “entendimiento” entre paciente y profesionales de los diferentes síntomas. Es muy difícil estimar la prevalencia del dolor neuropático, porque la mayoría de los estudios analizan el dolor crónico, englobando por lo tanto el dolor nociceptivo y neuropático. Cabe destacar además que los estudios son metodológicamente muy diversos (desde entrevistas clínicas a llamadas telefónicas o cuestionarios postales) y

que las entidades incluidas como dolor neuropático no son siempre las mismas.

Mediante estimaciones indirectas, la prevalencia del dolor neuropático se ha calculado desde un 1 a un 8% de la población general, según estudios norteamericanos y británicos principalmente (10). Se estima que la prevalencia basada en causas específicas de dolor neuropático tiende a ser menor (1-2%) que si se basa en la recogida de los síntomas clásicos (6-8%). El estudio *Pain in Europe* (11), que agrupó a 15 países europeos más Israel, mediante entrevista telefónica, englobando a 46.394 adultos, mostró una prevalencia de dolor crónico en Europa de intensidad moderada o severa de un 19%, y de ellos un 20% podría estimarse, agrupando sus descriptores o etiologías, como dolor neuropático (es decir, un 3,8% de la población general). Otro estudio realizado a través de un cuestionario postal en consultas de Atención Primaria englo-

bando a tres Centros de Salud de diferentes ciudades del Reino Unido (12) (Aberdeen, Leeds y Londres), que agruparon un total de 6.000 adultos, con un tasa de respuesta del 52%, incluyendo una participación elevada de personas mayores, y con ítems específicos para el dolor neuropático (*S-LANSS* y *Neuropathic Pain Scale*), obtuvieron como resultado una prevalencia del dolor crónico del 48%, y del 8% del dolor específicamente neuropático. En el análisis multivariante, los factores de riesgo asociados al dolor neuropático fueron la mayor edad, las mujeres, el estar de baja sin posibilidad de trabajar y un bajo nivel educacional. Similares resultados se han encontrado en estudios realizados recientemente en Francia (13) (cuestionario postal de *Neuropathic Pain Symptom Inventory, DN4*) y en Nueva York (14) (cuestionario postal, entrevista telefónica y exploración), con cifras que sitúan hasta en un 9,5% la prevalencia del dolor neuropático.

En relación con la incidencia, los estudios son todavía más escasos. Un estudio holandés (15), que incluyó a 362.693 personas adultas inscritas por lo menos 1 año en la base de datos de la Información de Atención Integral Primaria entre 1996 y 2003, comprobando y clasificando el dolor neuropático mediante revisión sistemática de las historias clínicas informatizadas, identificaron 9.135 casos nuevos de dolor neuropático, lo que significa una incidencia anual de 8,2

casos por cada 1.000 habitantes, concluyendo que el dolor neuropático presenta una incidencia anual de casi el 1% de la población general, afectando con más frecuencia a las mujeres y a las personas de mayor edad (pico entre los 70 y 80 años).

En nuestro país, la falta de estudios epidemiológicos específicos de dolor neuropático haría pensar que su prevalencia sea relativamente baja, lo cual sería real si solo tuviéramos en cuenta el dolor neuropático en estado puro. Como se ha comentado en el apartado anterior, habitualmente, y sobre todo en las personas mayores, el dolor neuropático se encuentra asociado al dolor nociceptivo, con lo que se elevaría su prevalencia. El anterior estudio *Pain in Europe* (11) indicaba una prevalencia de dolor crónico en España del 11%, de los cuales un 24% (2,6% de la población general) se consideraría que tenía dolor neuropático al extrapolar los descriptores o las patologías que definían o causaban su dolor. No obstante, los datos probablemente pueden ser más elevados, ya que solo un 27% del total de la población a estudio fueron mayores (edad 61 a 70 años: 13%; edad 71-80 años: 9%; edad > 80 años: 5%). En España, el estudio PREVADOL (16) es actualmente el mejor estudio que ha analizado la epidemiología del dolor neuropático de forma específica, prospectiva y multicéntrica. Se trata de un estudio observacional transversal

realizado en 36 consultas de neurología general de la red sanitaria pública española, recogiendo durante 20 días laborables consecutivos los diagnósticos de dolor neuropático de sus pacientes. Se analizaron 12.688 pacientes. El dolor neuropático fue el octavo diagnóstico más frecuente en las consultas de neurología solamente superado por el ictus, la demencia, los trastornos del movimiento, la epilepsia y las cefaleas. Los resultados mostraron una prevalencia del dolor neuropático del 3,8%, con una incidencia del 1,2%. Previamente, en un estudio alicantino (17) se analizaron las 1.422 primeras visitas de un único servicio de neurología, encontrándose una frecuencia de diagnóstico de dolor neuropático cercano al 8%.

Las entidades más frecuentes en España son, según dichos estudios, la neuralgia del trigémino (25,6%), las neuropatías diabéticas (14,6%), la neuralgia posherpética (8,9%) y las lesiones radicales crónicas (7,5%). Sin embargo, en estudios ingleses realizados en consultas de Atención Primaria (18), la neuralgia posherpética y la neuropatía diabética ocupan los primeros puestos, en probable relación con una población atendida más mayor que las consultas de neurología. En este sentido también cabe destacar que el cáncer se asocia de forma general a un 19% de los pacientes hospitalizados y hasta un 25% de pacientes en domicilio, ya sea por acción directa del tumor

como por el tratamiento recibido (quirúrgico, quimioterapia o radioterapia) e incluso con prevalencias de hasta un 30-40% en algunos cánceres, como el cáncer de mama (19).

En resumen, aunque se desconoce con exactitud la prevalencia e incidencia del dolor neuropático en el mayor, esta podría ser aun mayor que la expuesta anteriormente en la población general (de un 2 a un 8%), siendo lógico pensar además que estos datos aumentarán en los próximos años (20) por varios motivos:

- El aumento de la esperanza de vida y las principales causas de dolor neuropático (diabetes, herpes zóster, ictus, Parkinson) están asociadas a la edad.
- Los tratamientos médicos y quirúrgicos que pueden producir dolor neuropático (mastectomía, quimioterapia) se aplican con mayor frecuencia en edades cada vez más avanzadas, con una mayor supervivencia.
- Los factores de riesgo para desarrollar dolor neuropático, que en general son la edad avanzada, el sexo femenino, el bajo nivel educacional, siendo estos dos últimos también más frecuentes en la vejez (10, 12).

## ■ FISIOPATOLOGÍA

Es variada y compleja, estando posiblemente implicados diferentes me-

canismos que pueden variar incluso en una misma enfermedad álgica. Es importante poder relacionar la clínica que presenta el paciente, y no la enfermedad, con los mecanismos fisiopatológicos que puedan estar implicados; solo así el tratamiento será más etiológico y menos empírico.

La mayoría de las afecciones determinan daño a nivel del sistema nervioso periférico (ej.: neuralgia posherpética). En la lesión periférica puede intervenir el sistema nervioso simpático con alteraciones a nivel autonómico (ej.: distrofia simpático-refleja y causalgia, llamados formalmente síndrome de dolor regional complejo I y II, respectivamente). En menor medida, la alteración primaria surge desde el sistema nervioso central (ej.: dolor de miembro fantasma, dolor posictus o dolor de los cordones espinales). En algunos casos pueden coexistir ambos mecanismos, periférico y central.

Se han descrito varios modelos para explicar la génesis del dolor neuropático, en todos ellos se observan señales alteradas tanto en la recepción como en la modulación y transmisión de los impulsos nerviosos. En su fisiopatología ocurren fenómenos que afectan a los tres niveles de la transmisión nociceptiva: a nivel periférico (nervios periféricos), a nivel medular y a nivel supraespinal (figura 1) (8, 21).

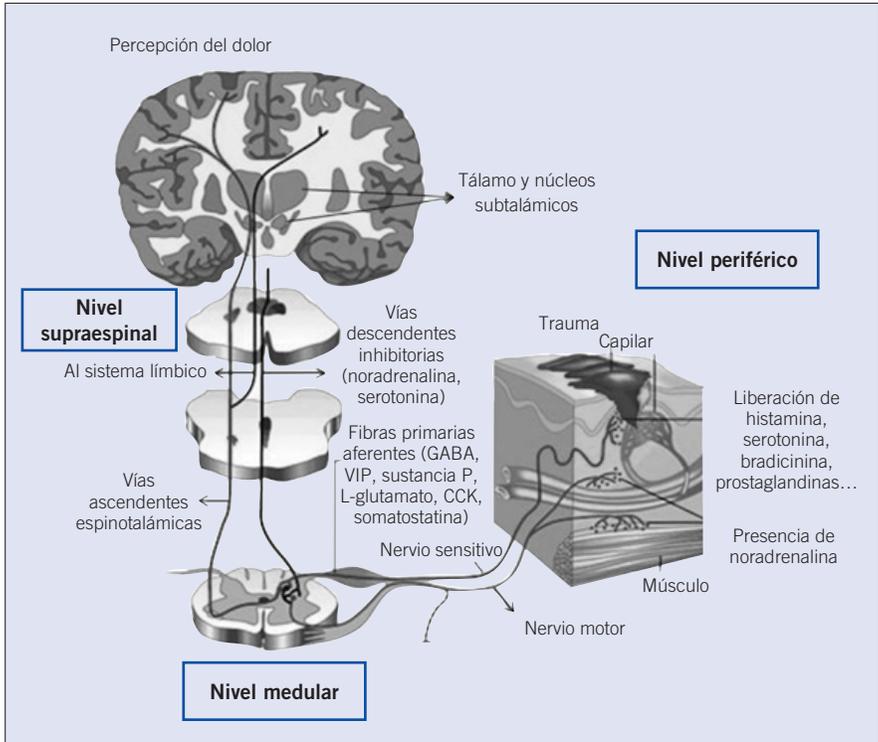
## ALTERACIONES A NIVEL PERIFÉRICO

La propia lesión tisular que ha dañado al nervio provoca la liberación de sustancias mediadoras de la inflamación a nivel local (histamina, prostaglandinas, bradicinina, leucotrienos, etc.) responsables de la vasodilatación, el aumento de permeabilidad capilar, así como de la quimiotaxis de células inflamatorias (macrófagos y otras células inmuno-competentes, como linfocitos), que rodean e infiltran las fibras aferentes nociceptivas dañadas. Este proceso se conoce como “inflamación neurogénica” y clínicamente justificaría la presencia de dolor quemante o urente continuo y/o hiperalgesia periférica mecánica y térmica (sensibilización periférica).

El daño inicial llevará a la formación posterior por parte del axón de la neurona dañada, de contactos anómalos, que gatilla la actividad en un nervio específico, que a su vez estimula a otros nervios. La desmielinización del nervio alterado contribuye a una mayor excitabilidad.

Tras la lesión nerviosa se produce un intento de regenerar las fibras mediante un crecimiento de los axones proximales en forma de arborizaciones. El resultado se denomina “neuroma”. En el neuroma existe un número mayor de receptores adrenérgicos, lo que determina una actividad mucho mayor que la normal. Este mecanismo incluye

FIGURA 1. FISIOLÓGÍA DEL DOLOR



un aumento en la expresión de los canales de sodio. En esta área de regeneración axonal se producen descargas de impulsos de manera espontánea y en respuesta a estímulos locales mecánicos. Este proceso se conoce como fenómeno de *sprouting* o arborización de las fibras aferentes primarias A y C. Desde el punto de vista clínico, las consecuencias serían una hiperalgesia primaria por hipersensibilidad primaria y una génesis de un foco de actividad ectópica de descargas eléctricas (signo de Tinel).

En ocasiones, el sistema nervioso simpático puede contribuir al mantenimiento del dolor. Este fenómeno puede ser explicado por un aumento de neuronas sensoriales dañadas y por el crecimiento de fibras simpáticas en la piel.

### ALTERACIONES A NIVEL CENTRAL (MEDULAR Y SUPRAESPINAL)

Son varios los mecanismos fisiopatológicos que explican el dolor neuropático a *nivel medular*, destacando:

- Alteración en la expresión génica de las neuronas nociceptivas lesionadas e intactas.
- Aumento de la excitabilidad a nivel espinal de las fibras aferentes primarias lesionadas, así como de sus fibras vecinas intactas, debido a mecanismos fisiopatológicos semejantes a las alteraciones en el nervio periférico, con un aumento del voltaje de los canales de calcio. El calcio entra a través de estos canales y es necesario para la liberación de la sustancia P y el glutamato por parte de la neurona, sustancias elevadas en el dolor neuropático.
- Cambios degenerativos y reorganización sináptica central a nivel de las neuronas del asta posterior de la médula espinal.
- Pérdida de control inhibitorio en la transmisión nociceptora. Se produce una disminución de la función inhibitoria de los sistemas inhibidores de la transmisión nociceptiva localizados tanto a nivel medular espinal como en estructuras superiores sobre las neuronas del asta posterior de la médula espinal. Este efecto inhibitorio es ejercido por interneuronas que contienen ácido gamma aminobutírico (GABA), noradrenalina, serotonina y también opioides endógenos, colecistoquinina, VIP y somatostatina. Consecuentemente, existe mayor probabilidad de que tales

neuronas del asta posterior “descarguen” espontáneamente o de forma exagerada frente a un estímulo normal.

Todo ello contribuye a mantener el foco de excitabilidad a nivel espinal y, consecuentemente, a cronificar el dolor neuropático. Esto clínicamente se traduce por una hiperalgesia (los estímulos dolorosos se sienten más intensamente) y alodinia (estímulos no dolorosos que se perciben como dolor) por hipersensibilidad central, y al desarrollo de actividad ectópica espontánea en las fibras lesionadas: A $\delta$  (produce parestesias, disestesias, así como dolor lacinante), C (produce dolor mantenido de tipo quemante, hiperalgesia primaria y secundaria) y A $\beta$  (produce alodinia).

### A nivel supraespinal destacan dos mecanismos

- Uno es la alteración en la transmisión sensorial ascendente a nivel de la médula espinal. Esta alteración está relacionada posiblemente con un procesamiento distorsionado de la información sensorial somática.
- El segundo mecanismo es la hiperexcitabilidad talámica.

El estímulo doloroso mantenido lleva a la sensibilización central espinal que se debe al aumento en la sensibilidad de la neurona espinal, a la reducción del umbral de activación y al aumento de la respuesta en la entrada sináptica. Este meca-

nismo es mediado por los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), por lo que su bloqueo disminuye el dolor. Del mismo modo, la activación de las vías descendentes (sustancia gris periacueductal) contribuye a la acción de mejoría del dolor de los opioides y antidepresivos (noradrenalina y serotonina).

**Principales causas de dolor neuropático en el mayor según el mecanismo de producción del mismo (tabla 2)**

- **Periférico:** neuropatía diabética, neuralgia posherpética (cuya prevalencia aumenta con la edad hasta un 80% de los mayores de 80 años, que tendrán neuralgia

tras padecer zóster (22), radiculopatía (dolor crónico lumbar con componente neuropático, discopatías...), oncológico, quirúrgico y amputación.

- **Central:** ictus y dolor asociado a Parkinson (23) (múltiples mecanismos: dolor distónico, dolor acático, dolor neuropático central, dolor radicular neuropático, dolor musculoesquelético).

**CONCLUSIONES**

El dolor neuropático (20) en el mayor es, desde el punto de vista epidemiológico, a menudo infraestimado, siendo en la práctica clínica mucho más frecuente de lo que a

TABLA 2. PATOFISIOLOGÍA DE LAS CAUSAS MÁS FRECUENTES DE DOLOR NEUROPÁTICO EN EL MAYOR

	Causas más frecuentes	Patofisiología
Infección	Herpes zóster, neuralgia posherpética.	Infección viral del ganglio de raíz dorsal, provocando inflamación y necrosis hemorrágica con destrucción de neuronas, desmielinización y degeneración walleriana.
Enfermedad metabólica	Neuropatía diabética.	Anomalías en el transporte axonal y la función de la bomba Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> ATPasa, por hiperglucemia, dislipidemia, hiperinsulinemia con desmielinización y destrucción axonal progresiva.
Toxicidad	Quimioterapia/radioterapia.	Anomalías en el procesamiento proteico celular que conducen a la desmielinización, degeneración axonal.
Compresión	Radiculopatías. Metástasis o crecimiento tumor primario.	Isquemia con inflamación que conduce a la degeneración axonal.
Trauma	Poscirugía (postoracotomía, posmastectomía...), amputación (dolor miembro fantasma), distrofia simpático-refleja.	Anormalidad en la comunicación y descargas de las fibras aferentes.

*priori* parece. Conlleva un importante impacto en la calidad de vida de la persona mayor y de sus familiares, frecuentemente asociado a trastornos de ansiedad, depresión y trastornos del sueño. Implica un alto coste económico derivado de la necesidad de consumo de exploraciones diagnósticas y terapéuticas con alto riesgo iatrogénico, y en ocasiones ingreso hospitalario, pero sobre todo del coste derivado de la dependencia asociada al dolor neuropático, con mayor consumo de recursos asociados, tanto sociales como sanitarios.

