



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EL DOLOR NEUROPÁTICO EN LA CLÍNICA
ODONTOLÓGICA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

HAYDEÉ ALEJANDRA FLORES CORREA

TUTOR: C.D. RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ

ASESOR: Mtro. OCTAVIO GODÍNEZ NERI

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICADO A MI PAPÁ: Por impulsar en mí el valor para luchar por los ideales que guían mi camino y enseñarme que en la fe, el espíritu descansa, en el amor goza y sólo en el dolor adquiere conciencia.

A MI MAMÁ: Por su apoyo absoluto, por enseñarme a ser prudente cuando es necesario, pero sobre todo por su gran e incondicional amor.

A MIS HERMANOS: ALEIDA, ANITA, ERNESTO Y ZARITA: Por estar siempre conmigo, por creer en mí y por los momentos compartidos, mi vida con ustedes es una experiencia maravillosa, sin ustedes no tendría sentido.

A MIS ABUELOS: Muy especialmente a Chucho, por su gran ejemplo de fortaleza y por haberme hecho tan feliz en esta vida terrenal. Siempre pensé que serías lámpara de inagotable aceite.. te recuerdo siempre.*

A LA DRA. NICOLLE LARC DELI: Por ser siempre un ejemplo en mi vida, por compartirme sin ningún egoísmo sus conocimientos, por enseñarme que lo bonito no está peleado con lo bien hecho y a mostrar lealtad con mis futuros colegas, por su amistad y apoyo fundamental para la culminación de mi carrera.

A MIS AMIGOS: KARINA CURIUCA, CLAUDIA FURUZAWA, CASANDRA SABAG, DAMIAN FLORES, ISRAEL ANDRADE, CLAUDIA ESCOBAR Y PAQUITO MISRRAIM: Por estar siempre.

AGRADEZCO A DIOS. Por su infinito amor, bondad y misericordia, porque con Él todo lo puedo, sin Él nada soy.

A LA DRA. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA: Por su paciencia, dedicación, consejos e inspiración para seguir desarrollándome profesional y personalmente.

AL DR. OCTAVIO GODÍNEZ NERI: Gracias por el ahínco y la pasión con la que lleva a cabo sus labores de docencia y que son fuente de inspiración para todos los que tenemos el gusto de conocerlo.

AL DR. RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ: Por su asesoramiento, su colaboración, su tiempo e interés en la realización de este trabajo.

A KI: Por su lealtad, por esperar sin condiciones y por todo su cariño.

A MI ALMA MATER LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO: Especialmente a la Facultad de Odontología, a mis profesores y pacientes, por darme las armas del conocimiento y un sin fin de valores que me permiten ser parte de una generación que lucha por hacer de México el mejor lugar.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
1. ANATOMÍA DEL SISTEMA NERVIOSO	7
Generalidades del sistema nervioso	7
Funciones del sistema nervioso.....	8
Organización del sistema nervioso.....	9
Trigémino.....	18
Exploración del quinto par craneal	21
2. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL DOLOR.	24
Definición de dolor	24
Dolor nociceptivo.....	25
Dolor neuropático.....	28
Dolor psicógeno	29
Dolor agudo.....	29
Dolor crónico	29
Nocicepción.....	30
Nociceptor	30
Umbral del dolor	31
Nivel de tolerancia al dolor	31
Neuralgia	32
Neuropatía	32
Neuritis.....	32
Síndrome de dolor regional complejo de tipo I (antes distrofia simpático-refleja)	32
Síndrome de dolor regional complejo de tipo II (antes causalgia).....	33
Dolor referido.....	33
Dolor del miembro fantasma.....	33
3. FENÓMENOS POSITIVOS Y NEGATIVOS	34
Fenómenos negativos	35
Fenómenos positivos.....	36
4. DOLOR NEUROPÁTICO	40
Teoría de la sensibilización central.	43
Teoría de la generación ectópica de impulsos.....	44
Fisiopatología del dolor neuropático.....	46
Fisiopatología del dolor neuropático periférico	48
Fisiopatología del dolor central.....	59
Manifestaciones clínicas	60
Diagnóstico del dolor neuropático	62
Análisis diagnósticos complementarios	79
Tratamiento farmacológico del dolor neuropático	79

5. NEURALGIA DEL TRIGÉMINO	98
Etiopatogenia.....	98
Manifestaciones clínicas	100
Diagnóstico	104
Tratamiento	106
6. NEURALGIA POSTHERPÉTICA.....	108
Etiopatogenia.....	109
Manifestaciones clínicas	110
Tratamiento	112
Fase de herpes zoster.....	113
Fase de neuralgia postherpética	115
CONCLUSIONES	118
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	119

INTRODUCCIÓN

Todos los seres humanos dotados de conciencia, son vulnerables en algún momento de la vida a sentir dolor. De esta manera, lo ineludible del dolor, conlleva a que la población lo vea con cierta tolerancia, como algo que no puede evitarse. Las circunstancias cambian cuando el dolor se hace crónico y altera las condiciones de vida de quien lo padece y de quien se encuentra en su entorno.

Uno de los tipos más peculiares de dolor crónico es el neuropático, que aparece como consecuencia de daño neurológico y tiene su origen en cualquier punto de las vías de la conducción nerviosa, ejemplos claros de éste tipo son la neuralgia del trigémino y la neuralgia postherpética.

El dolor es uno de los principales motivos de visita al consultorio odontológico, cada persona tiene su propia experiencia acerca de ello, y en muchas ocasiones la dificultad que implica el poder describirlo trae como consecuencia un mal diagnóstico y por ende, un inadecuado plan de tratamiento.

Alguien dijo alguna vez, que el único dolor soportable es el dolor ajeno, no obstante, cualquier persona con sensibilidad humana y más aún, los inmersos en los servicios de salud, deben evitar que la tolerancia de los pacientes se convierta en un sufrimiento innecesario más aún, cuando existen medios para tratarlo.

1. ANATOMÍA DEL SISTEMA NERVIOSO

Generalidades del sistema nervioso

El sistema nervioso carece de comparación en cuanto a la enorme complejidad en los procesos de homeostasis que realiza, es uno de los más pequeños y sin embargo de los más complejos de los once sistemas y aparatos del organismo. ^{1,2}

Entre las estructuras que forman el sistema nervioso se encuentran el encéfalo, los nervios craneales y sus ramas, la médula espinal, los nervios espinales y sus ramas, los ganglios nerviosos, los plexos entéricos y los receptores sensitivos.

El cráneo encierra al encéfalo, que contiene alrededor de 100 mil millones de neuronas. Doce pares de nervios craneales, numerados del I al XII, emergen de la base del encéfalo. Un nervio es un haz de cientos de miles de axones y fibras nerviosas, a los que se suman, el tejido conectivo y los vasos sanguíneos que se encuentran por fuera del cerebro y la médula espinal. Cada nervio sigue una vía determinada e inerva a una región específica del cuerpo.

La médula espinal se conecta con el encéfalo a través del foramen magno, y está rodeada por los huesos de la columna vertebral. Contiene alrededor de 100 millones de neuronas. Desde la médula espinal emergen treinta y un pares de nervios espinales, que inervan una región específica en el lado derecho o izquierdo del cuerpo. Los ganglios, son pequeñas masas de tejido nervioso, constituidas principalmente por cuerpos de células nerviosas, que se localizan por fuera del cerebro y de la médula espinal. Éstos se hallan estrechamente relacionados con los pares craneales y espinales. En las

paredes de los órganos que constituyen el tracto gastrointestinal se encuentran redes extensas de neuronas, llamadas plexo entérico, que contribuyen a regular la función del aparato digestivo. El término receptor sensitivo hace referencia a las dendritas de las neuronas sensitivas, así como a células especializadas que monitorizan los cambios en el ambiente interno y externo.

Funciones del sistema nervioso

El sistema nervioso es el encargado de realizar un complejo conjunto de tareas. Estas actividades pueden ser agrupadas en tres funciones básicas:

Función sensitiva: Los receptores sensitivos detectan los estímulos internos, como el aumento de la acidez de la sangre, y los externos, como el estímulo que produce una gota de lluvia cuando cae sobre el brazo. Las neuronas denominadas sensitivas o aferentes transportan ésta información hacia el encéfalo y la médula espinal a través de los nervios craneales y espinales.

Función integradora: El sistema nervioso integra la información sensitiva analizando y conservando parte de ésta y tomando decisiones para efectuar las respuestas apropiadas. Una función integradora importante es la percepción, que tiene lugar en el cerebro y constituye la sensación a conciencia de un estímulo. Muchas de las neuronas que participan en la integración son interneuronas, con axones que se extienden sólo por una corta distancia y toman contacto con neuronas cercanas localizadas en el cerebro o la médula espinal. La vasta mayoría de las neuronas en el organismo son interneuronas.

Función motora: Una vez que la información sensorial ha sido integrada, el sistema nervioso puede generar una respuesta motora adecuada. Las

neuronas que cumplen ésta a función se denominan neuronas motoras o eferentes. Las neuronas motoras llevan información desde el cerebro hacia la médula espinal o fuera del encéfalo y de la médula espinal a los efectores (músculos, vasos y glándulas), a través de los nervios craneales y espinales. La estimulación de los efectores por las neuronas eferentes puede producir la contracción de un músculo o estimular a una glándula para aumentar su secreción.

Organización del sistema nervioso

Las dos subdivisiones principales del sistema nervioso son el sistema nervioso central, formado por el encéfalo y la médula espinal y el sistema nervioso periférico, que abarca a todos los tejidos nerviosos situados fuera del sistema nervioso central. El sistema nervioso central procesa información sensitiva aferente, también es la fuente de los pensamientos, emociones y recuerdos. La mayoría de los impulsos nerviosos que estimulan a los músculos para que se contraigan y a las glándulas para que aumenten su secreción se originan en el sistema nervioso central.

Entre los componentes del sistema nervioso periférico se hallan los nervios craneales y sus ramas, los nervios espinales y sus ramas, ganglios y receptores sensitivos. El sistema nervioso periférico puede ser subdividido, a su vez, en sistema nervioso somático, sistema nervioso autónomo y sistema nervioso entérico.

El sistema nervioso somático consiste en neuronas sensitivas y neuronas motoras. Las neuronas sensitivas transmiten la información desde los receptores somáticos de la cabeza, pared corporal y miembros y desde los receptores para los sentidos especiales de la visión, audición, gusto y olfato hacia el SNC; y las neuronas motoras conducen impulsos desde el sistema

nervioso central hacia los músculos esqueléticos solamente. Como estas respuestas motoras son conscientes, la acción de ésta parte del sistema nervioso periférico es voluntaria.

El sistema nervioso autónomo consiste en neuronas sensitivas y neuronas motoras. Las neuronas sensitivas transportan información proveniente de los receptores sensitivos autónomos localizados principalmente en órganos viscerales como el estómago y los pulmones, hacia el sistema nervioso central; las neuronas motoras o eferentes conducen impulsos nerviosos desde el sistema nervioso central hacia el músculo liso, el músculo cardiaco y las glándulas. Dado que estas respuestas motoras no están normalmente bajo control consciente, el sistema nervioso autónomo es involuntario. La parte motora del sistema nervioso autónomo comprende división simpática y la división parasimpática. En general, la división simpática ayuda a tolerar el ejercicio o encarar acciones de emergencia, las llamadas respuestas de “lucha y/o huida” y la división parasimpática tiene a su cargo las actividades de “reposo y digestión”.

El sistema nervioso entérico, también conocido como “cerebro visceral”, es involuntario, y alguna vez fue considerado como parte del sistema nervioso autónomo. El sistema nervioso entérico tiene aproximadamente 100 millones de neuronas situadas en los plexos entéricos que se distribuyen a lo largo de la mayor parte del tracto gastrointestinal. Muchas de las neuronas localizadas en los plexos entéricos funcionan, hasta cierto punto, en forma independiente del sistema nervioso autónomo y del sistema nervioso central, aunque también se comunica con el sistema nervioso central por medio de neuronas simpáticas y parasimpáticas. Las neuronas sensitivas del sistema nervioso entérico monitorizan los cambios químicos que se producen en el tracto gastrointestinal, así como en la distensión de sus paredes. Las neuronas motoras entéricas coordinan la contracción del músculo liso del

tracto gastrointestinal que determina la progresión del alimento a lo largo de él, regulan las secreciones de los órganos digestivos, como el ácido gástrico, y la actividad de las células endócrinas del aparato digestivo, que secretan hormonas.