## BIBLIOGRAFÍA

- Deane G, Smith HS. Overview of pain management in older persons. *Clin Geriatr Med* 2008; 24:185-201.
- Informe 2008. Tomo I: las personas mayores en España. Datos estadísticos estatales y por comunidades autónomas. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. Disponible en: <http://www.imsersomayores.csic.es/estadisticas/informemayores/informe2008/index.html>; último acceso febrero de 2012.
- Covinsky KE, Lindquist K, Dunlop DD, Gill TM, Yelin E. Effect of arthritis in middle age on older-age functioning. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(1):23-8.
- Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med* 2010; 26:355-69.
- Covinsky KE, Lindquist K, Dunlop DD, Yelin E. Pain, functional limitations, and aging. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57:1.556-61.
- American Geriatrics Society Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57(8):1.331-46.
- IASP Task Force in Taxonomy. Pain terms: A current list with definitions and notes on usage. En: Merksey H, Bogduk N, editors. *Classification of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994; 206-13.
- Vranken JH. Mechanisms and treatment of neuropathic pain. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry* 2009; 9:71-8.
- Freynhagen R, Bennett MI. Diagnosis and management of neurophatic pain. *BMJ* 2009; 339:391-5.
- Smith BH, Torrance N. Epidemiology of neuropathic pain and its impact on quality of life. *Curr Pain Headache Rep* 2012 Feb 29. [Epub ahead of print].
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10:287-333.
- Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006; 7:281-9.
- Attal N, Lanteri-Minet M, Laurent B, Fermanian J, Bouhassira D. The specific disease burden of neuropathic pain: Results of a French nationwide survey. *Pain* 2011; 152(12):2.836-43.
- Yawn BP, Wollan PC, Weingarten TN, Watson JC, Hooten WM, Melton LJ. The prevalence of neuropathic pain: Clinical evaluation compared with screening tools in a community population. *Pain Med* 2009; 10(3):586-93.
- Dieleman JP, Kerklaan J, Huygen FJ, Bouma PA, Sturkenboom MC. Incidence rates and treatment of neuropathic pain

- conditions in the general population. *Pain* 2008; 137(3):681-8.
16. Montero J, Gutiérrez E, Pardo J, Navarro C. Estudio de prevalencia, incidencia y caracterización del dolor neuropático en consultas de neurología. *Estudio Prevadol. Neurología* 2005; 20:385-9.
  17. Carneado-Ruiz J, Morera-Guitart J, Alfaro-Sáez A, Turpín-Fenoll L, Serna-Candel C, Matías-Guiu Guía J. El dolor neuropático como motivo de consulta en neurología: análisis de su frecuencia. *Rev Neurol* 2005; 41:643-8.
  18. Hall GC, Carroll D, McQuay HJ. Primary care incidence and treatment of four neuropathic pain conditions: A descriptive study, 2002–2005. *BMC Family Practice* 2008; 9:26.
  19. Lema MJ, Kathleen M, Foley KM, Hausheer FH. Types and epidemiology of cancer-related neuropathic pain: the intersection of cancer pain and neuropathic pain. *The Oncologist* 2010; 15(suppl. 2): 3-8.
  20. Gómez Pavón J, Rolbes Agudo F, García Ceballos C, Sánchez Domínguez F, Álvarez Sánchez A, Sánchez Escobar A. Actualización en la atención al anciano con dolor crónico o persistente. En *Cátedra extraordinaria del dolor Fundación Grünenthal, Universidad de Salamanca. Actualizaciones en el control del dolor: diez años. Reunión de expertos. Madrid: Fundación Grünenthal, 2011; 39-86.*
  21. Cruciani RA, Nieto MJ. Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático: avances más recientes. *Rev Soc Esp Dolor* 2006; 5:312-27.
  22. Sanford M, Keating GM. Zoster Vaccine. A review of its use in preventing postherpetic neuralgia in older adults. *Drugs Aging* 2010; 27(2):159-76.
  23. Santos-García D, Aneiros-Díaz A, Macías-Arribi M, Llaneza-González MA, Abella-Corral J, Santos-Canelles H. Síntomas sensoriales en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2010; 50 (suppl. 2):S65-74.



# ETIOPATOGENIA Y MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

---

DR. EMILIO BLANCO TARRÍO

## ETIOPATOGENIA DEL DOLOR NEURÓPÁTICO

El dolor neuropático (DN) es un síntoma de lesión neurológica que puede obedecer a múltiples causas. Se han propuesto diversas clasificaciones, siendo las más aceptadas aquellas basadas en la localización anatómica de la lesión y en las enfermedades que la causan.

### CLASIFICACIÓN ANATÓMICA

La clasificación anatómica ha sido una de las más utilizadas, subdividiendo el DN de acuerdo a la localización de la lesión en el sistema nervioso periférico o central. La diferenciación es importante por las implicaciones diferentes respecto a sus manifestaciones clínicas, su fisiopatología y el tratamiento. Esta clasificación fue propuesta en 1993 por Merskey (1), y fue adaptada por Dworkin (2) en 2003, clasificando el dolor neuropático en periférico o central, reconociendo que ambos mecanismos contribuirían a la persistencia del dolor en la mayoría de ellos. Cita como síndromes de dolor neuropático periférico las polineuropatías alcohólicas o por qui-

mioterapia, el síndrome de dolor regional complejo, las neuropatías diabética, por atrapamiento, por VIH, por infiltración o compresión tumoral, las neuralgias posherpética, del trigémino, posradioterapia, radiculopatías, etc. Entre los síndromes de dolor neuropático central: la esclerosis múltiple, el Parkinson o el dolor posictus.

### CLASIFICACIÓN BASADA EN LAS CAUSAS

La clasificación basada en las causas tiene en cuenta las enfermedades y la actual definición de DN. El actual concepto de DN suprime el ambiguo término “disfunción” de la definición antigua, y excluye entidades en las que no se puede observar una lesión directa del sistema de conducción del dolor, como, por ejemplo, la fibromialgia.

Una clasificación interesante es la propuesta en una reciente conferencia de consenso sobre diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático en la que participaron siete sociedades científicas de nuestro país, incluyendo Atención Primaria (3). Esta clasificación establece varios grupos en los

que tiene en cuenta la focalidad y sus mecanismos subyacentes, y añade de manera diferenciada otras enfermedades, como el dolor de miembro

fantasma, las causas del dolor central, el dolor neuropático asociado al cáncer y el síndrome de dolor regional complejo tipo II (tabla 1).

TABLA 1. CAUSAS DEL DOLOR NEUROPÁTICO

<p><b>A. Neuropatías focales dolorosas (mononeuropatías, radiculopatías y plexopatías):</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Por compresión de nervios periféricos o raíces, p. ej.: radiculopatías lumbar y cervical, síndrome del túnel del carpo o tarso y meralgia parestésica.</li> <li>2. Inflamatorias, p. ej.: neuralgia herpética aguda y síndrome de Guillain-Barré.</li> <li>3. Vasculares, p. ej.: mononeuropatías diabéticas o vasculíticas.</li> <li>4. Traumáticas o posquirúrgicas, con o sin formación de neuroma, p. ej.: dolor de muñón, dolor posmastectomía, dolor posherniorrafía.</li> <li>5. Otras de etiología desconocida, p. ej.: neuralgia intercostal.</li> </ol>
<p><b>B. Polineuropatías dolorosas:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Asociada a VIH.</li> <li>2. Polineuropatías mixtas de fibra fina y gruesa, p. ej.: diabética, vasculítica, tóxica, inflamatoria y paraneoplásica.</li> <li>3. Neuropatías de fibra fina, p. ej.: idiopática, neuropatía diabética aguda.</li> </ol>
<p><b>C. Neuralgias: posherpética, trigémino, craneales.</b></p>
<p><b>D. Dolor de miembro fantasma.</b></p>
<p><b>E. Avulsión del plexo braquial.</b></p>
<p><b>F. Dolor central: posictus, Parkinson, esclerosis múltiple, siringomielia.</b></p>
<p><b>G. Dolor neuropático asociado al cáncer, p. ej.: infiltración tumoral de nervios y plexo, metástasis epidurales, síndromes posradioterapia y neuropatías por fármacos.</b></p>
<p><b>H. Síndrome de dolor regional complejo de tipo II.</b></p>

Fuente: Martínez-Salio A, *et al.* Med Clin (Barc.) 2009 (modificado).

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DEL DOLOR NEUROPÁTICO

El DN es un dolor complejo, difícil de explicar por los pacientes y mal reconocido por los médicos. El diagnóstico precoz es esencial, porque un tratamiento temprano mejorará

el pronóstico, pues una lesión periférica puede en este caso derivar en un dolor central. En la tabla 2 se incluyen los términos de uso común en la semiología del DN.

Para facilitar el estudio de un paciente con sospecha de DN se ha propuesto la realización de una eva-

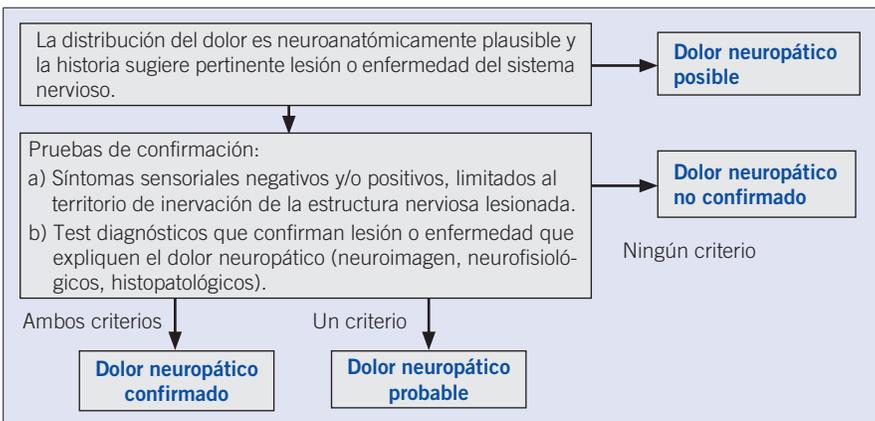
TABLA 2. TAXONOMÍA DEL DOLOR NEUROPÁTICO

Término	Explicación
Parestesias	Sensación anormal de entumecimiento o adormecimiento.
Disestesias	Sensación anormal displacentera, espontánea o evocada.
Hipoestesia	Sensibilidad a estímulos táctiles o térmicos disminuida.
Hiperestesia	Sensibilidad a estímulos táctiles o térmicos aumentada.
Hipoalgesia	Respuesta a estímulos dolorosos disminuida.
Hiperalgesia	Respuesta a estímulos dolorosos aumentada.
Alodinia	Dolor debido a estímulos que normalmente no lo provocan.

luación escalonada para el diagnóstico basada en la anamnesis, la exploración y la realización de pruebas diagnósticas. Siguiendo esta sistemática, se proponen los conceptos de posible DN, probable DN y DN confirmado (4) (figura 1). La anamnesis revelará si el carácter y la distribución del dolor están de acuerdo con criterios de dolor neuropático y si una enfermedad o lesión del sistema nervioso es probablemente respon-

sable del dolor. El examen clínico determinará la presencia de síntomas negativos o positivos para una o más modalidades sensoriales que afectan el sistema somatosensorial y su pertinencia para la enfermedad subyacente o la lesión de que se trate. Las pruebas complementarias se utilizan para confirmar la etiología del DN y pueden ser instrumentales (QST), neurofisiológicas, de diagnóstico por imagen o histopatológicas.

FIGURA 1. DIAGNÓSTICO DEL DOLOR NEUROPÁTICO



Fuente: Treede RD, et al. Neurology 2008 (modificado).

The Assessment Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) de la International Association for the Study of Pain (IASP) ha elaborado diversas recomendaciones para la evaluación del dolor neuropático en Atención Primaria o por facultativos no especialistas (5), y recomendaciones dirigidas específicamente a neurólogos, especialistas en el tratamiento del dolor e investigadores clínicos (6). También, la European Federation of Neurological Societies (EFNS) ha revisado en 2010 las guías previas publicadas atendiendo a la nueva definición y sistemática de evaluación. La anamnesis, el examen clínico, con especial énfasis en la exploración neurológica, y la realización de sencillos test diagnósticos y cuestionarios son muy importantes para llegar a un diagnóstico de probable DN (7):

**1. Anamnesis:** la anamnesis es el primer paso para una valoración adecuada de un paciente con cualquier tipo de dolor. Se tendrán en cuenta la localización, la temporalidad, la cualidad y la intensidad. La anamnesis, además, explora las circunstancias que lo modifican, así como aquellos factores psicológicos que pueden contribuir al dolor:

**a. Localización:** la ubicación y extensión del DN debe ser anatómicamente lógica. El dolor se proyectará en el territorio de inervación del nervio, raíz o

vía de transmisión dañados, lo que será advertido teniendo en cuenta la organización somatotópica de la corteza somatosensorial primaria. Por ejemplo, en la neuropatía diabética dolorosa el dolor afecta sobre todo a los pies y tercio inferior de ambas piernas, aunque puede localizarse en las manos. En las radiculopatías el dolor se proyecta sobre la raíz dañada y en la neuralgia posherpética el dolor afecta al dermatoma correspondiente. La representación gráfica (dibujo) *in situ* es una buena herramienta para documentar la localización del dolor.

**b. Temporalidad:** los datos que hay que considerar son la antigüedad, la duración, el horario y el ritmo evolutivo. La mayoría de los síndromes de DN son crónicos, de evolución mayor de 3 a 6 meses, pero puede tratarse de un DN de corta evolución, por ejemplo, una neuropatía herpética aguda. En la neuropatía diabética dolorosa el dolor es de predominio nocturno. En la neuralgia del trigémino el dolor es paroxístico y los accesos de dolor son muy breves e intensos.

**c. Intensidad:** la medición del dolor es una tarea compleja, al tratarse de una experiencia subjetiva, pero imprescindible para conocer la evolución clínica y

la respuesta al tratamiento. La escala analógico visual (EAV) es una escala con una línea horizontal orientada de izquierda a derecha de 10 cm de longitud en cuyos extremos se señalan el mínimo y el máximo nivel de dolor. La escala categórica verbal consiste en un listado de adjetivos que se refieren a los distintos niveles de intensidad del dolor, entre los cuales el paciente elige uno: no dolor, leve, moderado, severo o muy severo. A veces no es fácil en pacientes mayores realizar una EAV, y puede ser aconsejable el empleo de escalas numéricas de intensidad del dolor (ENID), siendo 0 sin dolor y 10 el máximo dolor posible. Tienen correlación aceptada con la categórica, admitiéndose una intensidad leve hasta 3, moderada hasta 6 y severa o muy severa cuando es a partir de 7.

**d. Calidad:** el DN no es una experiencia dolorosa normal y al paciente le es muy difícil explicarlo, por eso es necesario reconocerlo mediante el uso de analogías o descriptores que se investigarán en el interrogatorio. Los descriptores son términos que ilustran la sensación que el paciente percibe y que son característicos del DN, por ejemplo, quemazón, escozor, ráfaga, ardor, latigazo, calambre, etc. Su expresión es-

pontánea o dirigida en la anamnesis orienta la tipificación de un dolor como neuropático y lo diferencia del nociceptivo, aunque a veces esta distinción puede no ser clara y haya que apoyarse en otras manifestaciones o la realización de cuestionarios validados.

**e. Factores que lo modifican:** hay que conocer siempre la influencia de algunas circunstancias en el alivio o empeoramiento del dolor: calor o frío, fármacos, reposo, sueño, la posición, etc. Por ejemplo, los síntomas de la neuropatía diabética dolorosa no alivian con el calor ni habitualmente tampoco con el reposo.

**f. Factores psicológicos y calidad de vida:** en el dolor crónico tiene especial importancia la realización de una historia psicosocial. Es necesario recoger datos sobre aquellos factores que varían el umbral del dolor, las circunstancias familiares, las creencias y actitudes previas ante el dolor, las consecuencias laborales y económicas y otros factores sociales que puedan agravarlo.

En algunos pacientes hay que explorar la capacidad cognitiva y es necesario investigar mediante el uso de test o escalas validadas los síntomas de ansiedad y depresión (*Hospital Anxiety and Depression Scale, Beck*

*Depression Inventory*), la presencia de trastornos del sueño (*MOS-Sleepscale*), la capacidad funcional (*Brief Pain Inventory*) y la calidad de vida en general (SF-36).

**2. Cuestionarios:** la detección temprana del DN y la diferenciación con un dolor nociceptivo son esenciales, y hay que tener en cuenta la posible asociación de un dolor nociceptivo y neuropático, por ejemplo, en la lumbociatalgia. Algunos cuestionarios son muy útiles:

**a. Escala de dolor LANSS, de Bennett (8), validada al español (9):** consta de dos secciones, una explora los aspectos cualitativos del dolor y la otra los aspectos sensoriales. La exploración sensorial examina la sensibilidad de la piel comparando la zona dolorosa con la contralateral o adyacente para determinar la presencia de alodinia o hipo/hiperalgesia. Es una exploración muy simple que se puede realizar con un paño de algodón y una aguja calibre 23 acoplada a una jeringa de 2 ml. En el primer caso hay alodinia cuando se advierten sensaciones desagradables en la zona dolorosa con ligeros toques de paño de algodón, sensaciones que son normales en las zonas no dolorosas. En el segundo caso habrá hiperalgesia si en la zona dolorosa hay un umbral muy bajo para el pinchazo, es

decir, una sensación muy dolorosa, o hipoalgesia si el umbral en comparación con las zonas no dolorosas es muy alto o el pinchazo no se siente o se nota como romo.

**b. Escala DN4 (10):** es un cuestionario que consta de cuatro preguntas y 10 ítems en los que el paciente debe contestar afirmativa o negativamente. Las preguntas 1 y 2 recogen una lista de síntomas descriptores del dolor y se contestan mediante una entrevista al paciente, y las preguntas 3 y 4 recogen los signos identificados que se contestan con la exploración. Cada respuesta afirmativa puntúa un 1 y cada respuesta negativa un 0. La puntuación total se obtiene sumando todos los ítems. Esta puntuación puede oscilar entre 0 y 10. Los autores proponen un punto de corte de 4. Esta escala ha sido adaptada y validada al castellano y es probablemente la más sencilla y aceptada para la utilización en Atención Primaria y por facultativos no especialistas (11) (figura 2).

**c. painDETECT:** es un cuestionario con nueve elementos y no requiere un examen clínico (12). De los nueve elementos, siete son descriptores sensoriales y dos tratan acerca de la localización y la evolución tem-

FIGURA 2. CUESTIONARIO DN4

Responda a las cuatro preguntas siguientes marcando sí o no en la casilla correspondiente.