Neuronas

Al igual que las células musculares, las neuronas o células nerviosas tienen excitabilidad eléctrica, la capacidad de responder a un estímulo y convertirlo en un potencial de acción. Un estímulo es cualquier cambio en el medio que sea lo suficientemente importante como para iniciar un potencial de acción. Un potencial de acción (impulso nervioso) es una señal eléctrica que se propaga a lo largo de la superficie de la membrana plasmática de una neurona. Una vez que ha comenzado, un impulso nervioso se desplaza rápidamente y con una amplitud constante.

Casi todas las neuronas tienen tres partes constitutivas: un cuerpo celular, dendritas y un axón. El cuerpo celular contiene al núcleo rodeado por el citoplasma, en el cual se hallan los típicos organelos celulares como los lisosomas, las mitocondrias y el complejo de Golgi. Las dendritas conforman la porción receptora o de entrada de una neurona. Generalmente son cortas, aguzadas y con un grado de ramificación importante. En muchas neuronas las dendritas adoptan una disposición arborescente de ramificaciones que se extienden desde el cuerpo celular. El axón único de una neurona propaga los impulsos nerviosos hacia otra neurona, una fibra muscular o una célula glandular. El axón es una proyección cilíndrica larga y delgada que generalmente se une con el cuerpo celular en una elevación cónica denominada cono axónico. El sector del axón más cercano al cono axónico es el segmento inicial. En casi todas las neuronas, los impulsos nerviosos se originan en la unión entre el cono axónico y el segmento inicial, área que se

denomina “zona gatillo”, desde la cual estos impulsos se dirigen a lo largo del axón hasta su destino final.²

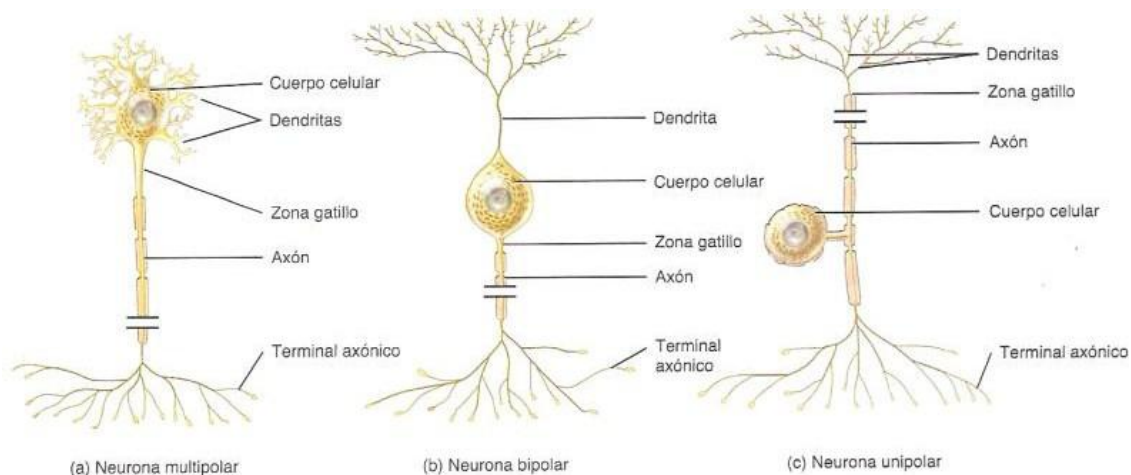
Diversidad estructural de las neuronas

Las neuronas presentan una gran diversidad de formas y de tamaños. Por ejemplo, sus cuerpos celulares tienen un diámetro que va desde los 5 hasta los 135 μm . En cuanto a su estructura, se distinguen tres tipos de neuronas:

Neuronas multipolares: tienen generalmente varias dendritas y un axón. La mayor parte de las neuronas situadas en el encéfalo y en la médula espinal son de este tipo.

Neuronas bipolares: tienen una dendrita principal y un axón. Se encuentran en la retina del ojo, en el oído interno y en el área olfatoria del cerebro.

Neuronas unipolares: son células sensitivas que comienzan en el embrión como neuronas bipolares. Durante el desarrollo, el axón y la dendrita se fusionan en una prolongación única que se divide en dos ramas a poca distancia del cuerpo celular. Ambas ramas tienen la estructura y la función característica de un axón. Son largas prolongaciones cilíndricas que conducen los potenciales de acción. Sin embargo, la rama aferente que se extiende hacia la periferia tiene arborizaciones en su extremo distal, mientras que la rama que se extiende hacia el interior del sistema nervioso central termina en un botón sináptico. Las dendritas monitorizan los estímulos sensitivos, como el roce o el estiramiento. La zona gatillo de los impulsos nerviosos de una célula unipolar se halla entre el soma y el axón. Los impulsos se dirigen luego hacia los terminales sinápticos. Los cuerpos celulares de la mayoría de las neuronas unipolares están localizados en los ganglios de los nervios craneales y espinales.



Clasificación estructural de las neuronas. ²

Clasificación general de las fibras nerviosas

Efecto del diámetro del axón

La información somatosensitiva proveniente de la cara y de las estructuras craneanas se transmite mediante las neuronas sensitivas trigeminianas. El cuerpo celular de las neuronas del ganglio de la raíz dorsal, sus ramas periféricas y sus axones centrales conforman una unidad sensitiva. Las distintas neuronas del ganglio de la raíz dorsal responden de forma selectiva a diversos tipos de estímulos específicos debido a la presencia de terminales periféricos especializados o receptores. ²⁰

Erlanger y Gasser dividieron las fibras nerviosas de los mamíferos en grupos A, B y C. A su vez subdividió el grupo A en fibras α , β , γ y δ . Los axones de mayor diámetro transmiten los impulsos más rápidamente que los de menor diámetro debido a su mayor área de sección. Los axones grandes transmiten principalmente la sensibilidad propioceptiva, la función motora somática, el tacto consciente y la presión, mientras que los axones pequeños transmiten sensaciones de dolor y temperatura, así como la función autónoma. ^{1, 17}

Tipo de fibra	Función	Diámetro de la fibra (μm)	Velocidad de conducción (m/seg)	Mielina
A	Transmiten sensaciones de presión y tacto cutáneo, el frío, el dolor mecánico y el dolor provocado por el calor			
α	Propiocepción; motora somática	12 a 20	70 a 120	presente
β	Tacto, presión, motora	5 a 12	30 a 70	gruesa
γ	Motora en husos musculares	3 a 6	15 a 30	presente
δ	Dolor agudo, bien localizado, frío, tacto	2 a 5	12 a 30	fina
B	Transmiten información proveniente de mecanorreceptores cutáneos y subcutáneos Autónomas preganglionares	<3	3 a 15	presente
C	Dolor sordo quemante. Simpáticas posganglionares	0,5 a 1,5	0,5 a 2	ausente

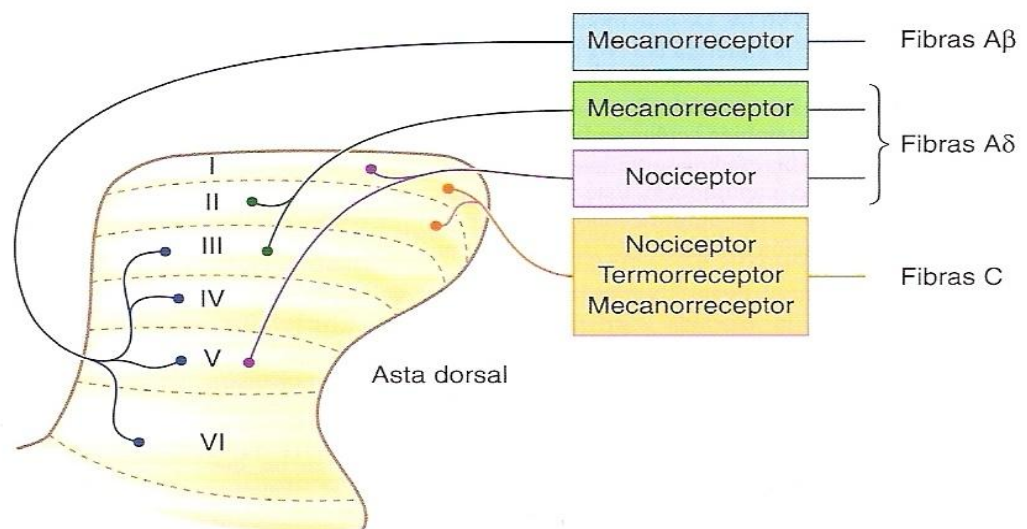
Todas las fibras A, son mielínicas, tienen un corto periodo refractario absoluto, -el tiempo durante el cual una célula excitable no puede generar

otro potencial de acción se denomina período refractario, en el período refractario absoluto ni siquiera un estímulo muy intenso podrá iniciar un segundo potencial de acción- y conducen los impulsos a velocidades de 12 a 120 metros por segundo. Los axones de las neuronas sensitivas que propagan los impulsos relacionados con el tacto, la presión, la posición de las articulaciones y algunas sensaciones térmicas, como también los axones de las neuronas motoras que conducen impulsos hacia los músculos esqueléticos son fibras de tipo A.

Las fibras B tienen diámetros que oscilan entre 2 y 3 μm . Como las fibras A, las fibras B son mielínicas y presentan conducción saltatoria (la conducción saltatoria, es un tipo especial de propagación de los impulsos que tiene lugar en los axones mielínicos, se produce por la distribución desigual de canales dependientes de voltaje) con velocidades hasta de 15 metros por segundo. Las fibras B tienen un período refractario absoluto algo más largo que las fibras A. Conducen impulsos sensitivos desde las vísceras hasta el encéfalo y la médula espinal. También comprenden todos los axones de las neuronas motoras que se extienden desde el encéfalo y la médula hasta las estaciones de relevo del sistema nervioso autónomo llamadas ganglios autónomos.

Las fibras C, son las de diámetro más pequeño (0,5 a 1,5 μm) y todas carecen de vaina de mielina. La velocidad de propagación de los impulsos nerviosos a lo largo de una fibra C es de menor rapidez, entre 0,5 a 2 metros por segundo. Las fibras C presentan períodos refractarios absolutos más largos. Estos axones amielínicos conducen algunos impulsos relacionados con el dolor, tacto, presión, calor y frío desde la piel, e impulsos dolorosos desde las vísceras y representan más de la mitad de las fibras sensitivas en la mayoría de los nervios periféricos, así como todas las fibras autónomas posganglionares.^{1, 2, 6, 18}

Los cuerpos celulares de las fibras aferentes nociceptivas medulares se encuentran en los ganglios de las astas posteriores. Casi todas las fibras aferentes nociceptivas acaban en la región superficial del asta posterior, donde las fibras C y algunas A δ hacen sinapsis con los cuerpos celulares de las láminas I y II, mientras que otras fibras A penetran más profundamente en el asta (lamina V). De las células de las láminas I y V salen las principales vías de proyección que se dirigen al tálamo desde el asta posterior.⁶



Terminación de las fibras aferentes en las seis laminillas del asta posterior de la médula espinal.⁶

Ciertas técnicas de registro han mostrado que no todos los componentes descritos en forma clásica con letras son homogéneos, por lo tanto algunos fisiólogos emplean a menudo un sistema numérico para clasificar las fibras sensoriales, sin embargo, esto puede traer consigo algunas confusiones.

Grupo Ia: Fibras procedentes de las terminaciones anuloespirales de los husos musculares (con un diámetro medio de unos 17 μ m; son las fibras A de tipo α según la clasificación general).

Grupo Ib: Fibras procedentes de los músculos tendinosos de Golgi (con un diámetro medio de unos 16 μm ; también son fibras A de tipo α).

Grupo II: Fibras procedentes de la mayoría de los receptores táctiles cutáneos aislados y de las terminaciones en ramillete de los husos musculares (con un diámetro medio de unos 8 μm ; son fibras A de tipo β y γ según la clasificación general).