ENTREVISTA AL PACIENTE		
<b>Pregunta 1:</b> ¿Tiene su dolor alguna de estas características? 1. Quemazón 2. Sensación de frío doloroso 3. Descargas eléctricas	Sí	No
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pregunta 2:</b> ¿Tiene en la zona donde le duele alguno de estos síntomas? 4. Hormigueo 5. Pinchazos 6. Entumecimiento 7. Escozor	Sí	No
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EXPLORACIÓN DEL PACIENTE		
<b>Pregunta 3:</b> ¿Se evidencia en la exploración alguno de estos signos en la zona dolorosa? 8. Hipoestesia al tacto 9. Hipoestesia al pinchazo	Sí	No
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pregunta 4:</b> ¿El dolor se provoca o intensifica por? 10. El roce	Sí	No
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fuente: Gálvez R, Eur J Pain 2006.

poral del dolor. También está validada en español (13).

**d. ID-dolor:** es un sencillo y práctico instrumento autoadministrado de detección de dolor con componente neuropático que consta de cinco descriptores y una pregunta acerca de la localización del dolor (14). Además, no requiere un examen clínico. Ha sido validada y adaptada al castellano (15). Se corrige asignando el valor 1 (respuesta afirmativa) y 0 (respuesta negativa) a las preguntas del apartado 3 del

cuestionario. La puntuación total (que oscila entre 1 y 5) se obtiene sumando las respuestas a, b, c, d y e, y restando la respuesta f. Si su resultado es de 2 a 5 puntos, puede tener dolor neuropático (figura 3).

**e. Screening tool:** recientemente se ha desarrollado y evaluado una herramienta para la detección del componente neuropático localizado en el paciente con dolor crónico, denominada *Screening tool*. La herramienta hace especial énfasis en la evaluación de la historia clínica del paciente y la

FIGURA 3. CUESTIONARIO DE DETECCIÓN DE DOLOR NEUROÁTICO (VERSIÓN ESPAÑOLA DE ID-PAIN)

Pregunta	Respuesta*	
a. ¿Ha notado el dolor como pinchazos?	SÍ	NO
b. ¿Ha notado el dolor como quemazón?	SÍ	NO
c. ¿Ha notado el dolor como acorchamiento?	SÍ	NO
d. ¿Ha notado el dolor como descargas eléctricas?	SÍ	NO
e. ¿Empeora el dolor con el roce de la ropa o sábanas?	SÍ	NO
f. ¿El dolor es solo en las articulaciones?	SÍ	NO
* Marque SÍ o NO según haya sido su dolor en la última semana.		

Fuente: Gálvez R, et al. Med Clin (Barc.) 2008 (modificado).

distribución y localización de los signos y síntomas dolorosos. La mayoría de las guías terapéuticas del DN consideran que la localización del dolor es primordial para elegir la primera línea de tratamiento, por ello, el correcto diagnóstico del DN localizado es primordial, ya que facilita la prescripción de un tratamiento basado en la evidencia (16). El *Screening tool* permite la detección rápida y sencilla del DN y su componente localizado, con una sensibilidad del 47% y una especificidad del 87%, y valores predictivos positivos y negativos del 41 y del 89%, respectivamente (16), facilitando así la correcta elección del tratamiento inicial del paciente con dolor crónico.

**3. Exploración:** los signos y síntomas asociados al DN desempeñan un papel importante en el diagnóstico. Ante una lesión neurológica se producen síntomas negativos o

deficitarios y síntomas positivos o ganancias. Las consecuencias serán déficits motores, sensoriales o autonómicos, fácilmente objetivables mediante la exploración neurológica (17) (tabla 3).

En un examen neurológico, los signos son repetibles y la ubicación de la lesión se determina sobre la base de los signos neurológicos. La exploración de la sensibilidad puede realizarse sin requerir instrumentos o aparatos complejos. Pueden ser suficientes un paño de algodón o pincel, *pinprick* (pinchazo con alfiler de punta roma) o un depresor de madera astillado en un extremo, un diapasón de 128 Hz y objetos a temperatura de 20 y 40 °C. Cuando se trata de la identificación de una neuropatía diabética dolorosa se utiliza el monofilamento de Semmes-Weinstein, que evalúa la sensibilidad a la presión y táctil (sensibilidad protectora) (figura 4).

TABLA 3. SÍNTOMAS DE LESIÓN NEUROLÓGICA

Negativos	Positivos
<b>MOTOR</b> Paresia Parálisis	<b>MOTOR</b> Mioclonías Fasciculaciones Distonías
<b>SENSITIVO</b> Hipoestesia Hipoalgesia	<b>SENSITIVO</b> Parestesias Disestesias Alodinia Hiperalgesia
<b>AUTONÓMICO</b> Vasodilatación Hipo/anhidrosis Déficit de piloerección	<b>AUTONÓMICO</b> Vasoconstricción

Fuente: Solá R y Serra J. En: Manual práctico de dolor neuropático. Gálvez R 2010 (modificado).

FIGURA 4. KIT PARA EVALUACIÓN DE LA NEUROPATÍA DIABÉTICA DOLOROSA



Los hallazgos en la zona dolorosa se comparan con el área contralateral en el caso de dolor unilateral, y en otros lugares adyacentes en el eje proximal distal en el caso de dolor bilateral. Normalmente se inicia la exploración de la sensibilidad táctil con un paño de algodón y después con el *pinprick*.

Si la sensibilidad está intacta habría que realizar una exploración de la sensibilidad vibratoria con diapasón y la sensibilidad térmica con objetos a temperatura de 20 y 40 °C.

El nivel de respuesta para cada estímulo puede ser clasificado como normal, disminuido o aumentado.

En ocasiones la respuesta puede ser anormal; por ejemplo, un objeto frío pudiera advertirse como quemante o un objeto indoloro (paño de algodón) como doloroso (alodinia). Es muy importante conocer que los síntomas varían entre pacientes que padecen el mismo trastorno y pueden modificarse con el transcurso de la enfermedad en un mismo individuo.

**4. Pruebas complementarias:** las pruebas complementarias son útiles para confirmar el diagnóstico etiológico. No todas las pruebas están disponibles y algunas solo se usan en la investigación.

**a. Exploración sensorial cuantitativa (QST):** el QST es una medida psicofisiológica de la percepción sensorial en respuesta a estímulos externos de intensidad controlada en un orden de magnitud ascendente y descendente. La exploración requiere algunos utensilios específicos, como los filamentos de Von Frey, calibrados desde el más fino al más grueso, rodetes metálicos a diferentes temperaturas que oscilan desde 20 °C para el frío y 40 °C para el calor, diapasones calibrados para la sensibilidad vibratoria y estesiómetros de aguja para el estudio de áreas de hipoalgesia.

QST es una exploración particularmente apropiada para

cuantificar fenómenos sensoriales positivos, como la alodinia mecánica y térmica y la hiperalgesia, que puede ayudar a caracterizar síndromes de DN y predecir o revelar una eficacia diferencial de los tratamientos sobre componentes de dolor diferentes, aunque son necesarios estudios controlados que ayuden a clasificar el DN como probable o confirmado.

**b. Técnicas electrofisiológicas:** las técnicas electrofisiológicas incluyen estudios de conducción nerviosa y electromiografía convencional, potenciales evocados somatosensoriales y la micro-neurografía:

- Los estudios de conducción nerviosa permiten demostrar, localizar y cuantificar el daño de la vía sensitiva, pero no valorar la vía nociceptiva, ya que solo evalúan fibras altamente mielinizadas. Los potenciales evocados por láser son la técnica neurofisiológica más sencilla y fiable para el estudio de la vía nociceptiva.
- La electroneuromiografía (ENMG) es un método adecuado para confirmar una lesión de fibras periféricas grandes. Puede localizar y clasificar la lesión como axonal o desmielinizante. En el atrapamiento del nervio con examen sensorial normal o antiguos

traumatismos con función sensorial recuperada es el método de elección para hacer el diagnóstico.

- La microneurografía puede ser útil para entender la frecuencia y el papel fisiopatológico de actividad ectópica espontánea y la potencial eficacia de medicamentos para reducir la generación de impulsos ectópicos en vías nociceptivas periféricas. Hasta el momento, la microneurografía no se sugiere como un procedimiento rutinario para la evaluación de pacientes con neuropatía periférica y es una técnica de investigación.

**c. Biopsia de piel:** la biopsia cutánea es una técnica sencilla, mínimamente invasiva y útil para investigar el dolor neuropático por neuropatía sensitiva dolorosa, que normalmente y preferentemente incluye fibras nerviosas pequeñas. La cuantificación se hace por la medición de la densidad intraepidérmica de las fibras (IENF). No sirve en el dolor central y neuropatías desmielinizantes, y actualmente solo está disponible en algunos centros.

**d. Diagnóstico por imagen:** la resonancia magnética está indicada cuando se sospecha una lesión central. La resonancia funcional y la tomografía de emisión de

positrones son técnicas de investigación. Permiten ver patrones de activación distintos en el dolor nociceptivo y neuropático, así como en el dolor neuropático crónico espontáneo y provocado.

## ■ BIBLIOGRAFÍA

1. Classification of chronic pain: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. En: Merskey H, Bogduk N, editores. Task force on taxonomy of the IASP. 2 ed. Seattle: IASP Press 1994; 209-14.
2. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advances in neuropathic pain. *ArchNeurol* 2003; 60:1.524-34.
3. Martínez-Salio A, Gómez de la Cámara A, Ribera Canudas V, Montero Homs J, Blanco Tarrío E, Collado C, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. Documento de consenso. *MedClin (Barc.)* 2009; 133:629-36.
4. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70:1.630-5.
5. Haanpää ML, Backonja MM, Bennett MI, Bouhassira D, Cruccu G, Hansson PT, Jensen TS, Kauppila T, Rice AS, Smith BH, Treede RD, Baron R. Assessment of neuropathic pain in primary care. *Am J Med* 2009; 122:S13-21.
6. Haanpää M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bennett M, Bouhassira D, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain* 2011; 152:14-27.
7. Cruccu G, Sommerer C, Anand P, Attala N, Baron R, García-Larrea L, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *European Journal of Neurology* 2010; 17:1.010-8.

8. Bennett M. The LANSS pain scale: The Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001; 92:147-51.
9. Pérez C, Gálvez R, Insausti J, Bennett 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 (Barc.)* 2006; 127:485-91.
10. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114:29-36.
11. Gálvez R, Pérez C, Huelbes S, Insausti J, Bouhassira D, Díaz S, et al. Validity, inter-rater agreement and test-retest reliability of the Spanish version of DN4 scale for differential diagnosis of neuropathic pain. *Eur J Pain* 2006; 10:S238.
12. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. PainDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22:1.911-20.
13. De Andrés J, Pérez-Cajaraville J, López-Alarcón MD, López-Millán JM, Margarit C, Rodrigo-Royo MD. Cultural adaptation and validation of the pain DETECT Scale into Spanish. *Clin J Pain* 2011 Sep 16.
14. Portenoy R. Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID Pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22:1.555-65.
15. Gálvez R, Pardo A, Cerón JM, Villasante F, Aranguren JL, Saldaña MT, et al. Adaptación al castellano y validación psicométrica del cuestionario ID-Pain para la detección de dolor neuropático. *Med Clin (Barc.)* 2008; 131(15):572-8.
16. Mick G, Baron R, Correa-Illanes G, Hans G, Mayoral V, Frías X, et al. Is an easy and reliable diagnosis of localized neuropathic pain (LNP) possible in general practice? Development of a screening tool based on IASP criteria. *CMRO* 2014; 30 (7): 1.357-66.
17. Solá R, Serra J. Exploración diagnóstica del dolor neuropático por síntomas y signos. Otras pruebas diagnósticas. En Gálvez R. *Manual práctico de dolor neuropático*. Elsevier España S.L., 2010; (4):55-71.

# TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR NEUROPÁTICO EN EL MAYOR

---

DR. CECILIO ÁLAMO GONZÁLEZ  
DR. FRANCISCO LÓPEZ MUÑOZ  
DRA. PILAR GARCÍA GARCÍA

## ■ INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático es consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta el sistema somatosensorial. Muchos de los cuadros causantes de dolor neuropático, como la neuralgia posherpética (NPH), neuropatía diabética (ND), lesiones espinales, radiculopatía aguda, cáncer, neuropatía periférica alcohólica, entre otras, son más prevalentes en el mayor. Además, la edad se acompaña de cambios fisiológicos que afectan a la farmacocinética de los medicamentos, como un menor metabolismo por disminución de enzimas y flujo sanguíneo hepático, una función renal más lenta, menor tasa de albúmina plasmática y un menor volumen de distribución. Estos cambios pueden provocar picos ( $C_{máx}$ ) y niveles plasmáticos (ABC) más elevados en el mayor. Asimismo, con la edad se producen modificaciones farmacodinámicas que se traducen por una mayor sensibilidad del mayor a los efectos

farmacológicos, terapéuticos y adversos, en especial sobre el sistema nervioso central (SNC). Además, la mayor morbilidad del mayor conlleva una polifarmacia y una mayor incidencia de interacciones farmacológicas (1-3). La frecuente disfunción cognitiva dificulta la evaluación del dolor y su tratamiento, así como el acceso al medicamento.

Las revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías terapéuticas avalan recomendaciones basadas generalmente en resultados obtenidos en “pacientes perfectos”, de los que se han excluido a mayores, la presencia de patologías comórbidas o la administración de otros medicamentos. Actualmente, la mejor evidencia disponible sugiere que la elección de la medicación en los mayores debe ser similar a la empleada en adultos, pero comenzando con dosis bajas y ascender más lentamente, habida cuenta de la peor tolerabilidad de los medicamentos en esta franja de edad. Las recomendaciones del em-

pleo de medicamentos en el dolor neuropático del mayor se basan en la experiencia en adultos jóvenes o con fármacos utilizados en el mayor en otras indicaciones, como, por ejemplo, en epilepsia, depresión o ansiedad. Existe más información en NPH por presentarse en edades superiores a los 70 años. Por el contrario, en la radiculopatía lumbosacra carecemos de medicamentos de demostrada eficacia (2).

## ■ FARMACOLOGÍA GERIÁTRICA DEL DOLOR NEUROPÁTICO

La selección del tratamiento del dolor neuropático deberá realizarse de acuerdo con el mejor margen terapéutico de cada agente, contemplando seguridad y tolerabilidad de acuerdo con la edad, tipo de cuadro neuropático, patología comórbida, tratamientos concomitantes, posibles interacciones y el coste de la medicación. Clásicamente se considera que, en el dolor neuropático, los antidepresivos y antiepilépticos son los analgésicos, mientras que a los opioides se les mitifica como carentes de eficacia. Este mito no es aceptable, ya que los opioides tienen poder analgésico, pese a que se les considera como “coadyuvantes” en asociación a antidepresivos y antiepilépticos (4).

En esta revisión nos hemos planteado como documentos de referencia una serie de artículos que se refieren de forma específica al

tratamiento del dolor neuropático o crónico en el mayor, así como consideraciones y recomendaciones de la European Federation of Neurological Societies (EFNS) o American Geriatric Society, específicas para el dolor neuropático. Esta revisión narrativa contempla la “medicina basada en la evidencia”, pero también a otra serie de artículos específicos que hemos considerado de interés. No hemos querido realizar una revisión que tuviera como conclusión “no existen datos suficientes para extraer conclusiones válidas de eficacia y seguridad. Son necesarios más estudios controlados”. El hecho de que no “existan evidencias de eficacia o seguridad de un determinado tratamiento, conclusión habitual en muchos metaanálisis, no quiere decir que existan evidencias de la carencia de eficacia o seguridad del mismo”. Por tanto, pedimos disculpas de antemano por la subjetividad que, como toda revisión narrativa, pueda tener este trabajo.

## ■ ANTIDEPRESIVOS

Los antidepresivos constituyen una herramienta fundamental en el tratamiento del dolor neuropático. La información específica en el mayor es escasa, en especial los de más de 75 años, que no suelen estar representados en los estudios clínicos realizados con antidepresivos ni en el campo de las neuropatías ni en el de la depresión.

## ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ADT)

Los ADT exhiben sus propiedades analgésicas probablemente por potenciar mecanismos descendentes moduladores del dolor, al inhibir la recaptación de noradrenalina y serotonina. Además, estos agentes tienen la capacidad de bloquear los canales de sodio, hecho que puede contribuir a su efecto analgésico. Los ADT son bloqueantes de los receptores centrales y periféricos de noradrenalina, serotonina, acetilcolina e histamina, que, en la mayoría de casos, son los responsables de sus efectos adversos y peor tolerabilidad en el mayor (5).

Los ADT, nortriptilina, desipramina y amitriptilina, fueron los primeros fármacos capaces de reducir el dolor de la NPH y ND. De hecho, muchas guías terapéuticas consultadas los consideran agentes de primera elección en el tratamiento del dolor neuropático (1, 5, 6), y además pueden ser particularmente beneficiosos para los pacientes con insomnio y depresión. La eficacia de los ADT en la NPH y en la ND es incuestionable. La amitriptilina es el fármaco más estudiado, pero la desipramina, no comercializada en España, y la nortriptilina son igualmente eficaces (7). En este sentido, muestran eficacia los ADT que inhiben la recaptación de serotonina y noradrenalina (amitriptilina, imipramina y clomipramina), como los que inhiben preponderantemente la

captación de noradrenalina (maprotilina, desipramina, nortriptilina). Sin embargo, la eficacia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) es cuestionable en dolor neuropático, por lo que parece que el efecto “antineuropático” está mediado por la inhibición de la recaptación de noradrenalina. En este sentido, se explica que el tapentadol, un nuevo analgésico opioide que además inhibe de forma selectiva la recaptación de noradrenalina, sea eficaz en dolor neuropático.