Grupo III: Fibras que transportan la temperatura, el tacto grosero y las sensaciones de dolor y de escozor (con un diámetro medio de unos tres micrómetros; son fibras A de tipo δ según la clasificación general)

Grupo IV fibras amielínicas que transportan las sensaciones de dolor, picor, temperatura y tacto grosero (con un diámetro de 0,5 a 2 μm ; son fibras de tipo C según la clasificación general. ^{1, 17}

Número	Origen	Tipo de fibra
Ia	Huso muscular, terminación anuloespiral	A α
Ib	Órgano tendinoso de Golgi	A α
II	Huso muscular, terminación en ramillete de flores; tacto presión	A β
III	Receptores para dolor y frío; algunos receptores para el tacto	A δ
IV	Dolor, temperatura y otros receptores	C de la raíz dorsal

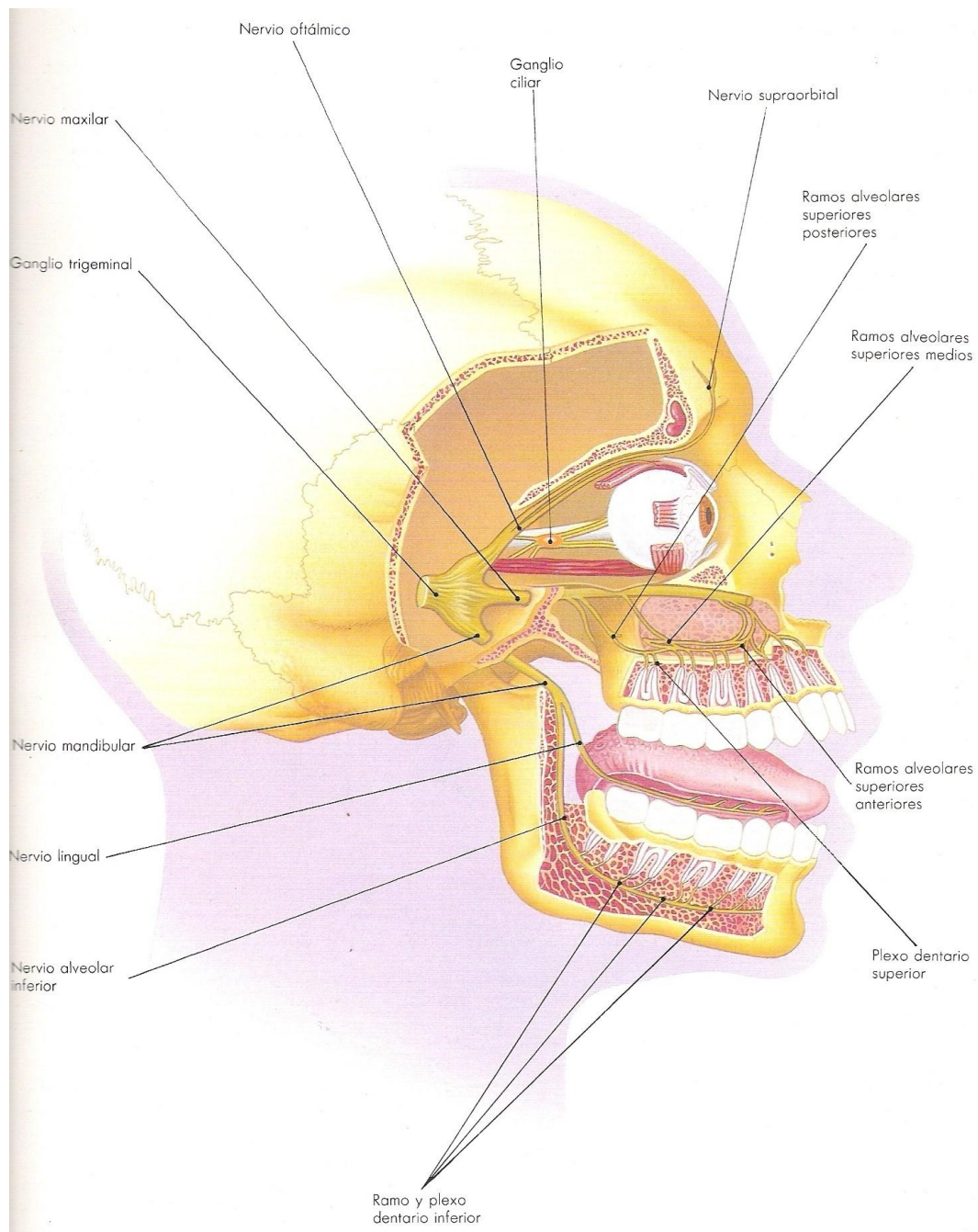
Nervios craneales

Los doce pares de nervios o pares craneales llevan esta denominación ya que atraviesan los agujeros situados en la base del cerebro, unos entran y otros salen. Al igual que los 31 pares de nervios espinales, forman parte del sistema nervioso periférico. Cada nervio craneal se distingue tanto por un número romano, como por el nombre que recibe. Los números indican el orden, de adelante hacia atrás, en que los nervios salen del cráneo y además el nombre destaca sus funciones o su distribución.

Los doce pares craneales son: el nervio olfatorio (I), nervio óptico (II), nervio oculomotor ó motor ocular común (III), nervio troclear (IV), nervio trigémino (V), nervio abducens o motor ocular externo (VI), nervio facial (VII), nervio vestibulococlear (VIII), nervio glosofaríngeo (IX), nervio vago (X), nervio accesorio (XI) y nervio hipogloso (XII).

Trigémino

Entre los pares craneales destaca por su importancia para el quehacer odontológico el quinto par o nervio trigémino, ya que es el encargado de la sensibilidad de la cara y de sus cavidades. Este nervio es el más grueso de los pares craneales, es un nervio mixto pero principalmente sensitivo. El nervio trigémino se origina de dos raíces en la superficie lateral de la protuberancia. La extensa raíz sensorial presenta una zona ensanchada, denominada ganglio del trigémino o ganglio de Gasser, que se localiza en una fosa en la cara interna de la porción petrosa del hueso temporal. Este ganglio contiene los cuerpos de la mayoría de las neuronas sensoriales. La raíz motora, más pequeña, se origina en el núcleo de la protuberancia.^{1,3}



Nervio trigémino. ¹⁹

La rama sensitiva del trigémino se divide en tres ramas: oftálmica, maxilar y mandibular. El nervio oftálmico, es el ramo más delgado, llega a la órbita por la fisura orbitaria superior. El nervio maxilar, de tamaño mediano con

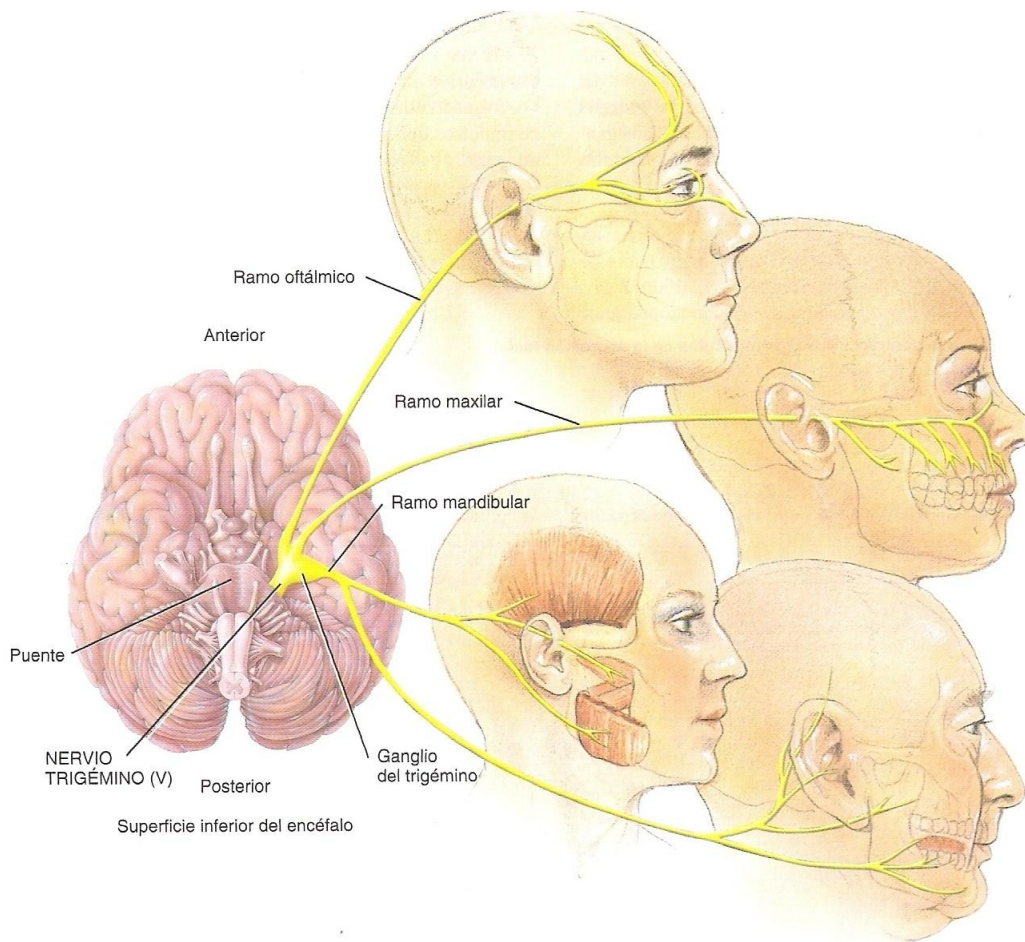
respecto a los otros dos, penetra en el agujero redondo mayor. El nervio mandibular, el de mayor tamaño, atraviesa el agujero oval.

Los axones sensitivos del nervio trigémino conducen impulsos nerviosos de dolor, tacto y sensación térmica. El nervio oftálmico contiene axones sensitivos de la piel del párpado superior, el globo ocular, la córnea, la conjuntiva, las glándulas lagrimales, la parte superior de la cavidad nasal, las alas de la nariz, la piel de las cejas, la frente y la nariz y la mitad anterior del cuero cabelludo.

El nervio maxilar contiene fibras sensitivas de la mucosa nasal y senos paranasales, el paladar, parte de la faringe, los dientes superiores, el labio superior y el párpado inferior.

El nervio mandibular lleva fibras aferentes de los dos tercios anteriores de la lengua (no del gusto), la mejilla y la mucosa profunda de esta, los dientes inferiores, la piel de la mandíbula y finalmente de la mucosa del piso de la boca. Los axones somático motores del trigémino forman parte de esta rama e inervan los músculos de la masticación (el masetero, los temporales, los pterigoideo medial y lateral, la porción anterior del digástrico y el milohioideo). Estas neuronas motoras controlan los movimientos de la masticación.

Las fibras aferentes de las tres ramas atraviesan el ganglio semilunar y terminan en el núcleo bulbo espinal. El nervio trigémino también contiene fibras sensoriales de propioceptores localizados en los músculos de la masticación.^{2,3}



Ramas del trigémino ²

Exploración del quinto par craneal

Exploración de la función motora

La función motora del nervio trigémino se explora comprobando la capacidad de movimiento y potencia muscular de los músculos de la masticación. Cuando se altera la función de la división motora del nervio, existe paresia o parálisis de los músculos masticadores. Se produce debilidad o pérdida de fuerza en los movimientos de la mandíbula. Cuando la paresia es bilateral, la mandíbula cae por efecto de la gravedad, perdiéndose toda la fuerza muscular. ⁴

La función de los músculos de la masticación debe ser siempre simétrica, comparativa y de arriba abajo, puede explorarse a través de los siguientes procedimientos:

1. El paciente aprieta los dientes, mientras el explorador palpa de cada lado la contracción simétrica de los maseteros y de los músculos temporales; si existe debilidad o parálisis unilateral, no habrá contracción o será defectuosa.^{4,5}
2. El paciente abre la boca, gracias a la acción de los pterigoideos, especialmente a la acción de los pterigoideos externos, que traccionan hacia delante del cóndilo de la mandíbula haciendo que ésta sobresalga, la parálisis de los músculos de la masticación se manifiesta por la desviación de la mandíbula. La desviación se percibe observando la relación entre los dientes incisivos superior e inferior. Colocando una regla o un lápiz en posición vertical frente a la nariz, el explorador puede decir si existe desviación de la mandíbula.
3. El paciente muerde un depresor lingual con los molares, se anota y se compara la profundidad de las marcas producidas por la dentadura en ambos lados. Si se puede sacar el depresor mientras el paciente muerde, es porque existe debilidad de los músculos de la masticación.
4. Se observa el tono, el volumen y el contorno de los músculos de la masticación, investigando la presencia de posibles fasciculaciones. Si existe atrofia de estos músculos, se pueden ver y palpar concavidades por encima y por debajo del hueso malar.⁴

Exploración de la función sensitiva.

Al explorar la sensibilidad en la distribución del nervio trigémino, hay que considerar tanto la piel como las mucosas. Se exploran individualmente varias funciones exteroceptivas (dolor superficial, calor, frío y sensibilidad táctil ligera). La exploración se realiza con un bastoncillo de algodón en todo

el territorio de inervación del nervio, incluyendo las tres ramas (oftálmica, maxilar y mandibular), anotando los cambios apreciados en las mismas y estableciendo un posible mapa en caso de insensibilidad.

También se exploran la córnea, la conjuntiva, las ventanas nasales, las encías, la lengua y el interior de las mejillas. El reflejo corneal se observa al estimular la córnea ligeramente con una hebra de algodón, el paciente ha de mover el ojo al lado contrario al que está el explorador, que se acercara desde el lateral para eliminar el parpadeo o el reflejo córneo-palpebral. En respuesta a este estímulo, se produce un guiño o un cierre del ojo contralateral. La porción aferente del reflejo está mediada por la división oftálmica del nervio trigémino, mientras que la respuesta eferente motora depende del nervio facial, que lleva el impulso hasta el músculo orbicular.^{4,5}

La desaparición del reflejo córneo-palpebral es un signo precoz de afectación del nervio trigémino, e indica interrupción de los impulsos sensitivos transmitidos a través de la división oftálmica.⁴

2. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL DOLOR.

El dolor es un acompañante limitante de muchas enfermedades, por lo que su diagnóstico y control representa una prioridad necesaria no sólo para quien lo padece, sino también para los especialistas de la salud. Al ser el dolor una experiencia subjetiva, con un componente afectivo y en el caso del dolor neuropático, alejado de las experiencias aprendidas por el lenguaje cotidiano, las expresiones que cada individuo emplea para describirlo suelen variar radicalmente, y para que se produzca la comunicación adecuada es necesario un lenguaje común y un sistema de clasificación utilizado en forma congruente.^{3, 6, 7, 8, 9,}

Definición de dolor

La definición más aceptada para este fenómeno es la provista por la Asociación Internacional para el estudio del Dolor (*International Association for the Study of Pain; IASP*), y lo describe como “una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o no a una lesión o daño tisular real o potencial, o bien descrita en términos de tal daño”. Y añade, que la incapacidad o inhabilidad para comunicarse verbalmente no niega la posibilidad de que una persona manifieste dolor y necesite un tratamiento apropiado que lo alivie. Esta terminología representa un acuerdo entre diversas especialidades, incluida la anestesiología, odontología, neurología, neurocirugía, neurofisiología, psiquiatría y la psicología, la cual fue modificada y aprobada para su publicación en Kioto en noviembre de 2007,^{8,}
9, 6, 10, 11

Una definición más concreta para el dolor es la aportada por el Dr. José Nava Segura, que lo describe como la conciencia del sufrimiento.⁴²

Existen diversas y complejas clasificaciones que atendiendo a diferentes aspectos de los síndromes dolorosos como duración, topografía, características neurofisiológicas, factibilidad de tratamiento, etcétera, tratan de sistematizar o simplificar su entendimiento. Por este motivo, el subcomité de taxonomía de la IASP estableció una clasificación de los síndromes de dolor crónico, en la que se definen los diferentes tipos de dolor. Esta clasificación unificó la terminología, que permitió simultáneamente la comparación de diferentes medidas terapéuticas, aplicadas en función del tipo de dolor y no en función de la etiología del mismo. Se han propuesto varios términos que son importantes conocer para promover el uso de un lenguaje común cuando se habla de este fenómeno.¹²

Por sus características fisiológicas se pueden distinguir el dolor nociceptivo que puede ser somático o visceral, el neuropático y el mixto. Aunque algunos autores agregan el dolor psicógeno. Existe otra clasificación clásica en cuanto al tiempo de duración del dolor, a la cual se denomina “Temporal” y engloba al dolor agudo y crónico.^{21, 22}

Dolor nociceptivo.

Todos saben, por experiencia propia, qué es el dolor. Sin embargo, encontrar una definición precisa para éste término ha demostrado ser una tarea mucho más compleja. Desde pequeños se aprende a utilizar la palabra “dolor” para situaciones en las que el organismo se lesiona o es atacado. Sin embargo, en ocasiones también se experimenta esta sensación desagradable en situaciones en las que no existe una agresión externa, y entonces se atribuye el dolor a una causa interna al organismo.³

El dolor es el motivo de consulta principal en la mayoría de las especialidades médicas, además como síntoma fundamental, es la clave principal que indica que algo no funciona bien en el organismo.³

El dolor nociceptivo también es llamado fisiológico, se percibe por la activación natural de los nociceptores periféricos, –en las fibras nerviosas aferentes de la piel o las vísceras,- de ahí su subdivisión en somático y visceral, mediante estímulos mecánicos, térmicos o químicos. En muchas ocasiones el fin de este sistema natural de alarma es la producción de conductas de evitación que alejen de los estímulos que puedan provocar lesión tisular, es decir, ayuda a conservar la integridad corporal.^{3, 12, 20, 22}

El dolor nociceptivo es una sensación que se capta en el cuerpo, igual que la sensación de temperatura, presión, tacto, olor, sabor, los sonidos o las imágenes que se perciben. Da información valiosa y se depende de su buen funcionamiento para la supervivencia.³

Mecanismo del dolor nociceptivo

Desde el punto de vista bioquímico y fisiológico, el proceso del dolor inicia con un estímulo nocivo que a través del fascículo espinotálamico lateral llega al tálamo y es allí donde convergen influencias que parten de estructuras límbicas, la corteza cerebral y el hipotálamo, con lo cual el dolor se manifiesta a la conciencia de manera variable, en cada persona. De tal forma que la influencia de estas tres estructuras condicionan la percepción del dolor. Las estructuras límbicas aportan emociones y los instintos de cada uno. La corteza cerebral informa del entorno y las condiciones externas, así como el recuerdo de experiencias pasadas. Y por último, el hipotálamo prepara al organismo con las señales de alarma en forma de cambios de presión, ritmo cardíaco, etc.⁵

Los impulsos nociceptores periféricos alcanzan la médula espinal y se dirigen al cerebro, donde los diferentes componentes de la experiencia de dolor son procesados en redes específicas corticales y subcorticales.³

Localización de los síntomas

La función de localización cerebral (locognosia) del dolor nociceptivo depende de donde haya actuado el estímulo. Así, la locognosia del sistema nociceptivo cutáneo es excelente, con una resolución espacial en ocasiones menor de 1cm para las fibras nociceptoras de tipo C y de milímetros para las fibras nociceptoras Aδ. Es una experiencia común que al ser picados por un insecto en la piel, el organismo sea capaz de dirigir con gran precisión, una conducta de defensa hacia el sitio donde ataca el insecto. A diferencia de la locognosia cutánea, el dolor nociceptivo originado en estructuras profundas, como los huesos, los ligamentos o las vísceras es más pobre.³

El dolor nociceptivo que afecta a las estructuras profundas presenta una característica única, que es la presencia del denominado dolor referido. El dolor cutáneo nunca presenta asociado dolor referido.³

La relación entre un dolor visceral determinado y su dolor referido es tan constante que tiene una conocida utilidad diagnóstica, un ejemplo claro lo es el dolor en el borde cubital del brazo izquierdo en el infarto agudo de miocardio.³

Cualidad de los síntomas

La cualidad de los síntomas del dolor nociceptivo es relativamente fácil de describir, ya que a lo largo de nuestra vida, desde la infancia, se experimentan numerosos episodios de este tipo de dolor. Estas sensaciones

son tan comunes en la vida cotidiana que no necesitan descripciones detalladas de la cualidad del síntoma en sí. Basta decir “me he quemado en el dedo” para que todos comprendan de manera inmediata que representa este dolor en cuanto a cualidad, intensidad, duración y localización.³

El tratamiento del dolor nociceptivo ha evolucionado notablemente. Incluso se han llegado a propugnar “escalas terapéuticas”, como la de la Organización Mundial de la Salud, que cuenta en su último escalón con los opiáceos. Podría decirse que este tipo de dolor siempre responde a estos medicamentos, y que cuando no lo hace es por un problema de aparición de efectos secundarios, por idiosincrasia de la situación del paciente o por vías de administración inadecuadas.³

Dolor neuropático

El dolor neuropático es el resultado de diversos tipos de disfunción del sistema nervioso. Se divide en central o periférico según la causa resida en el sistema nervioso central o en el sistema nervioso periférico, respectivamente. El dolor neuropático es un síntoma resultante del daño neurológico y una de las características que lo denotan es que se desencadena por estímulos triviales no dolorosos. No es una entidad única, sino un término que engloba un conjunto de de fenómenos sensitivos positivos algunos desagradables y otros claramente dolorosos, producidos por una disfunción en el sistema nervioso, que provocan en último término una emoción terriblemente desagradable. Se opone al dolor nociceptivo, ya sea al visceral o somático, en el que hay una activación efectiva y directa de los nociceptores debido a estímulos mecánicos, térmicos o químicos, con un sistema nervioso intacto y que percibe los estímulos de manera adecuada.^{3,}

Dolor psicógeno

Es aquel para el cual no existen bases físicas en sujetos que presentan otra evidencia psicopatológica, teniendo en consideración que sin lugar a dudas los factores psicopatológicos influyen en la percepción del dolor. El término se utiliza con frecuencia en forma peyorativa y no suele ser una forma eficaz de describir a un paciente.^{7, 22}

Dolor agudo

El dolor agudo es aquel que se desencadena por la lesión de tejidos como consecuencia de la estimulación de transductores en el sitio dañado, a menudo, a consecuencia de traumatismos, intervenciones quirúrgicas, quemaduras, inflamaciones o como resultado de un proceso patológico. Se acompaña regularmente de signos del sistema nervioso autónomo, como es la taquicardia, la diaforesis y una moderada hipertensión. La intensidad del dolor muchas veces indica la severidad de la lesión o de la enfermedad, básicamente persiste por poco tiempo que va de minutos a días y comúnmente desaparece cuando se resuelve la alteración primaria, no obstante, en ocasiones puede constituir una urgencia que podría poner en peligro la vida y que requiere de atención médica inmediata.^{16, 20, 22}

Dolor crónico

Es definido como un dolor que dura más tiempo que la lesión hística que lo desencadena. Aunque no definido por Asociación Internacional para el estudio del dolor, se considera crónico el dolor que dura por más de 3 meses o perdura más allá del proceso de curación normal. Es perpetuado por factores patogénicamente distintos del factor causante original del dolor y no es biológicamente útil.^{3, 6}

Nocicepción

El término nocicepción, el cual significa “sensación de dolor” proviene del vocablo latino *nocere* (dañar). Es la percepción del dolor y su respuesta corporal, mediante la activación de receptores por un estímulo térmico, mecánico o químico que estimula terminaciones nerviosas especializadas. El nervio o los nervios implicados transmiten al sistema nervioso central información de daño háptico.^{3, 7, 20}

Algunos autores consideran que el dolor no es la nocicepción en sí misma, sino el sufrimiento provocado por ésta. Por lo tanto el dolor sería una emoción parecida al placer pero de signo contrario.³

Rang señala que el dolor agudo se explica en términos de nocicepción, es decir, un estímulo nocivo excesivo que provoca una sensación intensa y desagradable.⁶

Nociceptor

Los nociceptores fueron definidos por el fisiólogo inglés Charles Sherrington, son las neuronas del sistema nervioso periférico responsables de la detección y la transmisión de los estímulos dolorosos. Dicho de otra manera es el receptor que es sensible de modo preferente a estímulos nocivos o a los estímulos que pueden convertirse en nocivos si se prolongan en el tiempo. Un estímulo nocivo es aquel que daña un tejido normal.^{3, 7}

Los nociceptores térmicos se activan por temperaturas extremas, por encima de los 45°C o por debajo de los 5°C, y conducen probablemente en todos los casos por fibras A δ . Los nociceptores mecánicos se activan por presión intensa y también conducen por fibras a δ . Los nociceptores polimodales se

excitan por diferentes tipos de estímulos nocivos, mecánicos, térmicos o químicos y conducen por fibras C amielínicas de muy baja intensidad.²³

La capacidad de las terminaciones nociceptoras para responder a los distintos tipos de estímulos está determinada por la presencia en su membrana de mecanismos de transducción adecuados para cada forma particular de energía. Esta capacidad depende de la presencia de canales iónicos especializados que actúan como moléculas transductoras al variar su actividad en función de la intensidad y naturaleza de su estímulo.