El mayor es más propenso a los efectos secundarios de los antidepresivos, por lo que suele requerir dosis iniciales inferiores y realizar un escalado lento hasta la dosis terapéutica (2). Las guías clínicas señalan que los ADT pueden inducir o agravar el deterioro cognitivo y los trastornos de la marcha, aumentando el riesgo de caídas. Además, preocupa el mal perfil de tolerabilidad cardiovascular de los ADT, que obliga a la realización de electrocardiogramas de control y seguimiento (por encima de los 40 años) y empezar con dosis muy bajas. La Sociedad Geriátrica Estadounidense ha recomendado que la amitriptilina y otras aminas terciarias no se prescriban en pacientes mayores de 60 años, pese a su clara eficacia en dolor neuropático, debido a que induce alteraciones en la conducción, hipotensión ortostática, muy frecuente en el mayor, así como glaucoma de ángulo cerrado. Los efectos anticolinérgicos,

más frecuentes con las aminas terciarias, como amitriptilina o imipramina, incluyen sequedad de boca, problemas de tolerancia de prótesis dentales, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria y disfunción eréctil, predominantes en el mayor en frecuencia e intensidad. Además, la posibilidad de interacciones farmacocinéticas con fármacos metabolizables por el CYP450-2D6, como algunos opioides, con la excepción de hidromorfona y tapentadol, o con los ISRS, pueden incrementar la toxicidad en el mayor (1, 3, 4, 6).

Por todo ello podemos señalar que los ADT, considerados junto con los antiepilépticos una de las piedras angulares del tratamiento del dolor neuropático en el adulto, deben evitarse en el mayor, especialmente las aminas terciarias, como amitriptilina. De ser imprescindible su empleo, tras el fracaso de otras alternativas antidepressivas, debemos limitarnos a las aminas secundarias, entre las cuales la nortriptilina es la única comercializada en España, incrementando lentamente la dosificación (1-3, 6).

### **INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y DE NORADRENALINA (IRSN)**

La duloxetina y la venlafaxina son inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina. En España, la duloxetina, aunque no la venlafaxina, ha sido aprobada en el

tratamiento del dolor neuropático periférico diabético y en otros países también en la fibromialgia. El mecanismo principal de su efecto analgésico es probablemente similar al de los ADT, al potenciar mecanismos moduladores descendentes del dolor, como consecuencia de la inhibición de recaptación de noradrenalina y serotonina. Se toleran mejor que los ADT, ya que no bloquean receptores de neurotransmisores. El efecto analgésico parece ser independiente del efecto antidepressivo (7-9).

La duloxetina se considera un agente de primera elección para el tratamiento de la ND, ya que ha demostrado una eficacia similar a la de gabapentina y pregabalina en tres ensayos de gran escala (1, 9). En otras neuropatías ha sido menos estudiada (9). En mayores no se han detectado diferencias significativas en la seguridad, eficacia o farmacocinética (C<sub>máx</sub>) en comparación con sujetos jóvenes. La duloxetina, por ser metabolizada por el CYP1A2 y CYP2D6 y unirse en gran proporción a las proteínas plasmáticas, puede estar implicada en interacciones medicamentosas. Pese a ser bien tolerada puede provocar náuseas, somnolencia, sequedad de boca, estreñimiento, diarrea, hiperhidrosis y vértigo, con tasas de interrupción de alrededor de un 20%. Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis de 30 mg/d y controlar presión arterial, mareos y efectos cognitivos (1, 9). Está desplazando a

los ADT por su mejor tolerabilidad cardiovascular y general (7, 9).

La venlafaxina de liberación prolongada ha demostrado eficacia en poli-neuropatía periférica, especialmente diabética, en estudios clínicos controlados. No ha sido eficaz en la neuralgia posherpética (10). Los efectos secundarios son principalmente gastrointestinales, pero en el 5% de los pacientes se produjo un aumento de la presión arterial y cambios electrocardiográficos clínicamente significativos (7). El potencial de interacciones con venlafaxina es bajo, ya que no se metaboliza por el CYP450 (2). En el mayor se debe iniciar el tratamiento con la dosis de 37,5 mg/d y controlar la presión arterial (8). La suspensión del tratamiento debe hacerse lentamente para evitar un síndrome de retirada similar al de los ISRS (10).

La hiponatremia por secreción inadecuada de hormona antidiurética, aunque es más frecuente con los ISRS, puede presentarse con los IRSN. El mayor es especialmente sensible a este efecto adverso y debe sospecharse en caso de mareos, confusión o convulsiones (2).

Las guías clínicas de la EFNS-2010 (European Federation of Neurological Societies) recomiendan la duloxetina (indicación aprobada en España) y la enlafaxina como agentes de primera elección en la neuropatía diabética del adulto joven (5, 7). En mayores, en caso de

intolerancia a gabapentina y pregabalina, los IRSN pueden tolerarse mejor y serían agentes de segunda elección, siempre antes que los ADT (1, 2).

## INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)

La mejor tolerabilidad de los ISRS hizo pensar en su empleo en el dolor neuropático en el mayor. Sin embargo, la eficacia de paroxetina y citalopram es modesta. Algunos sugieren su uso en mayores que no toleran los ADT (10), pero otros no los consideran de utilidad en dolor neuropático (11, 12).

## ■ ANTIÉPILÉPTICOS

Los antiepilépticos se emplean en cuadros clínicos distintos a los estrictamente epilépticos, entre los que se encuentra el dolor neuropático. La fenitoína fue empleada en neuralgia del trigémino (NT), pero su coeficiente beneficio-riesgo no es aceptable, especialmente en el mayor, en el que provoca una importante afectación y múltiples interacciones farmacológicas por ser inductor enzimático. Desde la década de los 60 del pasado siglo, los anticonvulsivos constituyen uno de los grupos farmacológicos más importantes para el tratamiento del dolor, pero en el mayor es uno de los grupos que provocan más reacciones adversas (9).

## CARBAMAZEPINA Y OXCARBAZEPINA

La carbamazepina es un antiepiléptico emparentado químicamente con los ADT, que tiene utilidad en el tratamiento del dolor neuropático, posiblemente, por disminuir la excitabilidad de los núcleos del trigémino e inhibir los canales de Na<sup>+</sup> dependientes de voltaje, por lo que impide la actividad espontánea ectópica en las fibras Aδ y C (9). Desde 1962, la carbamazepina se considera un agente de primera línea en la NT, con un alivio adecuado del dolor en el 70-80% de los casos.

Sin embargo, su utilidad es muy limitada en otros tipos de dolores neuropáticos (13). La tolerabilidad de carbamazepina en el mayor no es buena y las tasas de abandono por efectos adversos superan a las que se producen con lamotrigina y gabapentina (9, 13). Además, la carbamazepina es difícil de administrar, ya que es un inductor de las enzimas hepáticas, lo que obliga a realizar escalado de dosis, administrar dosis repartidas a lo largo del día y monitorizar sus niveles plasmáticos (9). Los efectos adversos son mediados por su metabolito, un epóxido, que es neurotóxico. La somnolencia, mareos, vómitos o alteración de la marcha pueden aparecer en el 50% de los pacientes y las tasas de abandono llegan al 42% de los pacientes. El exantema aparece en el 20% de los pacientes y la anemia aplásica y la agranulocitosis ocurre con una

frecuencia de 5 a 8 veces superior a la población general, por lo que se deben realizar controles hemáticos. Su efecto inductor enzimático puede provocar interacciones con un amplio número de medicamentos, a los que disminuye sus niveles y eficacia (7, 9, 13). Su administración conjunta con paracetamol puede incrementar el riesgo de hepatotoxicidad y disminuir sus efectos terapéuticos (7).

La oxcarbazepina se diseñó con la intención de evitar su biotransformación a epóxido y conseguir de esta forma evitar interacciones y efectos adversos. La oxcarbazepina ha demostrado una eficacia similar a carbamazepina en la NT (2, 7, 9) y existen datos anecdóticos de eficacia en dolor neuropático central (1). Sin embargo, su eficacia en ND está cuestionada (7, 9, 13). Este antiepiléptico se considera más seguro que carbamazepina, ya que no se metaboliza por el CYP450, presenta menos inducción hepática y no se relaciona con un mayor riesgo de agranulocitosis. Por estos hechos, en el mayor la oxcarbazepina se tolera mejor que la carbamazepina, con la excepción de su mayor capacidad de producir hiponatremia, en especial si se administra conjuntamente con diuréticos o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (2). El empleo de oxcarbazepina y carbamazepina en el mayor debe limitarse a la NT que no responda a lamotrigina o gabapentina.

## LIGANDOS DE LA SUBUNIDAD $\alpha 2\delta$ DE LOS CANALES DE CALCIO: GABAPENTINA Y PREGABALINA

Los agentes anticonvulsivos gabapentina y pregabalina tienen entre sí más similitudes que diferencias. Ambos son análogos estructurales del ácido gamma butirínico (GABA), pero ninguno de los dos actúa sobre los receptores GABA-A ni GABA-B. Estos agentes interactúan con la subunidad  $\alpha 2\delta$  de los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  dependiente de voltaje y modulan la entrada de calcio en la neurona, por lo que se inhibe la liberación de diversos neurotransmisores, entre los que se encuentra el glutamato y el aspartato, disminuyendo la transmisión excitatoria, base de su acción antiepiléptica, ansiolítica y analgésica (9, 14).

Las diferencias más importantes entre ambos agentes son sus propiedades farmacocinéticas. La absorción de gabapentina es rápida pero incompleta (entre el 27 y el 60% dependiendo de la dosis), ya que utiliza un mecanismo de transporte saturable. La vida media es de 5-7 horas, por lo que debe administrarse en tres veces al día. La pregabalina fue diseñada para mejorar el perfil farmacocinético de la gabapentina, conservando sus propiedades farmacológicas. La pregabalina tiene una farmacocinética de absorción lineal, con una biodisponibilidad del 90%. Ni la gabapentina ni la pregabalina son metabolizadas en el hígado, por

lo que las interacciones metabólicas son mínimas. Ambas se eliminan en forma inalterada por el riñón, por lo que en algunos mayores puede ser necesario un ajuste de la dosificación de este fármaco (9, 14).

La gabapentina y la pregabalina son generalmente bien toleradas y seguras en mayores, observándose menos efectos adversos que con los ADT y careciendo de interacciones farmacocinéticas, lo que las distingue de la mayoría de fármacos empleados en el tratamiento del dolor neuropático crónico. Los efectos secundarios incluyen mareos, somnolencia, edema periférico, aumento de peso, astenia, dolor de cabeza y sequedad de boca, siendo en general estos efectos leves o moderados en intensidad. Potencian a otros depresores del SNC. Si se realiza un escalado de dosis, disminuyen los efectos adversos y aumenta la adherencia al tratamiento (9, 14, 15).

En la actualidad, la gabapentina y la pregabalina, con estudios específicos en individuos con más de 70 años, han demostrado su eficacia, disminuyendo el dolor y mejorando significativamente la calidad del sueño, en la NPH, en ND, en dolor central (DC) y en traumatismo espinal (TE) (15, 16). Además, se considera a la gabapentina y a la pregabalina como alternativas en otros cuadros neuropáticos en los que los tratamientos tradicionales no son eficaces o no son tolerados (1, 7, 9, 14).

Gabapentina y pregabalina presentan ventajas para su empleo en dolor neuropático en el mayor. Su amplio espectro de eficacia, con la excepción de la NT, su perfil farmacocinético, mejor en el caso de pregabalina, la carencia de interacciones farmacocinéticas y en general una mejor tolerabilidad que las alternativas, les convierte en agentes de primera elección. Globalmente, el balance en el tratamiento del dolor neuropático en el mayor es positivo, por lo que se les considera como agentes de primera línea en el tratamiento de NPH, ND, DC, TE y como alternativa en otros cuadros en los que los pacientes no responden o no toleran otros tratamientos. La gabapentina y la pregabalina tienen indicación aprobada por la Food and Drugs Administration (FDA) en NF, NPH y la pregabalina en fibromialgia (2, 14).

### OTROS ANTIEPILÉPTICOS EN EL DOLOR NEUROPÁTICO EN EL MAYOR

El valproato ha demostrado eficacia en la profilaxis de la migraña (1) y en un estudio pequeño en NPH. En ND los datos son contradictorios (9). En alguna guía se considera como agente de 2.<sup>a</sup> o 3.<sup>a</sup> línea en el tratamiento de la ND (5, 10). Sin embargo, produce elevación de las transaminasas, hasta en el 40% de los pacientes, y es un inhibidor enzimático potente. Su uso en el mayor no parece recomendable (9, 10).

La lamotrigina se ha mostrado eficaz en dolor central posinfarto cerebral, en la neuropatía inducida por antirretrovirales y en algunos casos de NT. Asimismo, en dolor neuropático secundario a traumatismo espinal incompleto, en el que otros fármacos son poco eficaces (16). En el mayor, la lamotrigina no potencia el funcionalismo gabaérgico, por lo que no produce deterioro cognitivo, es poco sedante y no aumenta el peso. Se administra en una sola toma diaria, se absorbe bien, se fija muy poco a proteínas plasmáticas, no es inductor ni inhibidor enzimático, ni se metaboliza por el CYP450, por lo que carece de interacciones farmacocinéticas. Sin embargo, es necesario realizar un escalado de dosis para minimizar la frecuencia de aparición del rash cutáneo (1, 9). El balance global hace que algunas guías la consideren como agente de 2.<sup>a</sup> elección (7), siendo una alternativa interesante en los casos en que no hay respuesta o no se tolera la gabapentina o la pregabalina (9, 17).

El topiramato es un antiepileptico con indicación aprobada en migrañas. Los datos existentes en NT, NPH o en ND son contradictorios y se ha descrito que provoca deterioro cognitivo, por lo que no se recomienda en mayores (9, 11).

La lacosamida, un nuevo antiepileptico que favorece, de forma selectiva, la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes del voltaje, sin actuar sobre la inactivación rápida.

La lacosamida, por vía oral e intravenosa, puede ser una alternativa útil para el control del dolor neuropático con un perfil de seguridad y nula interacción con otros fármacos. Sin embargo, ni la European Medicines Agency (EMA) ni la FDA han considerado su aprobación en la ND dolorosa. En el mayor puede producir una prolongación del espacio PR del electrocardiograma (10).

## OPIOIDES

Durante años se ha tenido como dogma que los términos opioides, mayor y dolor neuropático eran incompatibles. La existencia de incertidumbres sobre la eficacia a largo plazo de los opioides en dolor neuropático y su seguridad en el mayor, junto a una excesiva preocupación sobre la posible adicción, hace que los opioides estén infrautilizados en este grupo de edad.

En la actualidad existen pruebas (“evidencias”) de eficacia de los opioides en distintos tipos de dolores neuropáticos. La magnitud de la eficacia es al menos igual que la de otros agentes empleados en dolor neuropático, pero se consideran agentes de segunda o tercera línea por miedo a sus efectos adversos y en especial a la dependencia (1, 2, 4, 17). Pese a ello, se aceptan como primera línea para pacientes con neuropatías agudas oncológicas, en las exacerbaciones episódicas de neuropatías graves y cuando es necesario ali-

viar el dolor durante la escalada de dosis con fármacos de primera línea (10). La eficacia de los opioides en dolor neuropático es aceptada en la actualidad, aunque algunos autores señalan que en dolor neuropático son necesarias dosis mayores de opioides que las usadas en dolor nociceptivo. Esto parece ser cierto en adultos jóvenes, pero, sin embargo, parece probado que el mayor es más sensible a efectos analgésicos de los opioides y por tanto necesita dosis más bajas de los mismos (2). Pese a que puede presentarse tolerancia al efecto analgésico de los opioides en dolor neuropático, en la mayoría de los pacientes, si la enfermedad no empeora, se puede mantener la misma dosis eficaz durante un periodo prolongado (4, 18).

En cualquier caso, las personas mayores constituyen una población heterogénea y no existen recomendaciones de dosificación ajustada a la edad, pero la dosificación requiere un inicio con dosis bajas y un ajuste de dosis de acuerdo con la respuesta al dolor y la aparición de efectos adversos (12). Los efectos adversos de los opioides son predecibles y por tanto pueden prevenirse; además, con la excepción del estreñimiento, se produce tolerancia a la mayoría de los efectos adversos, como a las náuseas y vómitos, así como a la sedación. A la depresión respiratoria se desarrolla tolerancia rápidamente, por lo que los problemas más importantes pueden presentarse al inicio del tratamiento,

en especial por vía intravenosa, con sobredosis accidental o intencionada, con incremento brusco de la dosis o cuando se administra conjuntamente con otros depresores del SNC, especialmente benzodiazepinas, alcohol y barbitúricos o en pacientes con problemas respiratorios previos. El estreñimiento, al que no se produce tolerancia, requiere un tratamiento preventivo con laxantes osmóticos o estimulantes y una dieta rica en líquidos para su prevención (4, 12).

Una de las barreras más importantes para el uso de opioides es el miedo a la dependencia. La "opiofobia" afecta al personal sanitario, a la sociedad, a la familia y al propio paciente, y es el efecto adverso más grave de los opioides (4). La frecuencia de adicción a opioides en el mayor, cuando este carece de antecedentes de dependencia y su uso es terapéutico y controlado, es extremadamente baja, aunque no inexistente. La dependencia física no suele ser un problema clínico si se realiza una retirada gradual del opioide (4, 12).

En mayores, con la función renal disminuida, puede acumularse el opioide o sus metabolitos activos, que a veces resultan más tóxicos que el propio medicamento. Ni el fentanilo ni la hidromorfona tienen metabolitos activos, aunque se debe disminuir la dosis cuando existe una disfunción renal moderada a grave. Finalmente, la terapia a largo plazo puede disminuir la producción de testosterona, lo que puede

provocar fatiga, depresión y disminución de la libido (2). Los efectos secundarios graves, tales como mioclonías, delirio y depresión respiratoria, son raros cuando el escalado de dosis es gradual (4, 12). La Sociedad Americana de Geriátrica ha señalado que el uso prolongado de opioides está asociado con un menor riesgo de mortalidad que el de los AINE, debido al mal perfil cardiovascular de estos (12).

Sin embargo, es importante conocer que algunos opioides tienen una relación beneficio-riesgo no adecuada para el mayor, por lo que han sido retirados del mercado. La pentazocina podía provocar efectos psicotomiméticos (18, 19) y el dextropropoxifeno a través de su metabolito activo, norpropoxifeno, aumenta el riesgo de edema pulmonar, alucinaciones, riesgo de fracturas por caídas y mortalidad (19).