Umbral del dolor

Es la mínima intensidad del estímulo que el paciente percibe como doloroso. Es individual y subjetivo, pero relativamente constante en cada persona. Desde el punto de vista psicofísico, el umbral del dolor se define como estímulo que el individuo percibe como doloroso en el 50% de las veces. Concretamente es la mínima sensación que el sujeto reconoce como dolorosa.^{3, 7, 15}

Nivel de tolerancia al dolor

La tolerancia al dolor se define como la máxima intensidad o duración del dolor que una persona esté dispuesta a tolerar antes de intervenir para aliviarlo. La capacidad de un individuo a reaccionar o tomar conductas frente a un estímulo doloroso, depende en gran medida de factores psicológicos, familiares, culturales y ambientales. La tolerancia puede variar de un individuo a otro y comúnmente se confunde con el umbral del dolor que puede ser similar entre distintas personas, lo que varía es la tolerancia a éste. Desde el punto de vista clínico, la tolerancia al dolor es más útil que el umbral.^{3, 15, 20}

Neuralgia

Es el dolor localizado en la zona de distribución de uno o varios nervios. Se tiende a limitar su uso a los dolores neuropáticos con una cualidad paroxística, similar a una descarga eléctrica o a un calambre.

Neuropatía

Es un trastorno en la función o cambio histopatológico en un nervio, si afecta a un solo nervio se le denomina mononeuropatía, si afecta a varios nervios es una mononeuropatía múltiple, y si afecta a varios nervios de modo difuso o simétrico, recibe el nombre de polineuropatía.³

Neuritis

Es la inflamación de uno o varios nervios. Su uso se restringe a la existencia de un fenómeno inflamatorio.^{3, 7}

Síndrome de dolor regional complejo de tipo I (antes distrofia simpático-refleja)

Síndrome que suele aparecer después de un hecho nocivo desencadenante, no limitado a la distribución de un solo nervio periférico y sin proporción con el hecho mencionado. En algún punto conlleva manifestaciones como edema, cambios en el riego sanguíneo de la piel, hiperalgesia o alodinia.^{3, 7}

Síndrome de dolor regional complejo de tipo II (antes causalgia)

Síndrome caracterizado por un dolor urente o quemante sostenido, alodinia e hiperpatía después de una lesión traumática del sistema nervioso, acompañado frecuentemente de alteración de la función vasomotoras y sudomotoras y eventualmente cambios tróficos en la piel, faneras y músculos. Generalmente la transmisión del dolor no se hace mediante las fibras C sino a través de sistema nervioso simpático.^{3, 7, 8, 15}

Dolor referido

Es el dolor localizado en un área distante al sitio de lesión de los tejidos, debido a que los aferentes viscerales hacen sinapsis en la médula espinal en los mismos circuitos que los aferentes somáticos de la zona en la cual se refleja el dolor.³

Este fenómeno determina que en ciertos casos se dificulte la identificación cerebral precisa de la fuente original del dolor. El dolor originado en vísceras abdominales o torácicas es difuso y mal localizado y a menudo se percibe en un sitio muy alejado de la región afectada. Esto explica que un dolor cardiaco se localice en los dermatomas cervicales izquierdos.^{3, 20}

Dolor del miembro fantasma

El paciente experimenta dolor en una parte del cuerpo que ya no existe. Un ejemplo de dolor del miembro fantasma, es aquel en el que el paciente describe dolor en una parte amputada de su cuerpo.³

3. FENÓMENOS POSITIVOS Y NEGATIVOS

Para entender mejor la fisiopatología del dolor neuropático es necesario tener en cuenta que la lesión del sistema nervioso, debida tanto a traumatismos mecánicos como alteraciones metabólicas u a otras causas diversas, y tanto central como periférico, produce, dos tipos de fenómenos: positivos y negativos.

La aparición de un fenómeno negativo tras una lesión nerviosa se debe a una interrupción en la conducción nerviosa, de manera que las fibras nerviosas lesionadas dejan de ejercer su función. Esta interrupción puede ser resultado de una interrupción física del axón, fenómeno denominado axonotmesis. En el caso de una fibra mielinizada, la interrupción puede ser consecuencia de una alteración en la capa de mielina que provoque un bloqueo de la conducción nerviosa, con preservación física del axón, lo que se conoce como neuropraxia. Por lo tanto, la neuropraxia puede existir únicamente en axones mielinizados y no en los amielínicos.

Los fenómenos positivos tienen mecanismos fisiopatológicos complejos que aún no se conocen con suficiente profundidad. Los síntomas son nuevos para el paciente, comúnmente desagradables, cuya aparición desconcierta a quien los padece.

La función básica de los axones es la conducción nerviosa. Para que el sistema sea funcional, la conducción debe conseguirse tanto sin pérdidas como sin ganancias. La conducción de impulsos sin pérdidas significa que si se genera un solo potencial de acción en el receptor, un solo potencial de acción debe llegar a la médula espinal. Si el impulso se pierde durante la transmisión, entonces se produce un déficit sensorial. Así mismo, la conducción sin ganancias implica que si se genera un único potencial de

acción en el receptor, no más de un único potencial de acción debe de alcanzar la médula espinal. La generación de impulsos extra durante la transmisión distorsionaría el mensaje sensorial. De esta manera, el aumento de excitabilidad de membrana puede llevar a la generación ectópica de impulsos en axones lesionados.³

Fenómenos negativos

Anestesia

Ausencia de todo tipo de sensación.³

Hipoestesia

Sensibilidad disminuida ante un estímulo. Tanto en la anestesia como en la hipoestesia deben especificarse el tipo de estímulo y el lugar de la estimulación, ya que ambos pueden describirse para cada modalidad cutánea.^{3, 8, 11}

Analgesia

Es la ausencia del informe de dolor o de comportamientos de dolor ante estímulos dolorosos. No se percibe dolor en respuesta a un estímulo que normalmente lo produce o que en condiciones normales es nocivo.^{3, 8, 11}

Hipoalgesia

Repuesta o sensibilidad disminuida ante estímulos dolorosos. Es un subtipo de hipoestesia, en el que hay una disminución de sensibilidad frente a un

estímulo normalmente doloroso. Existe un umbral aumentado o una respuesta disminuida al estímulo doloroso.

Fenómenos positivos

Dolor espontáneo

Es el dolor que el paciente experimenta de modo espontáneo, sin aplicar estímulo alguno ni realizar maniobra alguna. Puede tratarse de un dolor continuo urente (descrito como una sensación de quemazón, escozor o fuego), un dolor continuo profundo (descrito como una sensación de pesadez u opresión), un dolor lancinante o punzante (descrito como una sensación de dolor agudo de gran intensidad, como pinchazos o golpes, un dolor paroxístico (latigazo o pinchazo), parestesias y disestesias.

Dolor provocado

Es el dolor que aparece en respuesta a estímulos aplicados en una zona determinada. Un ejemplo de este dolor es la hiperalgesia y la alodinia.³

Parestesia

Se trata de una sensación anormal que no es experimentada negativamente como desagradable, con independencia de que sea espontánea o provocada. La parestesia más frecuente es la sensación de hormigueo percibida al comprimir un nervio, con adormecimiento de un área corporal. Otro ejemplo claro es el que refieren los pacientes de sentir insectos caminando sobre la piel. Las parestesias no son necesariamente dolorosas.

Disestesia

Es una sensación anormal desagradable, espontánea o provocada. Una disestesia es una parestesia dolorosa. El dolor urente experimentado en algunas polineuropatías, ya sea de modo espontáneo o por el contacto de la ropa, constituye un ejemplo de disestesia.^{3, 11}

Desde el punto de vista fisiopatológico, cabe suponer que las parestesias y las disestesias son secundarias a descargas ectópicas e hiperexcitabilidad en los axones mielinizados del tipo A β .²³

Hiperestesia

Sensibilidad aumentada a la estimulación. Al igual que la hipoestesia, hace referencia a las modalidades de sensibilidad cutánea, como la táctil o la térmica no dolorosa o dolorosa. Indica tanto un umbral disminuido a cualquier estímulo, como un aumento de respuesta a estímulos que tienen un reconocimiento normal. Incluye tanto a la hiperalgesia como la alodinia. Excluye los sentidos especiales.^{3, 8, 11}

Hiperalgesia

Cuando una vía nerviosa para el dolor se vuelve demasiado excitable, da lugar a hiperalgesia. Este término se usa para describir el tipo de dolor que se asocia a un estímulo nocivo leve, es decir, es el aumento de la magnitud de la respuesta ante un estímulo doloroso. Puede entenderse como cualquier disminución en el umbral del dolor. Pero por otro lado, también puede significar un aumento de la sensación dolorosa supraumbral.^{3, 6, 8, 14}

La evidencia actual sugiere que la hiperalgesia es consecuencia tanto de una sensibilización de las terminaciones nerviosas nociceptivas periféricas como

de una facilitación central de la transmisión en el asta posterior y el tálamo, o ambos, unos cambios englobados en el término neuroplasticidad. Por tal motivo es importante distinguir entre los fenómenos clínicos, que esta definición pone en relieve.^{6, 8}

El componente periférico se debe a la acción de mediadores tales como la bradicinina y prostaglandinas, que actúan sobre las terminaciones nerviosas, a esto se le denomina hiperalgnesia primaria, un ejemplo de hiperalgnesia primaria lo proporciona la enorme sensibilidad de una piel quemada por el sol, que obedece a la sensibilización las terminaciones cutáneas para el dolor por los productos tisulares locales liberados por la quemadura (histamina, prostaglandinas, etc.).

El componente central refleja la facilitación de la transmisión sináptica en el asta dorsal, lo que se llama hiperalgnesia secundaria, la cual suele deberse a lesiones en la médula espinal o en el tálamo.^{1, 8}

Según el tipo de estímulo que lo provoca se diferencian: a) una hiperalgnesia mecánica, que puede explorarse con una presión digital intensa o con un clip o aguja sin punta, b) una hiperalgnesia térmica al frío, que puede desencadenarse con un tubo de ensayo lleno de agua congelada o con acetona o cloroformo y c) una hiperalgnesia al calor con un objeto calentado a 46° C. las dos últimas causan dolor urente continuo, puede usarse como referencia un área de piel no afectada.³

Alodinia

Se describe como el “dolor ocasionado por un estímulo inocuo que normalmente no provocaría dolor. El término alodinia se introdujo originalmente para separarse de hiperalgnesia y de hiperestesia.^{3, 7, 8, 11,}

Es importante reconocer que la alodinia implica un cambio en la calidad de una sensación, ya sea táctil, térmica, o de cualquier otro tipo. La modalidad original es normalmente no dolorosa, pero la respuesta sí lo es. Hay, pues, una pérdida de la especificidad de una modalidad sensorial.⁸

Hiperpatía

Se describe como un síndrome doloroso caracterizado por una reacción dolorosa anormal a estímulos, especialmente a estímulos repetitivos, así como el umbral aumentado del dolor. Es una disestesia sumatoria.^{3, 8, 11}

Anestesia dolorosa

Es la presencia de dolor en un área o región anestesiada. Es por tanto un fenómeno positivo. Se puede producir como complicación tras la interrupción de un nervio.^{3, 8}

4. DOLOR NEUROPÁTICO

El dolor lleva prendado en sí mismo, como una dimensión que le es propia, una “experiencia emocional desagradable”. Esto sobrepasa lo que entendemos por una simple percepción sensorial. Y es paradójico que la cúspide (acmé) del sufrimiento humano sea suscitado por la activación de los sistemas espinotálamicos, que son los mismos involucrados cabalmente en el acmé de las vivencias de placer y connotación emocional, cual es el orgasmo.³

El dolor, es una función de defensa del organismo que le confiere la capacidad de detectar estímulos nociceptivos y reaccionar ante ellos para evitar alteraciones hísticas permanentes.²⁶

En la mayoría de los casos, el dolor tiene corta duración, a menos que exista una lesión irreversible. Incluso en las situaciones en que la lesión perdura tras la desaparición del estímulo nocivo (p. ej., traumatismo o quemadura), el dolor desaparece en cuestión de días. Lamentablemente, en algunos individuos se mantiene o empeora con el tiempo, especialmente en tres situaciones. La primera de ellas se debe a la persistencia de la lesión hística, como en el cáncer o en la artritis. La segunda es consecuencia de factores psicológicos que participan de forma importante en la génesis del dolor o en su perpetuación, como ocurre en la depresión. Finalmente, en algunas personas existe una actividad anormal del sistema nervioso que da lugar al dolor neuropático. Ejemplos de éste sería la neuralgia postherpética y la neuralgia del trigémino, aunque existen muchos más padecimientos.²⁶

Una de las mayores dificultades para comprender qué es el dolor neuropático estriba en la complejidad y diversidad de síntomas que presentan los pacientes. El dolor neuropático como entidad única no existe, se trata de un

conjunto de síntomas sensoriales algunos simplemente desagradables, otros evidentemente dolorosos, que se engloban bajo este término.

Los pacientes con dolor neuropático presentan síntomas múltiples y complejos. Además un mismo paciente puede presentar más de un síntoma que en ocasiones puede ser debido a más de un mecanismo. Habitualmente la localización de los síntomas se limita al área de inervación del nervio o tracto nervioso lesionado. La información que estas fibras nerviosas envían en condiciones normales a la corteza corresponde a un área determinada y bien definida.

A diferencia del dolor nociceptivo, tan cotidiano y bien conocido por todos, el dolor neuropático afecta a una minoría de la población general y, además cuando ocurre, el paciente encuentra una dificultad para referir sus síntomas, ya que no encuentran descriptores verbales adecuados para describirlos, en ocasiones con expresiones abigarradas como “un dolor como una rata que me roe” o “tengo algo que me muerde dentro” o “me quema”.

El dolor neuropático es clásicamente de intensa quemazón, irregular, inestable, sin periodicidad mensurable por exacerbaciones violentísimas, a veces como un desgarramiento a los tejidos.³

Las algias pueden acentuarse por una serie de factores: a veces basta que se incorpore el paciente o que haga un esfuerzo para que se produzca una agravación considerable. El menor contacto de la piel, frotamiento, el calor o el frío pueden producir un efecto parecido.

El dolor neuropático ha sido definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor como aquel que es causado por una lesión o disfunción localizada en el sistema nervioso. Es uno de los síndromes dolorosos más

complejos, como resultado de daño neurológico -ya sea periférico, central o ambos-, en una parte del sistema de transmisión nerviosa del dolor.^{3,8}

Está caracterizado por un grupo heterogéneo de manifestaciones clínicas de diversa etiología y ubicación, los signos y síntomas que lo acompañan en muchas ocasiones no tiene una localización exacta. La diabetes mellitus, las enfermedades autoinmunes, malignas, traumáticas, degenerativas, virales o isquémicas, son trastornos que precipitan su aparición.^{24, 25. 3}

En el caso de los mecanismos del dolor neuropático intervienen consideraciones anatómicas importantes. En primer lugar, el sitio de la lesión a lo largo de un nervio periférico genera respuestas de diferente intensidad y tipos de neuroplasticidad que dependen de si está situada cerca de la periferia, en el tronco del nervio cerca del ganglio de la raíz o si afecta las terminaciones centrales de la médula.

En segundo lugar, los nervios periféricos pueden tener proporciones muy diferentes de fibras somatosensoriales y proporciones distintas de fibras polimodales y, en consecuencia, mostrar capacidades diversas de reaccionar a las lesiones.⁷

Se acepta que la activación de nociceptores de tipo C provoca la sensación de dolor urente o quemante, mientras que la de nociceptores A δ provoca una sensación de dolor punzante.³

Sin embargo esta aparente simplicidad desaparece cuando se trata con pacientes. Ya que en la mayoría de las ocasiones, ellos detectan sin ninguna duda cuándo han notado una sensación o no, pero tiene francas dificultades para describir la cualidad sensorial percibida. Muchas veces son incapaces de decidir si lo experimentado ha sido tacto, dolor o una combinación de

ambos. Esta dificultad ha hecho que el estudio del dolor neuropático y sus mecanismos fisiopatológicos sean tan complicados.

Cuando un paciente refiere que ha notado una sensación no dolorosa en la piel, puede considerarse que la generación ectópica de impulsos está ocurriendo en fibras no nociceptoras y lo lógico sería que, cuando el paciente refiere una sensación dolorosa la generación ectópica de impulsos esté ocurriendo en las fibras nociceptoras. Sin embargo, nos encontramos ante una paradoja cuando un estímulo que debería de provocar una sensación de tacto es percibido como doloroso. En estos pacientes parece existir un cambio en la modalidad sensorial. Se ha propuesto fundamentalmente una teoría para explicar este “cambio” que parece obvio en la ley de especificidad nerviosa. Se trata de un conjunto de datos y de hallazgos a los que podría denominarse “Teoría de la sensibilización central”. Se propone además de esta última teoría casi unánimemente aceptada, la teoría de la generación ectópica de los impulsos.³

Teoría de la sensibilización central.

La teoría más extendida y aceptada para explicar este fenómeno, aunque no necesariamente la correcta, propone que una lesión inicial en neuronas nociceptoras periféricas puede desembocar en la producción de dolor crónico como consecuencia de cambios plásticos que provocarían una disfunción de neuronas sensoriales secundarias en el asta dorsal de la médula espinal. De esta manera estas neuronas nociceptivas, que fisiológicamente responderían a estímulos nocivos, pasarían a responder no solo a estos estímulos, procedentes de las fibras nociceptoras, sino también a estímulos, en principio inocuos, mediados por fibras de tipo A β .³

Teoría de la generación ectópica de impulsos

Esta teoría sustenta sus argumentos en la hipótesis de que, siempre que se produzca una lesión en un nervio periférico, existirá una generación ectópica de impulsos suficiente para explicar los síntomas espontáneos y los provocados. Las neuronas que sobreviven a un daño periférico a menudo presentan una generación ectópica de impulsos nerviosos, así mismo, los segmentos desmielinizados o con alteraciones en la capa de mielina también pueden ser focos generadores de impulsos ectópicos. Últimamente también se ha comprobado que no sólo el axón lesionado puede ser generador de impulsos, sino que en ocasiones el propio cuerpo neuronal situado en el ganglio raquídeo posterior, puede ser el lugar donde se generan estos impulsos. Así pues, esta teoría aboga por un fenómeno en la membrana del axón lesionado, que se vuelve hiperexcitable y empieza a generar impulsos nerviosos, como la causa principal, si no única, en el dolor neuropático. Si finalmente se demostrase correcta, se abriría un amplio margen de investigación básica a nivel molecular para justificar cuáles son los mecanismos íntimos responsables de esta hiperexcitabilidad y, más importante aún, cómo modularlos farmacológicamente. ³

Se han descrito muchos tipos de dolor neuropático y no hay una clasificación que satisfaga totalmente. La más frecuentemente utilizada es la que se basa en la localización del generador del dolor, y se han descrito dos tipos:

1) dolor neuropático de origen central

2) dolor neuropático de origen periférico.

El dolor neuropático de origen periférico, con el tiempo puede desarrollar un componente central, lo cual se conoce como “centralización” y envuelve

cambios plásticos en el asta posterior de la médula espinal. La distinción entre los dos es muy importante por las implicaciones terapéuticas. Ciertamente, el dolor de origen central es refractario al tratamiento, mientras que el periférico tiene una mejor respuesta y pronóstico.

El dolor neuropático se genera como resultado de cambios que ocurren en la transmisión normal del impulso doloroso. Estas alteraciones han sido detectadas en las terminaciones nerviosas periféricas, en el ganglio de la raíz dorsal, en el asta posterior de la espina dorsal y en la corteza somatosensorial. Además de cambios en las neuronas afectadas, se observan modificaciones en las propiedades eléctricas de las neuronas normales remanentes.¹⁴

Las enfermedades y síndromes que condicionan dolor crónico afectan a millones de personas en todo el mundo y producen una enorme repercusión en los pacientes, en sus familiares así como en el conjunto de la sociedad. De hecho, se estima que sólo en Estados Unidos, el coste anual de los procesos dolorosos crónicos asciende a 50.000 millones de dólares, incluidos los tratamientos, bajas laborales y pensiones.¹²

Los datos epidemiológicos sobre la incidencia o prevalencia del dolor neuropático varían debido a la amplia gama de nosologías que comprende, las inconsistencias que aún existen en su definición y a la gran variedad de manifestaciones clínicas. Además otra de las particularidades de éste síndrome doloroso es la dificultad para su diagnóstico y la elección del tratamiento adecuado.

Pese a esto, se ha estimado que afecta a 3.8 millones de individuos en los Estados Unidos de Norteamérica. De igual manera se ha reportado que 3 millones de estadounidenses tienen neuropatía diabética dolorosa y 1 millón

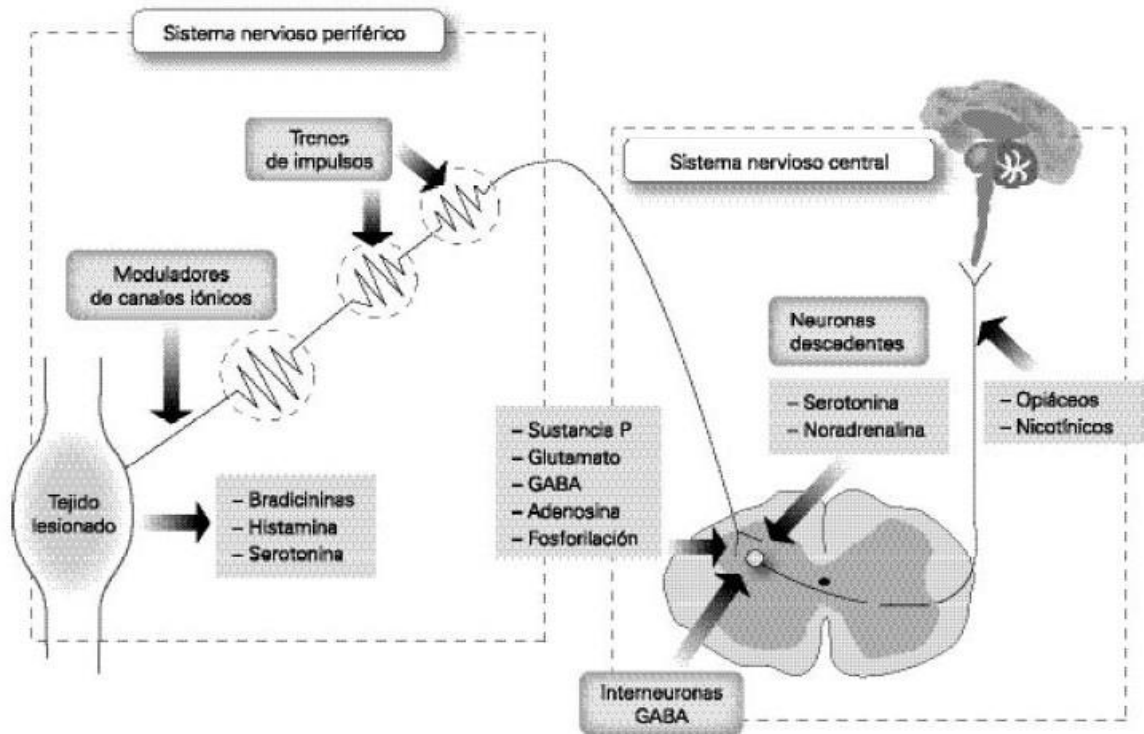
neuralgia post-herpética. En el paciente oncológico se ha documentado la presencia de dolor neuropático en el 35.9% de los casos. En México no disponemos de informes que detallen la frecuencia y prevalencia, estimándose que pudieran ser semejantes a los mencionados anteriormente.