Asimismo, se consideran inapropiados en el mayor algunos opioides comercializados, como la codeína, opioide menor profármaco de la morfina, cuestionada por producir problemas graves de conducción cardíaca cuando se administra de forma crónica (19). La meperidina o petidina, opioide mayor muy empleado en nuestro medio hospitalario, se convierte en normeperidina, que provoca neuroexcitación y convulsiones (19). La metadona, a dosis altas, ha demostrado eficacia en dolor neuropático. Sin embargo, en el mayor, en especial con insu-

ficiencia renal, presenta una farmacocinética muy variable, múltiples interacciones farmacológicas y acumulación. Existe un riesgo alto de alteraciones cardiacas graves y de muerte accidental con metadona. En el mayor, la metadona debe ser empleada exclusivamente por personal muy experimentado en el manejo de sus riesgos (19, 20).

Entre los opioides que pueden ser utilizados en el mayor, tenemos a la morfina, que es el opioide más representativo, y posee una vida media corta (2-4 horas), lo que permite realizar una titulación inicial lenta para posteriormente pasar a morfina de liberación retardada. La morfina es metabolizada en el hígado en tres metabolitos activos. El 3-glucurónido de morfina (M3G) es el más importante en cantidad y es neurotóxico; el 6-glucurónido de morfina, que es más potente que la morfina como analgésico y como depresor central, y la normorfina, que se produce en grandes cantidades tras la administración oral de morfina y es muy neurotóxico. En el mayor, la morfina y sus metabolitos pueden acumularse, lo que puede limitar su utilidad en pacientes con insuficiencia renal (19, 20). La morfina presenta una eficacia algo superior a los ADT en NPH, pero con más efectos adversos, así como en dolor central y dolor del miembro fantasma, donde su eficacia fue superior a la gabapentina, pero peor tolerada. El uso conjunto con gabapentina produjo

mayor analgesia, pero los eventos adversos fueron frecuentes. La morfina se considera un agente de segunda o tercera línea en el tratamiento del dolor neuropático en el mayor (2, 6, 20).

La oxycodona es un opioide semi-sintético con afinidad por los receptores mu y kappa, con una potencia analgésica dos veces superior a la de morfina y mejor biodisponibilidad por vía oral. En el mayor, alcanza niveles plasmáticos superiores (15%) respecto a la población adulta joven. Se metaboliza en el hígado, por el CYP450, y produce una serie de metabolitos activos que pueden ser neurotóxicos en caso de acumulación. En insuficiencia hepática o renal leve se debe disminuir la dosis. Existe una presentación de liberación inmediata y una formulación de liberación prolongada cuyos efectos duran alrededor de 12 horas, aunque en el mayor esta duración de acción puede que esté aumentada. La oxycodona de liberación prolongada ha demostrado eficacia en ND y en NPH, en estudios en que se incluían también pacientes mayores (20).

Existe una fórmula galénica de oxycodona de liberación prolongada asociada a naloxona (relación de dosis 2:1) encaminada a minimizar los efectos gastrointestinales del opioide. Puesto que la naloxona sufre el fenómeno del primer paso hepático, no antagoniza los efectos sistémicos de la oxycodona, pero sí inhibe la acción del opioide a nivel

intestinal. Esta asociación ha demostrado en mayores una mejoría de la motilidad gastrointestinal, menos estreñimiento, sin comprometer su eficacia (19, 20).

La hidromorfona es un agonista opioide mu, comercializado en España solo en formulación prolongada, que mantiene, mediante un mecanismo de liberación osmótica, niveles constantes durante 24 horas, lo que favorece la adherencia al tratamiento. La hidromorfona tiene una farmacocinética lineal y mantiene niveles plasmáticos estables, sin picos, responsables de efectos adversos, ni valles, responsables de desprotección analgésica. Además, no es metabolizada por las isoenzimas del CYP450, se fija poco a las proteínas plasmáticas, por lo que el potencial de interacciones es bajo. La hidromorfona carece de metabolitos activos, por lo que en pacientes mayores, con deterioro de función hepática y renal, no se produce acumulación de los mismos. Los hechos comentados hacen que la hidromorfona de liberación prolongada sea de utilidad en el mayor. Estudios abiertos ponen de manifiesto que la eficacia de hidromorfona de liberación prolongada fue igual en dolor neuropático y nociceptivo (19, 20, 21).

El fentanilo transdérmico ha supuesto un importante avance en el tratamiento del dolor crónico. En el mayor, es mejor tolerado que la morfina oral y muchos pacientes prefieren esta vía de administración.

Sin embargo, el efecto analgésico no se manifiesta hasta que se consiguen niveles plasmáticos pasados algunos días, lo que requiere tratamiento inicial por otra vía. La eficacia analgésica en mayores con dolor neuropático es variable, incluso con dosis altas del parche de fentanilo (20).

La buprenorfina es el único agonista parcial de receptores opioides mu y antagonista kappa. Es un opioide mayor comercializado en forma transdérmica que libera el opioide durante 96 horas. La buprenorfina transdérmica ha demostrado eficacia en dolor neuropático, aunque la información sobre pacientes de edad avanzada es limitada. La buprenorfina se metaboliza en hígado, en parte por la isoenzima CYP3A4, y se elimina por vía biliar, por lo que no es necesario ajustar dosis en mayores con insuficiencia renal, aunque se debe controlar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. La buprenorfina produce menos estreñimiento y menos efectos adversos sobre el SNC, comparativamente con otros opioides. La depresión respiratoria es rara, pero más difícil de revertir con naloxona (9, 20).

El tramadol es un opioide débil que actúa a nivel central como agonista puro de los receptores  $\mu$ , a través de su metabolito O-desmetiltramadol, a la vez que disminuye la recaptación de noradrenalina y serotonina, mecanismo similar al de la venlafaxina. La eficacia del tramadol en dolor neuropático periférico, tanto

en NPH como ND, se ha puesto de manifiesto frente al placebo. Asimismo, la asociación de paracetamol, inicio rápido de efecto, y tramadol ha demostrado eficacia en NPH y dolor central. Aunque existe poca experiencia en mayores, la asociación parece ser bien tolerada (7). Hay que destacar que tramadol, por ser un opioide muy débil, deprime escasamente la actividad respiratoria y produce menor estreñimiento y sedación que el resto de los opiáceos puros. Sin embargo, existen informes que indican que tramadol no es normalmente bien tolerado en mayores, pudiendo provocar somnolencia, mareos, náuseas e hipotensión ortostática, junto con deterioro cognitivo. En mayores de 75 años se debe ajustar la dosis, y en casos de insuficiencia renal o hepática grave no se recomienda el uso de tramadol de liberación prolongada. Se metaboliza por el CYP3A4, por lo que pueden producirse interacciones con ADT e ISRS que se pueden traducir clínicamente por convulsiones o por un síndrome serotoninérgico. El tramadol se considera generalmente un agente de segunda línea en el tratamiento del dolor neuropático en el mayor (1, 2, 9).

Tapentadol es el último analgésico opioide incorporado al arsenal farmacológico. Es un agonista del receptor  $\mu$  a la vez que inhibe la recaptación de noradrenalina. Ambos efectos los realiza directamente y no a través de metabolitos. El doble

efecto de tapentadol, opioide potente e inhibidor de la recaptación de noradrenalina, es conceptualmente muy interesante, ya que se suma en una molécula la potencia antinociceptiva del opioide con la capacidad “antineuropática” de la modulación noradrenérgica. Tapentadol de liberación prolongada ha demostrado eficacia en modelos preclínicos de distintos tipos de dolor, entre ellos el neuropático, así como en ensayos clínicos controlados, tanto en dolor nociceptivo como neuropático. Desde el punto de vista gastrointestinal, la tolerabilidad de tapentadol supera a la de oxicodona y oxicodona naloxona, provocando menos náuseas y vómitos, estreñimiento y prurito. Tapentadol se metaboliza mínimamente a través del CYP450 y no presenta metabolitos activos. Esto disminuye el potencial de interacciones farmacológicas y la acumulación de metabolitos. La farmacocinética de tapentadol en mayores es similar a la de los sujetos jóvenes, siendo la  $C_{máx}$  algo inferior en el mayor. Algunos autores ya recomiendan su empleo en el tratamiento del dolor neuropático en el mayor (6, 22-24).

## ■ AGENTES TÓPICOS EN TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO

Existe un apósito de lidocaína al 5% que, aplicado tópicamente, produce un efecto analgésico local al inhibir

los canales de sodio voltaje-dependientes de los nervios dañados por la lesión. Estos canales ectópicos son estabilizados por la lidocaína, produciéndose de este modo analgesia sin efecto anestésico local asociado. Algunos autores recomiendan el empleo de los apósitos de lidocaína en NPH de pacientes mayores, debido a una excelente tolerabilidad y buena eficacia y se han realizado ensayos clínicos que avalan su efectividad frente a placebo y pregabalina (25, 26). Debido a la escasa absorción su tolerabilidad sistémica es buena, aunque se puede producir algún efecto irritativo local, y el potencial de interacciones es mínimo. El apósito de lidocaína al 5% aparece en Guías de Recomendación de Tratamiento para el manejo del dolor neuropático localizado, cuando este cursa con alodinia (1, 2, 7, 10, 16).

La capsaicina es un agonista selectivo del receptor TRPV1 (receptor de potencial transitorio vaniloide 1). El estímulo inicial de estos receptores cutáneos produce dolor y eritema, causados por la liberación de neuropéptidos vasoactivos, sustancia P (SP), para posteriormente producirse una depleción de SP y desensibilización de los nociceptores cutáneos, que pierden parte de su sensibilidad a diversos estímulos. Existen presentaciones de capsaicina en crema a baja concentración (0,075%) para administraciones repetitivas a lo largo del día.

La irritación cutánea hace que un tercio de los pacientes abandone el tratamiento. Asimismo, existe un parche de alta concentración (8%) que se administra por personal especializado cada 90 días si el dolor persiste. La capsaicina se puede considerar como un tratamiento moderadamente eficaz en la NPH, mientras que en la ND los datos son controvertidos. La capsaicina es un agente de tercera línea en el tratamiento del dolor neuropático que generalmente se administra asociado y que requiere la colaboración del paciente para evitar la afectación de ojos o mucosas (1, 2, 15).

## BIBLIOGRAFÍA

1. McGeeney BE. Pharmacological management of neuropathic pain in older adults: an update on peripherally and centrally acting agents. *Journal of Pain and Symptom Management* 2009; 38(S2):S15-27.
2. Haslam C, Nurmikko T. Pharmacological treatment of neuropathic pain in older persons. *Clinical Interventions in Aging* 2008; 3(1):111-20.
3. Argoff CE. Comprehensive management of neuropathic pain in older adults: an introduction. *Journal of Pain and Symptom Management* 2009; 38(S2):S1-3.
4. Álamo C. Opioides y dolor crónico en el paciente geriátrico. Del reto al éxito. *Rev Soc Esp Dolor* 2008; 7:437-9.
5. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *European Journal of Neurology* 2010; 17:1.113-23.

6. Fine PG. Chronic Pain Management in Older Adults: Special Considerations. *Journal of Pain and Symptom Management* 2009; 38(S2):S4-14.
7. González-Escalada JR, Rodríguez MJ, Camba MA, et al. Recomendaciones para el tratamiento del dolor neuropático. *Rev Soc Esp Dolor* 2009; 16(8):445-67.
8. Álamo C, Zaragoza F, Cuenca E. Fármacos coadyuvantes (I): Psicofármacos como analgésicos. Antidepresivos en el tratamiento del dolor. Mecanismos de acción analgésica. Clasificación. Indicações. Efectos adversos. Ansiolíticos y antipsicóticos como coadyuvantes. Abordaje del dolor desde la oficina de farmacia 2005; MII:2-26.
9. López Muñoz F, Álamo C. Antidepresivos y anticonvulsivantes. En máster universitario de especialista en el tratamiento del dolor (SED). Tratamiento del dolor: farmacológico, psicológico y psiquiátrico 2012; 3:15.
10. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, et al. Recommendations for the Pharmacological Management of Neuropathic Pain: An Overview and Literature Update. *Mayo Clin Proc* 2010; 85(3)(suppl.):S3-14.
11. NICE clinical guideline 96. Neuropathic pain: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings 2010.
12. American Geriatric Society Panel on the Pharmacological Management of persistent pain in older persons. *JAGS* 2009; 57:1.331-46.
13. Lindsay TJ, Rodgers BC, Savath V, Hettlinger K. Treating Diabetic Peripheral Neuropathic Pain. *Am Fam Physician* 2010; 82(2):151-8.
14. Cappuzzo KA. Treatment of postherpetic neuralgia: focus on pregabalin. *Clinical Interventions in Aging* 2009; 4:17-23.
15. Zin CE, Nissen LM, Smith MT, et al. An update on the pharmacological management of post-herpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *CNS Drugs* 2008; 22(5):417-42.
16. Teasell RW, Mehta S, Aubut JL, et al. A systematic review of pharmacological treatments of pain following spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2010 May; 91(5):816-31.
17. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *PAIN* 2010; 150:573-81.
18. American Pain Society. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain (6th ed). Glenview, IL: American Pain Society, 2008.
19. Arnstein P. Balancing analgesic efficacy with safety concerns in the older patient. *Pain Management Nursing* 2010; 11(2):S11-22.
20. Pergolizzi J, Böger RH, Budd K, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract.* 2008 Jul-Aug; 8(4):287-313. doi: 10.1111/j.1533-2500.2008.00204.x. Epub 2008 May 23.
21. Moulin DW, Richarz U, Wallace M, et al. Efficacy of the sustained-release hydro-morphone in neuropathic pain management: pooled analysis of three open-label studies. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy* 2010; 24:200-12.
22. Vadivelu N, Timchenko A, Huang H, Sinatra R. Tapentadol extended-release for treatment of chronic pain: a review. *Journal of Pain Research* 2011; 4:211-8.
23. Baron R, Schwittay A, Binder A, Schumann C, Falke D, Steigerwald I.

- Effectiveness of tapendatol prolonged released (PR) versus oxycodone/naloxone PR for severe chronic low back pain with a neuropathic pain component: a randomized, controlled, open-label, phase 3b/4 study. *Pain practice*. 2015 Jun. DOI: 10.1111/papr.12308.
24. Schwittay A, Baron R, Binder A, Schumann C, Falke D, Steigerwald I. Effects of tapendatol Prolonged Release (PR) Versus Oxycodone/Naloxone Prolonged Release in Severe Chronic Low Back Pain With a Neuropathic Component. Poster presented at Painweek 2014 Sep, Las Vegas, Nevada.
25. Baron R, Mayoral V, Leijon G, et al. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open label, non-inferiority two-stage RCT study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25:1.663-76.
26. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17:1.113-e88.

# TÉCNICAS DEL DOLOR NO INVASIVAS E INVASIVAS

---

DR. JUAN PÉREZ CAJARAVILLE

## ■ INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático (DN) ha adquirido una gran incidencia, estando su tratamiento lejos de la excelencia. Por ello se hace necesaria la búsqueda de nuevas terapias que deberían satisfacer los siguientes criterios:

1. Aumentar la eficacia.
2. Aumentar la respuesta.
3. Disminuir los efectos adversos.

Se conoce que la base del éxito del tratamiento del DN reside en la rapidez de su inicio, sin embargo, no siempre responde a tratamiento farmacológico o este es mal tolerado, y la cronicidad hace que aparezcan mecanismos periféricos y centrales de sensibilización y modulación que amplifican y perseveran la percepción dolorosa. Esta situación hace necesaria la aplicación de procedimientos intervencionistas, que deben considerarse parte del abordaje multidisciplinar y tienen una triple utilidad: diagnóstica, pronóstica y terapéutica (1).

Estos deben realizarse por personal entrenado y requieren un seguimiento y una infraestructura especializada.

## ■ OBJETIVO

Las estrategias intervencionistas están dirigidas normalmente hacia estructuras nerviosas que, supuestamente, actúan de mediadoras en la experiencia del dolor. Los mecanismos de acción son sumamente variables, desde bloqueos reversibles con anestésicos locales hasta la inducción con estimulación medular y la ablación con energía de radiofrecuencia. Otras técnicas de administración de medicación por vía intratecal mejoran el índice terapéutico eficaz de los fármacos. Muchas de las estrategias más habituales tienen una adaptación excepcional para ofrecer un control local, rápido y potente del dolor con una menor cantidad de reacciones adversas (2).

El enfoque debe basarse en una terapia escalonada para garantizar mayor eficacia con el menor riesgo y un coste razonable. En la figura 1 exponemos una escalera similar a la admitida por la OMS, incluyendo terapia invasiva en la tercera edad. Existen numerosos síndromes y entidades clínicas capaces de provocar DN tanto a nivel periférico como central, susceptibles a tratamientos

invasivos (tabla 1). Estos se aplican con el objetivo de mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes y evitar consumo de medicación cróni-

camente. La edad no supone ningún factor limitante para la realización de las mismas, ni desde el punto de vista técnico como eficacia.

FIGURA 1. ESCALERA ANALGÉSICA DEL DOLOR NEUROPÁTICO EN EL MAYOR

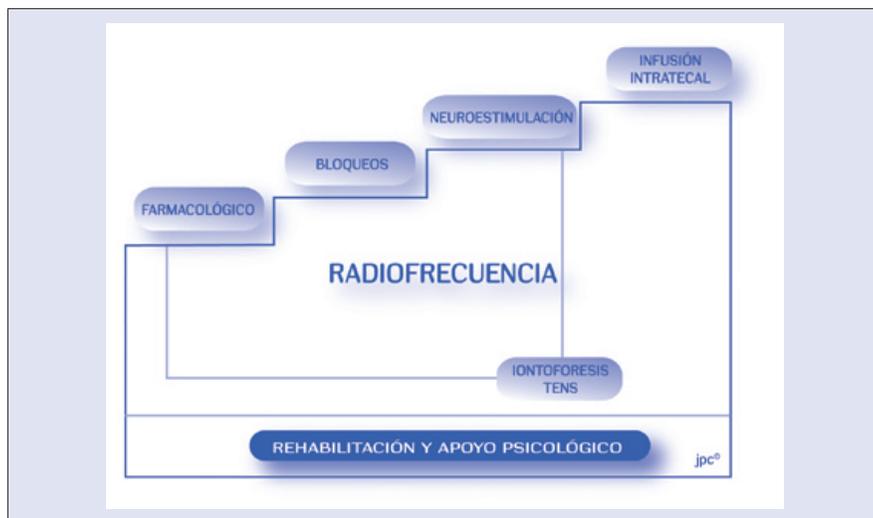


TABLA 1. SÍNDROMES NEUROPÁTICOS MÁS FRECUENTES

Periférico	Central	Mixto
Neuropatía diabética.	Síndrome talámico.	Radiculopatías.
Neuropatía por toxicidad.	Esclerosis múltiple.	Dolor oncológico (60%).
Neuropatía metabólica.	Lesión medular transversa.	Neuropatía por atrapamiento.
Neuralgia posherpética.	Siringomielia.	Dolor de miembro fantasma.
Dolor regional complejo.		Avulsión plexo braquial.
Neuropatía posquirúrgica.		Síndrome poslaminectomía.
Neuralgia del trigémino.		
Dolor facial atípico.		

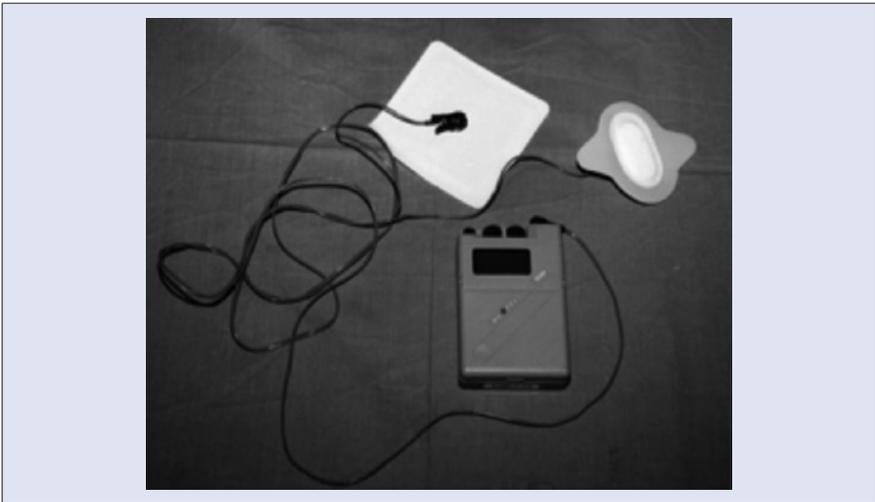
## TÉCNICAS NO INVASIVAS TRANSCUTÁNEAS

### IONTOFORESIS

Técnica mediante la cual se introducen a través de la piel diversos fármacos de forma ionizada, aplicando una corriente galvánica. Habitualmente se emplean lidocaína al 2% con vasoconstrictor (aplicado

en el polo positivo o ánodo) y corticoides –metilprednisolona, dexametasona– (en el negativo o cátodo). El problema es la escasa capacidad de penetración del fármaco (no más de 2 cm), por lo que las indicaciones más frecuentes, en dolor neuropático son: neuralgia posherpética no muy extensa, cicatriz dolorosa y neuralgia intercostal (3) (figura 2).

FIGURA 2. APARATO DE IONTOFORESIS CON ELECTRODO ACTIVO (AZUL) Y NEUTRO (BLANCO)



### ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA TRANSCUTÁNEA (TENS)

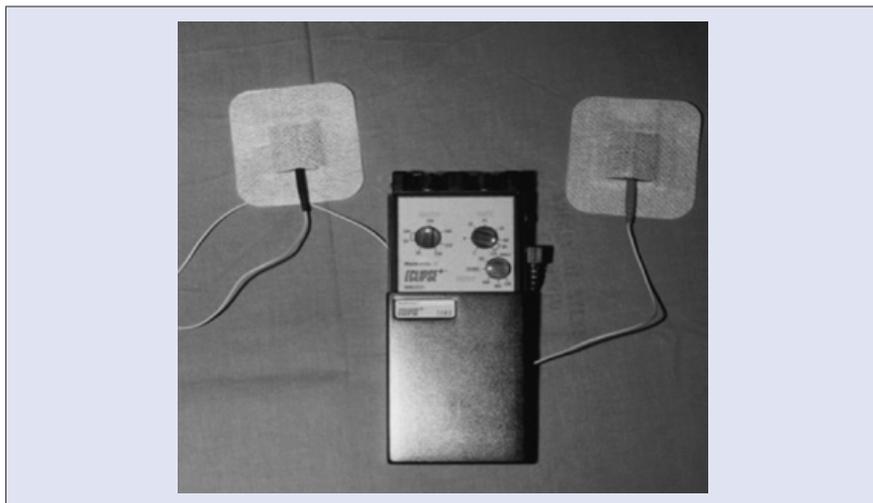
Técnica no invasiva de electroterapia que utiliza una corriente eléctrica aplicada localmente sobre la piel mediante unos electrodos provistos de un gel facilitador de la conducción. Se puede considerar un tratamiento de primera línea

aislado o asociado a otras medidas terapéuticas. Los parámetros eléctricos que se pueden modificar son: intensidad (0-100 mA), frecuencia (1-150 Hz) y anchura o duración del impulso (50-500 mcs). Se elige el programa indicado según el tipo de dolor a tratar; en dolor neuropático se emplea una estimulación

de alta frecuencia, mientras que en dolor miofascial es más eficaz la de baja frecuencia. Su mecanismo de acción varía dependiendo de los parámetros de estimulación elegidos: liberación de endorfinas si se emplea baja frecuencia (1-4 Hz) y analgesia siguiendo la teoría de la puerta de entrada cuando la frecuencia es alta

(50-150 Hz). El paciente debe sentir parestesia en el territorio doloroso. En el dolor neuropático periférico se emplea como tratamiento habitualmente asociado a otras líneas: neuralgia posherpética, radiculopatías, neuropatías posquirúrgicas o postraumáticas. No es útil en dolor central (figura 3).

FIGURA 3. TENS CON ELECTRODOS



## TÉCNICAS INVASIVAS

El motivo de esta guía no es el desarrollo detallado de las técnicas que se pueden ofrecer a los pacientes que presentan diferentes tipos de DN, aunque sí deben conocerse las diferentes medidas terapéuticas a aplicar, su idoneidad y su momento de aplicación. Las técnicas más frecuentemente empleadas se resumen en la tabla 2.

## BLOQUEOS NERVIOSOS

Se utilizan desde hace aproximadamente un siglo con finalidad analgésica y anestésica con gran éxito. La administración de anestésico local suprime la transmisión aferente y eferente del estímulo doloroso. Asimismo, inhibe la descarga simpática y relaja el músculo esquelético. Con dosis bajas es posible bloquear fibras sensitivas sin afectar la función

TABLA 2. POSIBILIDADES DE TERAPIAS INVASIVAS EN DN

Cabeza y cuello	Lumbar y abdominal	Tórax	Pelvis
Rf. trigémino.	Ganglio celiaco.	Bloq. y Rf. raíz torácica.	Bloq. y Rf. de raíz sacra.
Rf. glossofaríngeo.	Bloq. y Rf. esplácnica.	Rf. facetaria torácica.	Rf. plexo hipogástrico.
Rf. esfenopalatina.	Rf. cadena simpática.	Rf. cadena simpática.	Rf. ganglio impar.
Rf. ganglio estrellado.	Rf. raíces lumbares.	Discografía.	Rf. sacroiliaca.
Raíces cervicales.	Rf. facetaria lumbar.	Tratamiento intradiscal.	Epidural caudal.
Rf. facetaria cervical.	Tratamiento intradiscal.	Bloq. y Rf. intercostal.	Neuromodulación.
Epidural cervical.	Epidural lumbar.	Bloq. Rf. supraescapular.	Infusión intratecal.
Discografía cervical.	Vertebroplastia.	Neuromodulación.	Técnica neuroquirúrgica.
Bloq. epidural cervical.	Bloq. músculo psoas, cuadrado y piriforme.	Infusión intratecal.	
Bloq. plexo braquial.	Neuromodulación.	Técnica neuroquirúrgica.	
Infusión intratecal.	Infusión intratecal.		
Técnica neuroquirúrgica.	Técnica neuroquirúrgica.		

motora, proporcionando alivio por un periodo de tiempo variable. Los agentes neurolíticos proporcionan un alivio prolongado aunque no definitivo, pues destruyen total o parcialmente las vías nociceptivas (4).

Los bloqueos nerviosos con anestésicos locales se han usado tradicionalmente en el tratamiento de cuadros de DN como: síndrome de dolor regional complejo, síndrome de miembro fantasma y muñón doloroso, herpes zóster agudo y el DN en paciente oncológico.

**Clasificación:**

- **Según medio a emplear:** sean anestésicos locales, neurolíticos o radiofrecuencia.
- **Según su indicación:** diagnósticos, pronósticos y terapéuticos.

- **Anatómicamente:** podemos clasificar en centrales, cuando actúan sobre el neuroeje, y periféricos cuando lo hacen sobre nervios periféricos o plexos. Los centrales a su vez pueden ser espinales (intradurales/epidurales), cervicales, dorsales, lumbares o sacros.
- **Según el tipo de fibra nerviosa sobre la que actúa:** somáticos, viscerales y simpáticos.
- **Por topografía:** bloqueos de cabeza y cuello, tronco y extremidades.

**Bloqueo central (epidural con corticoides)**

La administración de esteroides por vía epidural para dolor ciático es una práctica habitual desde hace más de 50 años. Aquellos estudios demostraban

cierto grado de inflamación radicular debido al disco prolapso, por lo que los autores dedujeron que la administración de esteroides podría ser beneficiosa en aquellos casos.

Aunque su utilidad permanece aún en discusión, se considera que la compresión crónica de la raíz conduce a fibrosis intraneural y aracnoiditis, cada una de las cuales puede ser modificada por la administración de corticoides. Aunque la administración solamente de anestésicos locales se ha demostrado útil, es la combinación de ambos el tratamiento más difundido para dolor radicular lumbosacro agudo tan frecuente en el mayor por fenómenos degenerativos y estenosis de canal.

**Indicaciones:** dolor de raquis con radiculopatía, dolor radicular asociado con herpes zóster agudo, y raramente dolor radicular secundario a invasión tumoral.

Pacientes geriátricos con dolor de espalda tributarios del tratamiento con corticoides epidurales son:

- Aquellos con historia de dolor espinal irradiado a extremidades, afectación sensitiva metamérica, que no respondan a otras terapias conservadoras.
- Aquellos con disco herniado clínicamente significativo, que no mejora en 4 semanas de tratamiento conservador.
- Pacientes en activo con clínica intermitente de parestesias o de-

bilidad de extremidades que no responden a tratamiento conservador.

- Dolor de espalda crónico establecido que sufre agudizaciones relacionadas con la actividad física sobre su dolor basal controlado con tratamiento conservador.
- Pacientes oncológicos con invasión de raíces nerviosas.

El dolor por radiculopatía cervical se trata de igual manera que a nivel lumbar y los resultados son incluso superiores según las series estudiadas.

**Fármacos habitualmente utilizados:** los dos corticoides que se emplean habitualmente son: acetato de metilprednisolona (AMP) y diacetato de triamcinolona.

**Mecanismo del efecto:** los corticoides alivian al reducir la inflamación y mediante el bloqueo de la transmisión del flujo de entrada nociceptivo de las fibras C. Disminuyen la inflamación por inhibición de la acción de la fosfolipasa A2. Se ha encontrado que la fosfolipasa A2 induce lesión de la membrana y edema en animales al generar perturbadores de la membrana, como son ácidos grasos insaturados y lisoderivados. La fosfolipasa A2 es la enzima responsable de la liberación de ácido araquidónico de las membranas celulares en los lugares de inflamación. Prostaglandinas y leucotrienos sensibilizan a pequeñas neuronas y

potencian la generación de dolor. La permeabilidad alterada en respuesta a los mediadores inflamatorios da lugar a congestión venosa y edema intraneural. Seguidamente se produce una conducción anormal por las fibras nerviosas y aparece el dolor. Los corticoides bloquean la transmisión del flujo nociceptivo y previenen el desarrollo de descargas nerviosas ectópicas por neuromas experimentales y suprimiendo descargas presentes en los neuromas crónicos. Esta supresión se ha atribuido a una acción directa sobre la membrana y no a un efecto antiinflamatorio del corticoide. Asimismo, se ha visto que la administración de AMP bloquea la transmisión de las fibras C, pero no de las fibras A-beta. El efecto fue reversible, lo que sugiere una acción directa del corticoide sobre la membrana.

**Técnica:** nuestra recomendación es realizarla en decúbito prono o lateral con fluoroscopia. Son precisos: monitorización básica del paciente, vía venosa permeable y equipo para intervenciones menores. Se comprueba que no está intradural con 1 ml de lidocaína 2% o con 1 ml de contraste si disponemos de fluoroscopia. Se inyectan de 5 a 15 ml de una solución que contenga 80 mg de AMP o 50 de triamcinolona. El corticoide se diluye con suero salino o, como preferimos nosotros, con levobupivacaína o ropivacaína al 0,05%. Se puede utilizar catéter, según abordaje (figura 4). Después se retira la aguja y se evalúa al paciente.

A nivel cervical es similar, pero en posición sentado con hiperflexión del cuello o decúbito lateral para localizar espacio C7-T1. Esta técnica debe hacerse a dos manos mediante

FIGURA 4. EPIDUROLISIS, ABORDAJE CAUDAL



el método de la gota pendiente de Gutiérrez para la localización del espacio epidural. La misma preparación que para la infiltración lumbar en un volumen no superior a 5 ml.

**Inicio del efecto:** la mayoría tarda 2-3 días en responder al tratamiento. Por lo tanto, es recomendable esperar al menos 1 semana antes de la siguiente inyección. Si no hay respuesta, algunos autores no aconsejan repetir el tratamiento, mientras que otros realizan 1-2 nuevas inyecciones. El número de infiltraciones es de 3-4 separadas por un intervalo de 5-7 días.

Tanto el bloqueo epidural como otras técnicas de bloqueo simpático, tienen alto grado de evidencia de recomendación (5).

## RADIOFRECUENCIA

**Definición:** la radiofrecuencia (Rf) consiste en la aplicación de una corriente alterna a través de un electrodo aislado excepto en su punta. El circuito está formado por un electrodo activo que emite la corriente conectado a un generador de Rf y un electrodo pasivo de gran superficie (placa) que permite la dispersión del calor. Existen dos modalidades dentro de este tratamiento, la Rf convencional (lesión térmica a  $> 60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) y la Rf pulsada (neuromodulación a temperaturas  $< 42\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). En la punta activa del electrodo se producen los dos eventos principales que se crean al aplicar

la radiofrecuencia: la formación de calor y la creación de un campo eléctrico. El calor se genera en los tejidos alrededor de la punta del electrodo y estos calientan la punta del electrodo.

Este calor origina una destrucción de los tejidos nerviosos que reduce los impulsos dolorosos y alivia el dolor. Los cambios que se producen son reversibles por debajo de  $45\text{ }^{\circ}\text{C}$  y la coagulación de las proteínas se produce a temperaturas mayores de  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ . En la Rf pulsada la corriente del generador se interrumpe de manera que se elimine la producción de calor en el periodo silente.

Por lo tanto, en el tratamiento del DN parece que el empleo de la termocoagulación por Rf está contraindicado. No parece lógico emplear una técnica neurodestrucciona en un nervio alterado por el riesgo de agravar la patología neurológica (síndromes de aferenciación, daño nervioso) (6). Se debe emplear la Rf pulsada, que se considera una técnica más segura.

**Indicaciones y protocolos:** como se desprende de la escalera de la figura 1, la radiofrecuencia puede realizarse en cualquier escalón antes de llegar a la neuromodulación y la infusión intratecal. Asimismo, en la tabla 2 se muestran todas las posibilidades de abordaje. En nuestra práctica habitual el empleo de Rf siempre va precedida de un bloqueo diagnóstico de la estructura que se va a tratar, bien sea con Rf pulsada, exenta de efectos

secundarios en nuestra experiencia, o bien cuando se realiza alguna técnica de termocoagulación. A pesar de que dichos bloqueos tienen un índice de falsos positivos del 27% (7) parece lo más adecuado cuando se van a emplear técnicas neuroablativas.

La técnica se desarrolla en quirófano o sala de bloqueos acondicionada en condiciones de asepsia (figura 5).

Se precisa de un intensificador de imágenes que permita una visión radiológica directa de la posición del electrodo durante el procedimiento. Se utilizará anestesia local y una sedación ligera que permita la colaboración del paciente para el test de estimulación eléctrica previo a la lesión. El procedimiento se desarrolla usualmente en régimen ambulatorio (8).