Sin embargo en un estudio realizado en México y publicado por Guevara y cols. se documentó que los síntomas que más frecuentemente acompañan al dolor neuropático son la alodinia en el 50% de los casos, la hiperestesia en el 12.85% y la hiperalgesia en el 8.57% de los casos. Así mismo, se encontró que el diagnóstico de dolor neuropático se realizó por medio de la historia clínica y la exploración física. El 48.57% utilizó la escala visual análoga para identificar su intensidad, los grupos farmacológicos considerados como la primera línea de tratamiento en el dolor neuropático fueron en primer lugar los anticonvulsivantes, en segundo los antidepresivos y le siguieron los antiinflamatorios no esteroideos, los opioides débiles y sólo el 5.7% opinó acerca de los opioides fuertes. Llama la atención que los médicos de primer contacto utilizan a los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como primera línea terapéutica, dándole poca importancia a los antidepresivos tricíclicos. En cuanto al tipo de fármacos empleados, 42.85% de los entrevistados opinaron que el anticonvulsivante más utilizado es la gabapentina y el 41.4% la carbamacepina, el 55.7% reportó que la amitriptilina es el antidepresivo más empleado y 20% la imipramina. El 28.57% de los médicos opinó que la fisioterapia es el método no-farmacológico más importante para el manejo de esta entidad.²⁴

Fisiopatología del dolor neuropático

Sea cual sea la etiología del dolor neuropático (postherpético, traumático, diabético, quirúrgico, etc.), se producen una serie de cambios en las vías aferentes nociceptivas, que incluyen alteraciones en la despolarización, en la

liberación de neurotransmisores (tanto de forma inmediata como a largo plazo) y en la reorganización de las sinapsis en el centro.¹²



Esquema de los cambios en los receptores y en los neurotransmisores que se originan en la vía nociceptiva cuando se produce un daño tisular, desde el punto de vista periférico, medular y central.¹²

Los impulsos nerviosos que codifican el dolor de cabeza o cefalalgia nacen en la distribución sensorial periférica de cuatro pares craneales que son el V o trigémino y, en menor extensión el facial, el glossofaríngeo y el vago.⁷

A nivel de la cara y la cabeza, los cuerpos neuronales se localizan en los núcleos trigeminales del tronco del encéfalo. Las terminaciones periféricas de las neuronas sensibles a estímulos inocuos están frecuentemente envueltas por estructuras no neuronales y –junto con éstas– forman los receptores o corpúsculos sensitivos, pero las fibras responsables de la transmisión de los impulsos dolorosos terminan, sin una especialización determinada, en las denominadas terminaciones nerviosas libres.

En condiciones fisiológicas, cualquiera de las fibras A β , A δ o C pueden transmitir información inocua, pero solo las fibras C y A δ transmiten información nociceptiva. Cuando un estímulo nociceptivo actúa sobre la piel los nociceptores de las fibras A δ son los responsables del dolor agudo inmediato, el cual es seguido por un dolor más difuso provocado por la activación de las fibras de los nociceptores C, de conducción más lenta. En condiciones no fisiológicas, principalmente en presencia de inflamación tisular o tras una lesión de los nervios periféricos, pueden producirse alteraciones neuroquímicas de las neuronas A β ; estas alteraciones pueden provocar dolor, mediado por estas neuronas aferentes primarias.³

Fisiopatología del dolor neuropático periférico

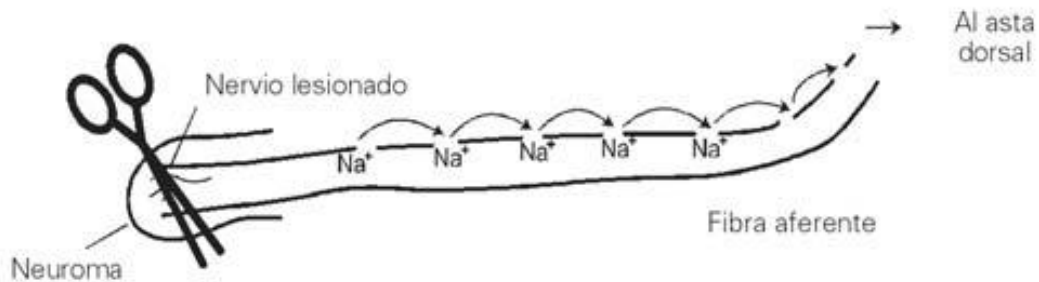
El dolor neuropático de origen periférico es producido por una lesión o disfunción de las neuronas aferentes primarias, que puede afectar los nervios periféricos, los ganglios raquídeos o las raíces dorsales de la médula espinal. La lesión o disfunción puede ser de origen traumático, compresivo, infeccioso, inflamatorio, metabólico, tóxico, isquémico o degenerativo. También puede ser el resultado de una invasión tumoral. Hay estudios que han demostrado que el dolor neuropático no es producido por un único mecanismo fisiopatológico, sino que los mecanismos que pueden contribuir al surgimiento de los síntomas de dolor asociado a una lesión o disfunción del sistema nervioso periférico son múltiples y pueden involucrar tanto al sistema nervioso periférico como al sistema nervioso central. Estos mecanismos no son específicos de un determinado trastorno neuropático. Un único mecanismo puede estar presente en varios trastornos, y diversos mecanismos pueden coexistir en un único trastorno.^{3, 26}

Mecanismos periféricos Impulsos ectópicos

Uno de los mecanismos fisiopatológicos del dolor neuropático más estudiado es el que se relaciona con la aparición de focos ectópicos generadores de impulsos nerviosos. En condiciones fisiológicas, los potenciales de acción que recorren las neuronas aferentes primarias se originan sólo en sus terminaciones periféricas. Estas terminaciones poseen receptores y canales iónicos que son activados por los estímulos nocivos, entre los que destacan por su importancia funcional en la génesis de los potenciales de acción, los canales de sodio dependientes de voltaje. En las neuronas aferentes primarias existen nueve subtipos de canales de sodio dependientes de voltaje, designados del 1 al 9 (Nav1.1 a Nav1.9). Desde el punto de vista farmacológico, los canales de sodio dependientes de voltaje se clasifican según su sensibilidad a la tetrodotoxina (TTX).

Los canales de sodio dependientes de voltaje, como la gran mayoría de las proteínas neuronales, son sintetizados en el pericarion de la neurona y transportados hacia las terminaciones periféricas. Cuando se origina una lesión de la fibra nerviosa, por ejemplo, una sección traumática de un nervio periférico –accidentalmente o en el curso de una intervención quirúrgica-, el segmento distal de las fibras nerviosas se atrofia, mientras que la parte proximal, la que se mantiene en contacto con el cuerpo celular, prolifera distalmente y forma una masa de fibras poco organizada, denominada neuroma. De este modo, los receptores y los canales iónicos sintetizados en el pericarion, principalmente en los canales de sodio dependientes de voltaje, comienzan a acumularse en el neuroma, el cual se vuelve característicamente sensible a los estímulos externos o a la estimulación por parte del sistema nervioso simpático quien también desempeña un papel importante en la fisiopatología de determinadas neuropatías, cabe señalar

que en condiciones normales, el sistema nervioso simpático no ejerce efecto directo sobre los nociceptores. El propio neuroma puede convertirse en fuente de potenciales de acción espontáneos, y lo mismo ocurre con el pericarion, donde también se verifica un aumento de los canales de sodio dependientes de voltaje.



Generación de descargas ectópicas. La lesión del nervio distalmente induce cambios genotípicos funcionales que modifican la expresión de los canales de sodio dependientes de voltaje, los cuales, a su vez, incrementan la propagación de los estímulos.²⁷

Estas alteraciones en los cuerpos celulares contribuyen a que en algunos casos la anestesia local del neuroma no bloquee totalmente los síntomas dolorosos. Los impulsos nerviosos así generados en los neuromas o en los cuerpos celulares, debido al aumento del número y la actividad de los canales de sodio dependientes de voltaje, se denominan impulsos ectópicos, dado que surgen en localizaciones donde habitualmente no se generan potenciales de acción.

No es necesario que exista una interrupción total de la fibra nerviosa para que aparezcan focos ectópicos. Las fibras nerviosas mielínicas poseen una concentración muy baja de canales de sodio dependientes de voltaje en las zonas recubiertas por mielina, debido a una acción inhibitoria local dependiente de la propia mielina. Los canales de sodio dependientes de voltaje se localizan preferentemente en los nódulos de Ranvier – lugares indispensables para la conducción saltatoria del impulso nervioso-, donde la

fibra no está recubierta por mielina. Sin embargo, cuando una lesión neuropática provoca una desmielinización de las neuronas sensitivas, se produce una acumulación de los canales de sodio dependientes de voltaje en las zonas desmielinizadas, que pueden convertirse en fuente de impulsos ectópicos.³

Interacciones efápticas y no efápticas

En condiciones fisiológicas, la transmisión de un potencial de acción a lo largo de una fibra nerviosa no tiene efectos significativos sobre las fibras vecinas pertenecientes al mismo nervio, dado que las fibras están eléctricamente aisladas entre sí. Esta propiedad física se debe fundamentalmente, a la existencia de la vaina de mielina, a la disposición aleatoria de los nódulos de Ranvier y al hecho de que las fibras amielínicas estén situadas en indentaciones de las células de Schwann. Sin embargo, las lesiones neuropáticas provocan frecuentemente alteraciones en esta organización histológica, lo que puede condicionar la aparición de interacciones efápticas entre las fibras: las minúsculas alteraciones en la concentración de sodio y potasio que ocurren en el medio extracelular durante la conducción del impulso nervioso pueden provocar la despolarización de las fibras vecinas y, en consecuencia, desencadenar potenciales de acción en esas fibras. De éste modo, se produce una ampliación espacial del impulso nervioso, y la activación de fibras no nociceptivas por estímulos inocuos puede conducir a la activación de las fibras nociceptivas a través de interacciones efápticas y, por tanto, el estímulo inocuo puede ser percibido como doloroso.

También pueden generarse interacciones no efápticas entre las fibras nerviosas como consecuencia de una lesión neuropática. En este caso la activación sincrónica y rítmica de un gran número de fibras, por ejemplo, debido a la presencia de un foco ectópico, produce la activación simultánea

de fibras vecinas, de esta manera, aumenta el número de impulsos nerviosos que llegan a la médula espinal.³

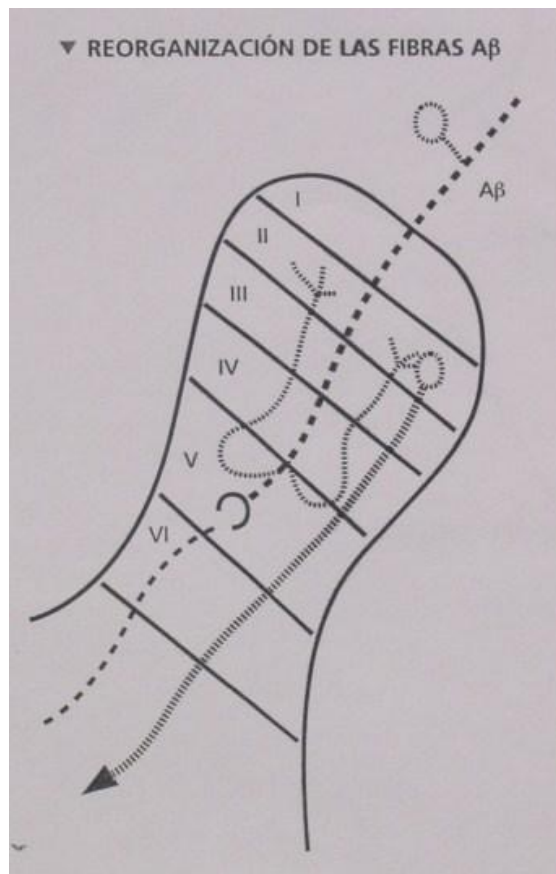
Sensibilización de los nociceptores.