FIGURA 5. RADIOFRECUENCIA GANGLIO IMPAR



## Cabeza y cuello

### Radiofrecuencia sobre el ganglio de Gasser

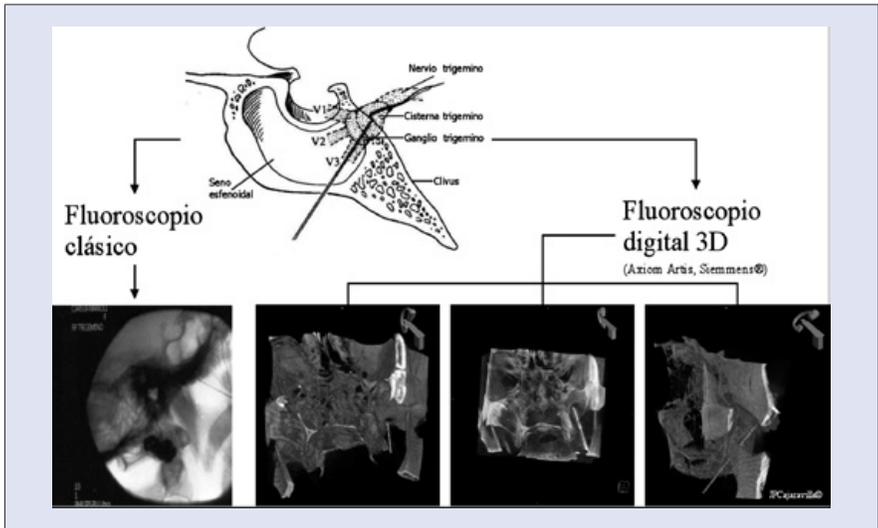
Es una técnica que proporciona excelentes resultados en indicaciones de neuralgia del trigémino, esencial o

secundaria a esclerosis múltiple, con una reducción de los síntomas en un 95% de los casos, con una mortalidad del 0% y morbilidad cercana al 35% (9). También resulta eficaz en el control del dolor en neuralgia posherpética de una o más ramas del trigémino

y en la cefalea en racimos. Se accede al ganglio de Gasser a través del agujero oval (por el que sale la tercera rama del trigémino), y se busca la parestesia, al aplicar un estímulo sensorial, en la zona dolorosa (figura 6). Se realiza una estimulación motora que provoca la contracción del ma-

setero, en el caso de estimular la tercera rama. Se procede a la lesión por radiofrecuencia convencional (Rf-C) (tres lesiones a 60, 65 y 70 °C) o pulsada (Rf-P) (sin sobrepasar los 42 °C). En el caso de la primera rama, es planteable una Rf-P para evitar el riesgo de queratitis posterior.

FIGURA 6. RF GANGLIO GASSER. ABORDAJE E IDENTIFICACIÓN PROFUNDIDAD LATERAL



Las complicaciones más frecuentes de la técnica son: debilidad del masetero (10%), parestesias transitorias que requieren tratamiento (5%), queratitis (si se realiza Rf-C de la primera rama) (20%), anestesia dolorosa (1,5%).

Una contraindicación para la realización de una Rf-C a este nivel es la existencia de alteraciones de la sensibilidad (hipoestesia, anestesia,

hiperalgesia), aunque puede hacerse una Rf-P.

### Radiofrecuencia sobre el nervio glossofaríngeo

La neuralgia del glossofaríngeo representa únicamente el 0,2-1,3% de las causas de dolor facial. La indicación es la neuralgia (10) que implica dicho nervio. La neuralgia puede ser idiopática, sin causa apa-

rente, o bien, secundaria a diferentes procesos, tales como compresión vascular, tumores de la orofaringe (base de la lengua, hipofaringe y amígdalas), traumatismos, síndrome de Eagle y tras amigdalectomía y cirugía periamigdalár.

Aunque en la literatura está más documentado el empleo de la termocoagulación, desde nuestro punto de vista parece más adecuado el empleo de la Rf pulsada.

### **Radiofrecuencia sobre el ganglio esfenopalatino**

Ganglio parasimpático que se localiza en la fosa pterigopalatina; tiene un componente sensorial, motor y autonómico. Las fibras sensoriales derivan del nervio maxilar y se distribuyen por las membranas nasales, el paladar blando y parte de la faringe. El componente simpático se encarga de la inervación de la glándula lagrimal, nasal y la mucosa palatina, y el componente parasimpático se encuentra en el núcleo salival superior.

Las principales indicaciones son la neuralgia del ganglio esfenopalatino y la neuralgia del trigémino cuando afecta a la I y II rama, y no responde a la termocoagulación del ganglio de Gasser. El dolor facial atípico que se origina en el maxilar superior y la cefalea en racimos o cefalea de Horton y la migraña estrictamente unilateral con localización frontal.

Las posibles complicaciones (11) que pueden aparecer al realizar la

técnica sobre el ganglio esfenopalatino son bradicardia refleja, mediada por el reflejo oculocardíaco, diplopía, epistaxis y la formación de un hematoma. Por último, cuando se realiza la termocoagulación puede existir cierta pérdida de sensibilidad en el paladar, síntomas de denervación del nervio maxilar y disestesias en el paladar duro y en los dientes superiores.

### **Tronco**

#### **Radiofrecuencia sobre el nervio intercostal**

Son ramas anteriores de nervios torácicos T1-T11. La técnica consiste en retraer hacia arriba la piel que cubre el borde inferior de la costilla e introducir la aguja con un ángulo de 20° hasta alcanzar el hueso, sobre el ángulo costal, entre 7 y 10 cm de las apófisis espinosas. Posteriormente, se endereza la aguja y se desliza bajo el reborde costal inferior, avanzando 2-3 mm.

Entre sus aplicaciones clínicas destacan el alivio del dolor en fracturas costales, volet costal, herpes zóster, posoperatorio, dolor pleurítico y dolor costal refractario. Parámetros de Rf pulsada 45 voltios 120 segundos.

#### **Radiofrecuencia sobre los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico**

Está indicado para el tratamiento del DN y disestesias que se producen como secuela de la intervención de hernia inguinal.

A 1-2 cm medialmente de la espina iliaca anterosuperior, se introduce la aguja perpendicularmente hasta localizar la aponeurosis oblicua externa y realizamos parámetros de estimulación sensorial y motora previa a la Rf pulsada.

### Radiofrecuencia espinal

El DN originado en la columna vertebral continúa siendo una de las principales entidades en la práctica habitual, englobando desde dolores radicales cervicales o lumbares originados por herniaciones del núcleo pulposo hasta la claudicación intermitente por estenosis de canal, o bien el cuadro denominado síndrome poslaminectomía o síndrome de la espalda fallida, que puede originarse a cualquier nivel de la columna, aunque sea más frecuente su localización lumbar.

En este apartado se expondrán la aplicación de la Rf pulsada sobre el ganglio dorsal de la raíz posterior (GDR) y el tratamiento sobre el ramo medio lumbar (síndrome facetario), técnica tan frecuente como útil en el mayor.

#### **Bloqueo radicular selectivo (BRS) y radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal (Rf-P GRD)**

El bloqueo radicular es una técnica de elección en el caso de radiculopatías cervicales, dorsales o lumbares, fundamentalmente si se trata de monoradiculopatías. Se trata de administrar la medicación en la

raíz responsable del dolor. Se utiliza con finalidad diagnóstica, ya que su eficacia es transitoria, por ello se indica posteriormente la realización de una Rf-P del ganglio de la raíz dorsal del nivel. La técnica por Rf resulta menos eficaz en el caso de radiculopatía derivada de una cirugía de columna (12).

#### ***Rf-P sobre GRD cervical***

**Indicaciones:** de C3 a C8 son la radiculopatía cervical, cefalea cervicogénica, realizando el tratamiento sobre C3, y la cervicobraquialgia monosegmentaria.

El protocolo se realiza con Rf pulsada a 40-45 v durante 120 s, el voltaje debe de ajustarse para que la temperatura nunca exceda los 42 °C.

Las principales complicaciones: punción epidural o intratecal y punción vascular en los plexos venosos adyacentes y en la arteria vertebral, así como punción de la raíz, con la consiguiente neuritis.

#### ***Rf-P sobre GDR lumbar***

**Indicaciones:** dolor radicular, agudo o crónico, por compresión, invasión tumoral, aplastamiento vertebral, neuralgia posherpética, dolor discogénico y claudicación intermitente (figura 7).

#### ***Rf-P sobre GDR sacro***

**Indicaciones:** dolor radicular, disfunción de la articulación S1, actuando sobre S2 y la existencia de dolor pélvico profundo donde se trataría S3.

FIGURA 7. CONTRASTE DIBUJANDO RAÍZ L5 Y ESPACIO EPIDURAL



Las complicaciones más frecuentes: punción radicular, neuritis, raramente punción intravascular o intratecal, incontinencia intestinal o vesical, sangrado, incremento del dolor e infección (13).

**Rf ramo medio lumbar (rizolisis)**

**Indicaciones:** el dolor lumbar crónico de origen facetario es la indicación fundamental. El problema está en su diagnóstico, siendo la exploración clínica la mejor herramienta disponible. El *gold estándar* actual para tratamiento del síndrome facetario cervical y lumbar es la Rf (14). La mayoría de los autores encuentran en la denervación percutánea lumbar por Rf una eficaz herra-

mienta para el tratamiento del dolor lumbar de origen facetario, siempre que la selección de pacientes se lleve a cabo con eficacia.

Las características del dolor de origen facetario también son comunes a otras etiologías del dolor lumbar y ni siquiera mediante la asociación de varias características clínicas del dolor, como en el trabajo de Rebel y Poiraudeau (15) se puede llegar a establecer un marcador específico del dolor lumbar de origen facetario:

- Dolor lumbar irradiado a nalgas, ingles o caderas de forma inespecífica sobre los miembros inferiores, pero nunca hasta los pies.

- Dolor que se incrementa con la bipedestación y la sedestación prolongadas.
- Dolor brusco a la palpación de las carillas articulares.
- Disminución de la movilidad lumbar en todos los planos, especialmente la extensión y la extensión más rotación lumbar.
- Exploración neurológica y maniobra de Valsalva negativos.
- Signo facetario lumbar de Acevedo (16).

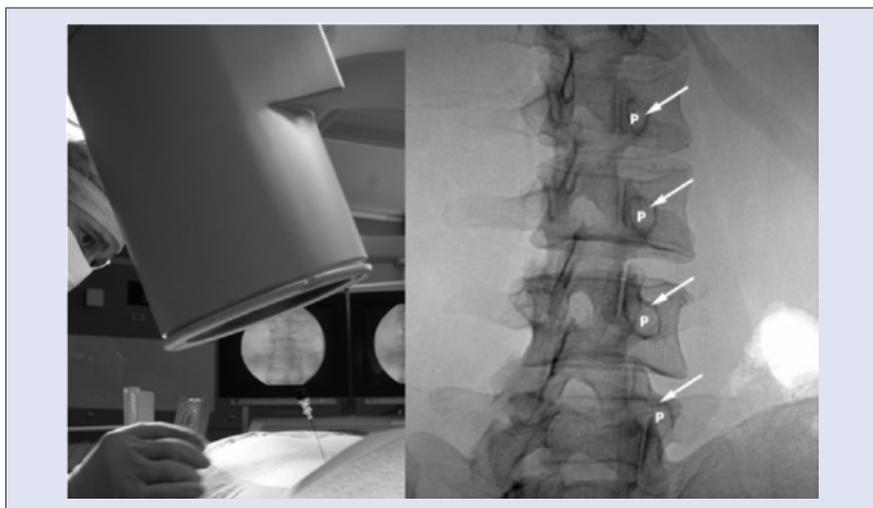
Posiblemente el mejor marcador de dolor lumbar de origen facetario se encuentre al combinar de forma adecuada la clínica, los hallazgos exploratorios, las pruebas por imagen y el bloqueo anestésico facetario,

pudiéndose ofrecer entonces una mayor probabilidad de alivio del dolor mediante la denervación facetaria lumbar percutánea por radiofrecuencia (figura 8).

A pesar de lo dicho, los estudios radiológicos (RX, TAC, RMN o gammagrafía) tienen poca validez por su débil papel predictor en la existencia de enfermedades del síndrome facetario. Muchas personas asintomáticas pueden presentar alteraciones degenerativas de las carillas articulares y no mostrar síntomas dependientes de esta alteración.

**Complicaciones:** en las horas siguientes podrían aparecer molestias lumbares transitorias en grado variable, por lo que es aconsejable la prescripción de analgesia para su

FIGURA 8. RADIOFRECUENCIA RAMO MEDIO LUMBAR.  
LAS FLECHAS MARCAN EL PUNTO DIANA



tratamiento sintomático de forma temporal. Son excepcionales complicaciones como infección, déficit motor o sensitivo.

**Rf ramo medio cervical (rizolisis)**

**Indicaciones:** la termocoagulación del ramo medial cervical tiene tres indicaciones principales: el síndrome facetario cervical, la cefalea cervicogénica de origen facetario y el síndrome de latigazo cervical postraumático.

**Clínica:** dolor cervical irradiado que aumenta con la extensión y flexión lateral de la cabeza, cefalea y/o dolor a la palpación en la parte posterolateral del cuello, en la zona correspondiente a cada faceta.

**Complicaciones:** incremento transitorio del dolor (2%), punción de la arteria vertebral, punción radicular, punción medular, punción dural (meningitis química), infección pa-

raespinal y desarrollo de articulación de Charcot.

**BLOQUEOS DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO**

La principal indicación para realizar una simpaticolisis es que la patología esté mediada por el sistema nervioso simpático (17). Estos bloqueos tienen dos objetivos: la interrupción de la eferencia simpática preganglionar y posganglionar (18), que interfiere con la primera neurona aferente primaria, y, por otro lado, el bloqueo de aferencias viscerales profundas que acompañan a la cadena simpática.

Como test diagnóstico y pronóstico, la simpatectomía nos ayuda a determinar la naturaleza del dolor, viendo si se trata de un dolor mediado por el simpático (DMS) o de un dolor independiente de la función simpática (DIS).

TABLA 3. BLOQUEO SIMPÁTICO. INDICACIONES

Bloqueo simpático	Bloqueo indicación
Ganglio estrellado.	Dolor en cabeza y brazo.
Ganglio de Gasser.	Neuralgia del trigémino y dolor facial.
Interpleural alto.	Dolor torácico alto, cabeza y brazo, cadena simpática.
Interpleural medio.	Dolor tórax, corazón y pulmón.
Interpleural bajo.	Dolor vesical, órganos abdominales y útero.
Plexo celiaco.	Páncreas, dolor abd. dolor visceral (n. esplácnicos).
Simpático lumbar.	Dolor miembro fantasma.
Plexo hipogástrico.	Dolor perineal y pélvico, dolor miembro fantasma.
Ganglio sacrocóxigeo.	Dolor rectal.

Es importante recalcar que nunca ha de hacerse una simpatectomía si el paciente ha respondido satisfactoriamente al tratamiento (19). Se realizará cuando los pacientes no respondan a los tratamientos anteriores, tanto al tratamiento farmacológico como a los bloqueos periféricos (tabla 3).

### Rf ganglio estrellado

El ganglio estrellado (GE) es el más caudal de los tres ganglios del sistema simpático cervical, localizado en la cara anterolateral de C7. En él confluye la información simpática de cara, cuello, parte superior del tórax y extremidad superior homolateral. Su bloqueo anestésico puede ser terapéutico o considerarse test para una posterior lesión por Rf-C del mismo (en caso de positividad).

**Indicaciones:** síndrome de dolor regional complejo, herpes zóster, neuralgia posherpética, plexopatía braquial, neuritis por radioterapia y en otras patologías no neuropáticas (isquemia MMSS por diversos motivos-Raynaud, embolismo arterial...).

Se realiza bajo control radioscópico, situando el target en la cara anterolateral de C7, introduciendo contraste para tener la certeza de la localización de la aguja (figura 9). Si se trata de un bloqueo anestésico, se administran 6-10 ml de ropivacaína 0,2% (se precisan dosis menores que si la técnica se realiza a nivel C6, sin ra-

dioscopia). Si es positivo y su eficacia transitoria, se puede realizar una lesión por Rf-C a 80 °C durante 80 s.

Para comprobar el aumento de temperatura que sucede tras la técnica se colocan sobre la piel del paciente, en ambas manos, un termómetro cutáneo y se mide la temperatura antes y después de la técnica; esta suele incrementarse unos 2 °C, lo que implica que el sistema simpático ha sido bloqueado. A pesar de ello, esto no asegura la eficacia de la técnica.

**Complicaciones:** síndrome de Horner transitorio (muy poco frecuente si se realiza con Rf), ronquera (por afectación del nervio laríngeo recurrente), neumotórax, parálisis diafragmática (por afectación del nervio frénico) e inyección intraarterial (arteria vertebral), entre otras.

### Radiofrecuencia sobre cadena simpática torácica

**Indicaciones:** evaluación y tratamiento del dolor simpático mantenido que afecta a la parte superior del tórax, pared torácica y dolor visceral toraco-abdominal. Otras indicaciones son: dolor intratable de angina, neuralgia posherpética, dolor postoracotomía y dolor posmastectomía.

Esta técnica se recomienda realizar a nivel T2-T4, guiada por TAC, para evitar posibles complicaciones (20). Antes de realizar la lesión se inyecta 1,5 ml de lidocaína 2% y se

FIGURA 9. VISIÓN ANTEROLATERAL GANGLIO ESTRELLADO

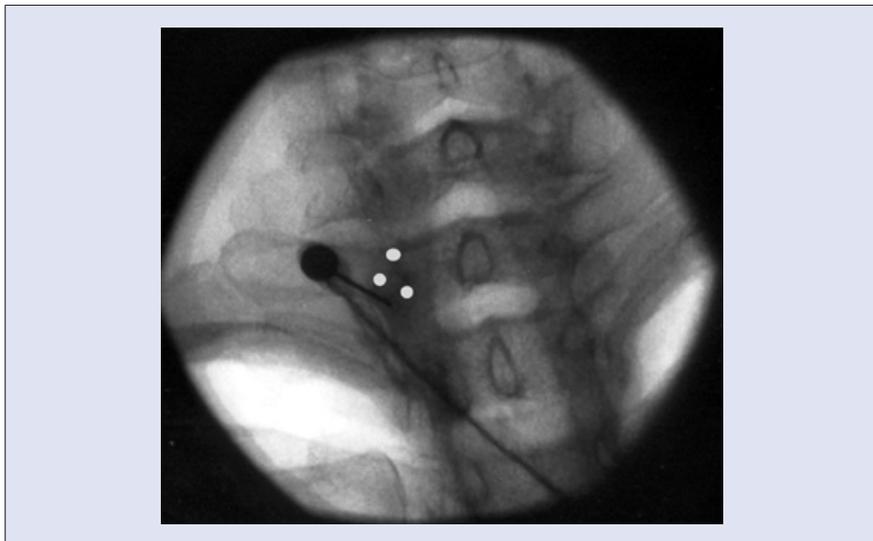


FIGURA 10. RF T2-T3 FLUORO-TAC



practica la lesión a 80 °C durante 80 segundos. (figura 10).

Las principales complicaciones de la técnica son el neumotórax, la lesión neural, la inyección intravascular y las lesiones de órganos de mediastino posterior (21).

### **Plexo celiaco**

Es una de las técnicas más efectivas en el dolor rebelde del abdomen por proceso neoplásico: diafragma, hígado, páncreas, riñón, suprarrenales, aorta abdominal, cordón espermático.

La complicación más frecuente es la hipotensión, así como las derivadas de la realización de la técnica de forma incorrecta: punción de la arteria mesentérica, de la arteria celiaca o aorta abdominal, neumotórax, punción del riñón o de diferentes órganos digestivos, inyección subaracnoidea o intravascular, parálisis, disestesias y disfunción sexual. Las referencias percutáneas de la técnica son: primera vértebra lumbar o borde inferior de la duodécima costilla. Actualmente en nuestro medio realizamos el bloqueo del plexo celiaco mediante ecoendoscopia, pues consideramos que es un método más seguro y eficaz debido a la anatomía errática del plexo, y visualizando el plexo se evitan muchos de los posibles efectos adversos.

### **Rf sobre cadena simpática lumbar**

Las indicaciones (22) en el dolor neuropático son: dolor simpático

mantenido en miembros inferiores (MMII), el SDRC y la NPH en localización dependiente de esta cadena. La simpatectomía por Rf tiene otras indicaciones, como arteriopatías vasoespásticas, enfermedad vascular periférica de MMII y dolor visceral (colon transversal, riñón, uréteres y testículos).

Los ganglios simpáticos lumbares tienen una localización predecible en L2 y L3, siendo variable en L4 y L5 (más posteriores), habitualmente no existe en L1.

Previo a la lesión se inyecta 1 ml de lidocaína 2%, se esperan unos minutos y se realiza la lesión a 80 °C durante 80 s; cuando se ha completado la primera lesión se rota la aguja 180° (si en la primera lesión la punta estaba dirigida craneal, se gira en sentido caudal). Se realiza una segunda lesión siguiendo los mismos pasos. Con una única lesión la extensión de la quemadura es de unos 5-6 mm; con dos lesiones (giro de 180°) se consigue un tamaño de la lesión de 8-9 mm.

La complicación más frecuente es la neuritis del genitofemoral, que es menos frecuente al utilizar agujas curvas de punta roma, la lesión de nervios somáticos, la lesión radicular, vascular (cava, aorta) y renal, y el disconfort transitorio en la zona lumbar. Cuando la técnica se realiza de forma bilateral puede aparecer la eyaculación retrógrada.

### Rf sobre el ganglio impar

Constituye el ganglio más caudal de la cadena simpática paravertebral, constituye la fusión de las dos cadenas simpáticas sacras. Suele estar situado en la línea media de la parte anterior de la unión sacrocoxígea.

La principal indicación es el dolor visceral o simpático mantenido en la región perineal. Puede originarse en cualquier estructura que esté inervada por el ganglio, como el periné, la zona distal del recto, el ano, la parte distal de la uretra, la vulva y el tercio distal de la vagina.

Con el paciente en decúbito prono se realizan dos punciones (figura 5). La primera se realiza a través del ligamento sacrocoxígeo (trans-sacrocoxígeo) y la segunda a través de un disco coxígeo (transdiscal). Con este tipo de bloqueo no se ha descrito ninguna complicación (23).

### NEUROESTIMULACIÓN

#### Estimulación medular

Los primeros implantes de electrodos en el espacio epidural para el tratamiento del dolor crónico datan de 1967. La electroestimulación medular (EEM) se viene utilizando como método invasivo para el alivio del dolor crónico desde el último cuarto del siglo pasado. Se basa en la “teoría de la puerta de entrada” (Melzack y Wall, 1965), que define el papel de la médula espinal en la modulación de la información sensitiva. Se considera un procedimiento del llamado “4.º escalón” de la OMS y comprende tanto la estimulación de nervios periféricos (nervio occipital en el tratamiento de la neuralgia de Arnold; nervio genitocrural en el tratamiento de la cicatriz dolorosa poshernioplastia) como la de los cordones posteriores, cerebral cortical y profunda.

TABLA 4. INDICACIONES EEM EN EL DN

Lesión de un nervio periférico (occipital, tibial, peroneo).
Traumatismo: cirugía (cicatriz dolorosa).
Síndrome de dolor regional complejo.
Afectación plexo lumbar y lumbosacro (radiodermatitis, trauma, polineuropatía).
Desaferentación: anestesia dolorosa, dolor de muñón, miembro fantasma.
Lesión espinal o ganglionar: cervical, torácica o lumbosacra, NPH, espondilosis.
Lesión medular: incompleta (raíces dorsales íntegras) o completa (dolor segmentario), esclerosis múltiple.
Dudosas: dolor perineal, rectal y genital, supraespinal, cervicodorsal o lumbar.

Resulta eficaz en el dolor neuropático de localización unilateral, pero también en dolor isquémico, tanto periférico (vasculopatía diabética, Raynaud) como en la cardiopatía isquémica. La mayor experiencia se centra en el tratamiento del llamado “síndrome poslaminectomía”, conocido en la literatura anglosajona como “síndrome de cirugía fallida de espalda (FBSS). En la tabla 4 se especifican las principales indicaciones.

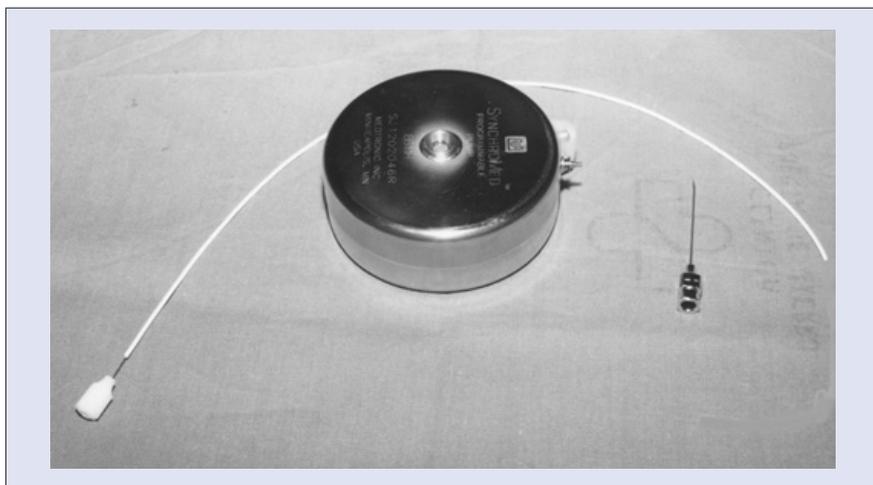
El dolor radicular responde mejor que el lumbar, si este está presente es necesario el implante de un sistema dual (dos electrodos). Se estima que mejoran entre un 50 y un 70% de los pacientes con dolor neuropático a los que se implanta un electrodo epidural.

La técnica consiste básicamente en la colocación de un electrodo en el

espacio epidural, sobre los cordones posteriores sensitivos de la médula espinal, que se conecta a un generador de corriente y provoca parestesias localizadas selectivamente en la zona dolorosa. Los electrodos más avanzados pueden llegar a estar constituidos por ocho polos (octapolares), con el fin de abarcar un área de estimulación mayor, dependiendo de cada caso (figura 11).

El procedimiento se realiza bajo anestesia local, conectándose el electrodo a un generador de corriente, externo, que se mantendrá en periodo de prueba 1 o 2 semanas. Si en ese plazo el paciente experimenta un alivio significativo de, al menos, el 50% en la intensidad del dolor, se decide el implante definitivo del generador, subcostal o supraglúteo, con una autonomía apro-

FIGURA 11



ximada de 1 año. El seguimiento y modificación de los parámetros de estimulación se realiza mediante “telemetría externa”.

La complicación más frecuente de la estimulación medular es la migración del electrodo, 18% de casos, y la tasa de infección es del 3,7%.

Adolecen, sin embargo, de algunos inconvenientes (24):

1. Se pueden desprogramar bajo el influjo de campos electromagnéticos, cada día más numerosos en nuestro entorno (p. ej.: antenas de telefonía).
2. Coste elevado del sistema. Su coste unitario es elevado, requieren un implante quirúrgico y el recambio del estimulador cada 5 años; suelen perder efectividad con el tiempo.
3. Dependencia de un servicio hospitalario, tanto para su implante como para su control y programación.

### Estimulación periférica

Se trata de una modalidad terapéutica especialmente indicada en el dolor neuropático que afecte a uno o dos nervios específicamente, de manera que la estimulación se aplique directamente sobre la distribución de sus aferencias. La principal característica de este tipo de estimulación radica en la estimulación directa sobre un nervio periférico, bien una raíz, un plexo nervioso, o bien un nervio

periférico, como puede ser el nervio occipital mayor o el nervio ilioinguinal (25).

### INFUSIÓN INTRATECAL DE FÁRMACOS

El tratamiento con fármacos intratecales mediante dispositivos programables ha supuesto un salto notable en el control del DN y del dolor crónico no maligno, con una disminución notable de efectos adversos propios de la medicación.

Se plantea la realización de un test intratecal en pacientes en los que toda estrategia terapéutica previa ha fallado. Esto sucede más frecuentemente en aquellos que presentan síntomas de DN de muy larga evolución y en dolor central.

El test se realiza con un catéter percutáneo conectado a una bomba de infusión externa (para asegurar el máximo nivel de asepsia) a través del cual se infunden los diferentes fármacos a valorar. Si el test se estima duradero (más de 1 semana), es aconsejable implantar un reservorio intratecal subcutáneo, al que se conecta desde el exterior la bomba de infusión. Se han ensayado diversos fármacos: morfina, bupivacaína, baclofeno, clonidina, fentanilo, aunque en el caso del DN son frecuentemente necesarias las asociaciones de ellos. En caso de espasticidad (esclerosis múltiple, lesión medular) la droga de elección es el baclofeno. Si el test resulta

positivo, se procede al implante de una bomba interna (programable o de flujo fijo). Las dosis iniciales orientativas son: morfina (0,5 mg/día), bupivacaína (5-10 mg/día), baclofeno (25 mcg/día), clonidina (12 mcg/día), fentanilo (5 mcg/día).

El fármaco más utilizado sigue siendo la morfina que –junto con el baclofeno y el ziconotide– son los únicos aprobados por la Food and Drugs Administration (FDA) (26). Las dosis equianalgésicas de la morfina, en dosis diaria serían (tabla 5):

TABLA 5. MORFINA

Dosis equianalgésicas de morfina según la vía de administración			
Intratecal	Epidural	IV/subcutánea	Oral
1 mg	10 mg	100 mg	200/300 mg

Al ser una técnica intervencionista no está exenta de riesgos y complicaciones, tanto derivadas de la propia técnica de implante del sistema como de los fármacos utilizados, que debemos de conocer y saber tratar. La morbilidad no es despreciable y debemos obtener el consentimiento informado del paciente. No obstante, presenta una muy buena relación coste-beneficio.

### TÉCNICAS NEUROQUIRÚRGICAS

Son procedimientos con una alta morbilidad, aplicables únicamente en pacientes muy seleccionados.

**Cordotomía:** se trata de interrumpir el fascículo espinotalámico, provocando la pérdida de sensibilidad nociceptiva y térmica en el hemicuerpo contralateral por debajo del nivel de la lesión. Está indicada fun-

damentalmente en dolor oncológico (plexopatía braquial por tumor de Pancoast, plexopatía sacra por invasión pélvica).

Las complicaciones más frecuentes son: paresia transitoria homolateral (5%), paresia permanente (3%), ataxia (hasta un 20%), disestesias (8%), alteración del control vesical permanente (2%) y transitorio (10%).

**DREZ:** consiste en practicar una serie de lesiones mediante radiofrecuencia en el asta posterior de la médula en los segmentos correspondientes al dolor, para lo que se precisa una laminectomía. La principal indicación de esta técnica es el arrancamiento del plexo braquial, sobre todo si presenta alodinia y dolor lancinante. También central y periférico (SDRC) cuando su control escapa a toda medida anal-

gésica ensayada con anterioridad; también ha demostrado utilidad en el control de los movimientos anormales (distonía, atetosis, temblor). El área a estimular se localiza mediante diversas técnicas: PESS (potenciales evocados somato-sensoriales), estimulación intraoperatoria, neuronavegación, RM funcional. Los parámetros de estimulación se ajustan inmediatamente por debajo de los que den lugar a respuesta motora.

## CONCLUSIONES

- El DN ofrece una importante dificultad de manejo. La difícil comprensión tanto de los mecanismos fisiopatológicos que provocan los síntomas como de la interpretación de los mismos, hace que se trate de un verdadero reto diagnóstico y terapéutico. Su pronóstico va a depender directamente de la precocidad en la instauración de un tratamiento individualizado y multidisciplinario.
- Las terapias no farmacológicas utilizadas solas o en combinación con estrategias farmacológicas apropiadas deberían ser parte de un plan integral de cuidados para la mayoría de los pacientes mayores, en especial con dolor crónico.
- Derivar a un centro interdisciplinario para el tratamiento del dolor debería ser considerado cuando el esfuerzo para manejar el dolor no encuentra las metas deseadas por

el paciente y los prestadores de la salud.

- La morbilidad acompañante de estas técnicas es baja, y como tal no ofrece grandes dificultades.
- Se debe considerar el beneficio potencial de las terapias intervencionistas en todos los casos de DN, pero, en particular, cuando el dolor tiene una distribución anatómica precisa.
- “No debemos realizar una técnica invasiva en un mayor, sino tratar a un mayor con una técnica invasiva para mejorar su calidad de vida”.

## BIBLIOGRAFÍA

1. González Escalada JR. Dolor neuropático. Editorial SED 2006; ISBN: 84-611-1009-9.
2. Markman JD. Estrategias intervencionistas para el tratamiento del dolor. *Anesthesiology Clin N Am* 25 2007; 883-98.
3. Pérez-Cajaraville J, et al. Plan maestro en abordaje integral del dolor. 2:6. ISBN. 84-689-6017-9
4. Pérez-Cajaraville J. Manual práctico de dolor neuropático. ISBN 978-84-8086-456-5. Dep legal B.32.925-2009. Utilidad actual de los bloqueos nerviosos y la radiofrecuencia en el alivio del dolor neuropático 2009; 14:189-211.
5. Martínez Salio A, Gómez A, Ribera MV, Montero J, Blanco E. Diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. *Med Clin (Barc.)* 2009; 133(16):629-36.
6. De León-Casasola O. Critical evaluation of chemical neurolysis of the sympathetic

- axis for cancer pain. *Cancer control* 2000; 7(2):142-8.
7. Everett CR, Shah RV, Sehgal N, Mc Kenzie-Brown AM. A systematic review of diagnostic utility of selective nerve root blocks. *Pain Physician* 2005; 8:225-33.
  8. Abejón D, et al. Tratamiento de la radiculopatía lumbar con radiofrecuencia pulsada. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11:345-52.
  9. Broggi G, Franzini A, Lasio G, et al. Long-term results of percutaneous retrogasarian thermorhizotomy for essential trigeminal neuralgia: considerations in 1,000 consecutive patients. *Neurosurgery* 1990; 26:783-6.
  10. Patel A, Kassam A, Horowitz M, Chang Y. Microvascular decompression in the management of glossopharyngeal neuralgia: Analysis of 217 cases. *Neurosurgery* 2002; 50(4):705-10.
  11. Salar G, Ori C, Job I. Percutaneous thermocoagulation for sphenopalatine ganglion neuralgia. *Acta Neurochir (Wien)* 1987; 84:24-8.
  12. North R, Kidd D, Campbell J, Long D. Dorsal root ganglionectomy for failed back surgery syndrome: A 5-year follow-up study. *J Neurosurg* 1991; 74:236-42.
  13. Pérez Cajaraville J, Cavero V, Blanco T, Parodi E, Abejón D. Radiofrecuencia pulsada del ganglio dorsal de las raíces lumbares. *Rev Soc Esp Dolor* 2011; (18)2:135-40.
  14. Pérez Cajaraville J, Sancho-de Ávila A, Cabrera I, Abejón D. Radiofrecuencia de facetas lumbares y cervicales. *Rev Soc Esp Dolor* 2011; (18)4:249-58.
  15. Revel M, Poiraudau S, Auleley G, et al. Capacity of the clinical picture to characterize low back pain relieved by facet joint anaesthesia. *Spine* 1998; 23:1.972-6.
  16. Acevedo JC. Síndrome facetario lumbar. Nuevo signo de diagnóstico clínico. *Rehabilitación* 2004; 38:168-74.
  17. Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome (Type I, RSD; Type II, causalgia): Controversies. *The clinical journal of pain* 2000; 16:S33-S40.
  18. Wu CL, Marsh A, Dworkin RH. The role of sympathetic nerve block in herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Pain* 2000; 87(2):121-9.
  19. Miles Day. Sympathetic Blocks: The Evidence. *Pain Practice* 2008; 98-109.
  20. García Franco CE, Pérez Cajaraville J, et al. Prospective study of percutaneous radiofrequency sympathicolysis in severe hyperhidrosis and facial blushing: efficacy and safety findings. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011.
  21. Stanton-Hicks. Thoracic sympathetic block: A new approach. *Tech Reg Anesth* 2001; 5(3):94-9.
  22. Mekhaail N, Malak O. Lumbar sympathetic blockade. *Tech Reg Anesth* 2001; 5(3):99-102.
  23. De León-Casasola O. Critical evaluation of chemical neurolysis of the sympathetic axis for cancer pain. *Cancer control*.
  24. Curià Casanove FJ. Evidencias en el tratamiento del dolor neuropático. *FMC*. 2008; 15(9):592-604.
  25. Abejón D, Pérez Cajaraville J. Peripheral nerve stimulation: definition. Slavin KV (ed): *Peripheral nerve stimulation*. Prog Neurol Surg. Basel, Karger, 2011; 24:203-9.
  26. Pérez Cajaraville J, Mínguez A, Abejón D. Infusión intraespinal de fármacos. *Rev Soc Esp Dolor* 2007; (suplemento II):45-63.



Patrocinado por