La sensibilización de los nociceptores es otro de los factores que pueden contribuir en la fisiopatología del dolor neuropático. El factor de crecimiento nervioso (NGF), producido y liberado en pequeñas cantidades por células no neuronales, principalmente fibroblastos y células de Schwann, es fundamental para la supervivencia de una gran población de nociceptores. Sin embargo el mismo factor de crecimiento nervioso puede sensibilizar a los nociceptores, si se produce en exceso y, de este modo, contribuir a la percepción del dolor nociceptivo. En algunas lesiones neuropáticas, aunque no haya un componente inflamatorio, puede producirse la sensibilización de los nociceptores no lesionados, debido a un exceso relativo de factor de crecimiento nervioso, que no es captado por las fibras sensitivas lesionadas. Por otra parte, la aparición de focos ectópicos en fibras sensitivas que conservan terminaciones periféricas provoca la liberación de sustancia P y del péptido relacionado con el gene de la calcitonina (CGRP) desde dichas terminaciones, debido a la propagación antidrómica (desde el lugar donde surge hacia la periferia) del impulso ectópico. Tanto la sustancia P como el CGRP pueden activar y sensibilizar los nociceptores cercanos a las terminaciones mencionadas.³

Reorganización central de las vías aferentes

En condiciones normales, la lámina II del asta posterior de la médula recibe la inervación de fibras C. Sin embargo, en la alodinia, las fibras A β encargadas de transmitir impulsos táctiles también llegan a esta zona espinal y, por tanto, los estímulos no dolorosos pueden sentirse como dolorosos.

Cuando se produce una sensibilización periférica y los trenes de impulsos de alta intensidad y frecuencia llegan a la espina dorsal, se producen nuevas conexiones dendríticas y apoptosis neuronal específica. Junto con la reorganización neuronal del asta posterior de la médula, se producen otros cambios a lo largo de toda la vía nociceptiva que, actualmente, están empezando a comprenderse.¹²



Reorganización de los nociceptores A β en el asta posterior de la médula espinal.²³

Modificaciones del fenotipo neuroquímico

Las neuropatías periféricas provocan diversas alteraciones fenotípicas de los nociceptores. Los estudios de expresión génica han revelado modificaciones en la expresión de los genes que codifican neurotransmisores, receptores,

factores neurotróficos, canales iónicos, enzimas y otros componentes neuronales. Estas alteraciones de la expresión génica pueden conducir a modificaciones de la expresión de los productos codificados por estos genes. Además de la mencionada alteración de los canales de sodio dependientes de voltaje, en varios modelos animales de dolor neuropático se encontró un aumento significativo de la subunidad $\alpha_2\text{-}\delta$ de los canales de calcio dependientes de voltaje. Estos canales pueden producir un aumento de la concentración de calcio en las terminaciones presinápticas y, en consecuencia, provocar una mayor liberación de los neurotransmisores de los nociceptores. La gabapentina y la pregabalina, dos fármacos antiepilépticos empleados en el tratamiento del dolor neuropático, actúan por inhibición de los canales de calcio dependientes de voltaje. ³

Inflamación de los troncos nerviosos

La reacción inflamatoria que se produce en algunas neuropatías, en los troncos nerviosos puede también contribuir a la fisiopatología del dolor neuropático. Se han observado infiltrados inflamatorios en los nervios y en los ganglios raquídeos de personas con neuralgias posherpéticas. Entre estas sustancias destaca el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que puede provocar desmielinización de las fibras nerviosas y un aumento de la conducción de los canales de sodio y calcio. Asimismo las interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6) pueden activar los canales dependientes de voltaje de sodio y de calcio. Estas sustancias pueden activar los *nerva nervorum* (nervios que inervan los troncos nerviosos), lo que provoca un dolor referido al tronco nervioso, o condicionar la aparición de impulsos nerviosos ectópicos en el tronco nervioso, lo que origina un dolor referido al territorio inervado. ³

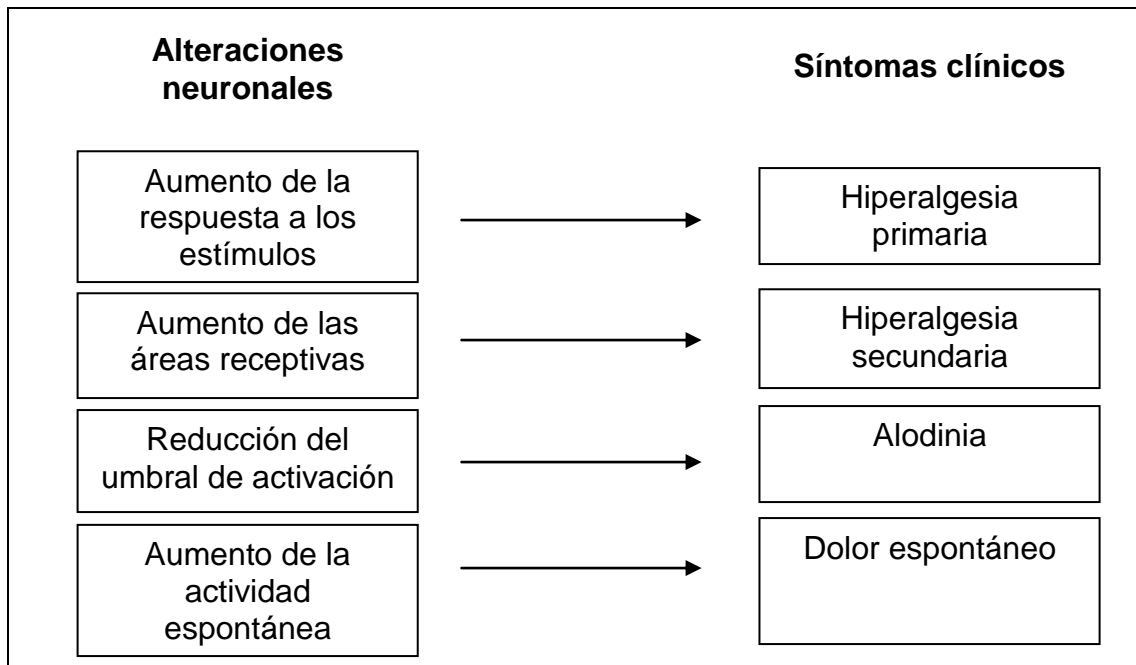
Mecanismos centrales

Sensibilización central

Las neuropatías periféricas se acompañan de alteraciones de sensibilización del sistema nervioso central, que contribuyen significativamente a la fisiopatología de los síntomas dolorosos. Es necesario distinguir los fenómenos de sensibilización central que acontecen inmediatamente después de una estimulación nociva aguda –que depende exclusivamente de la estimulación y terminan poco después de finalizada ésta, sin inducir alteraciones permanentes en la capacidad funcional de las neuronas– de los fenómenos de sensibilización central producidos después de una estimulación nociva más prolongada, o de alta frecuencia e intensidad, los cuales conducen a alteraciones neuronales que perduran más allá del periodo de estimulación y se vuelven prácticamente independientes de la propia estimulación. Los primeros tienen una función adaptativa, al facilitar respuestas reflejas y comportamientos protectores, que promueven el alejamiento del estímulo nocivo y, de ésta manera, impiden el agravamiento de las lesiones. En cambio, los segundos están relacionados con la aparición del dolor crónico y pueden producir alteraciones permanentes del sistema nociceptivo, sin una finalidad fisiológica evidente. El estudio de estos fenómenos es imperioso ya que si se conociera en detalle los mecanismos de plasticidad neuronal que los originan, podría intervenir sobre ellos y, así evitar las alteraciones que conducen al dolor crónico.³

Existen unas neuronas denominadas de respuesta dinámica amplia (wide dynamic range (WDR), es decir, neuronas que responden a estímulos inocuos y nociceptivos) de la lámina V de la médula espinal, que se proyectan hacia los núcleos supraespinales. La activación repetida de los nociceptores de tipo C, por lesión tisular, inflamación, estimulación química o eléctrica, conduce a un estado de hiperexcitabilidad de las neuronas de

respuesta dinámica amplia, que se caracteriza por: un aumento de la respuesta a los estímulos, aumento de los campos receptivos, reducción del umbral de activación y aumento de la actividad espontánea. Estas alteraciones tienen una relación obvia con algunos síntomas observados en la práctica clínica: ³



Relación entre las alteraciones funcionales de las neuronas espinales de respuesta dinámica amplia y los síntomas dolorosos. ³

Una de las particularidades de este estado de hiperexcitabilidad es su prolongación en el tiempo, más allá de la estimulación que lo origina. En este aspecto, la sensibilización central se asemeja a un fenómeno de facilitación de la transmisión sináptica denominado potenciación a largo plazo.

La potenciación a largo plazo es posible inducirla con estímulos cutáneos, térmicos, mecánicos o químicos. El “darle cuerda” (*wind up*) es otro fenómeno de sensibilización central, que consiste en el aumento de respuesta de las neuronas de respuesta dinámica amplia de la médula

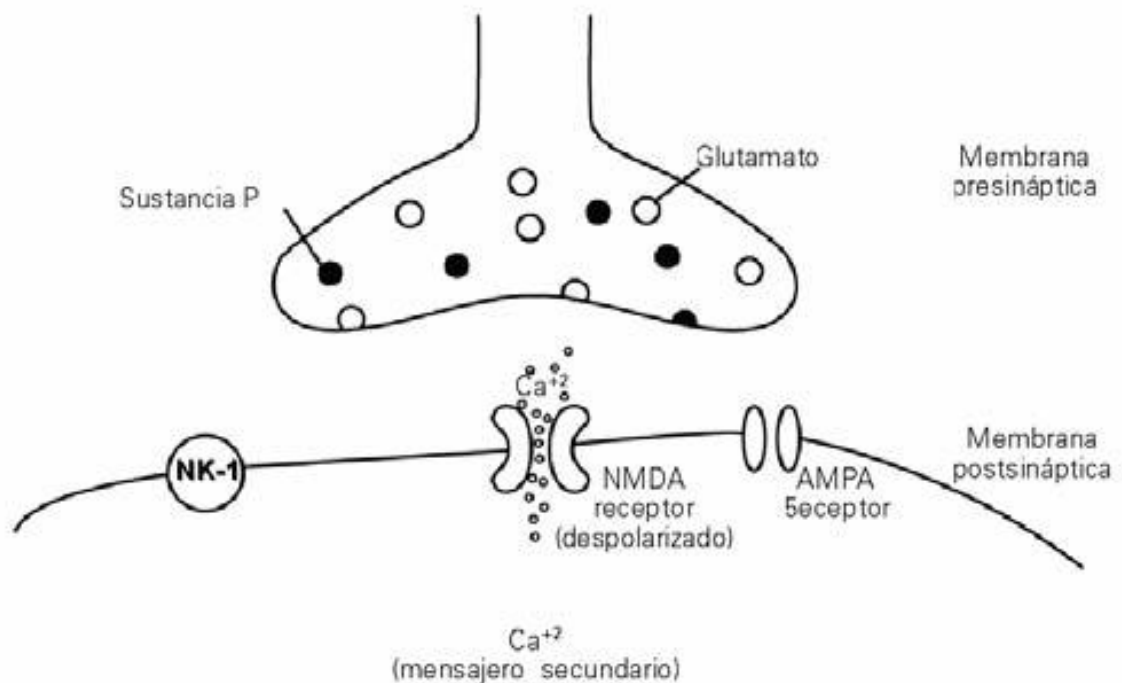
espinal cuando se aplica un estímulo de forma repetitiva, peor con baja frecuencia y con intensidad constante y suficiente para activar las fibra C. ³

La sensibilización central, la potenciación a largo plazo y el wind up dependen de la activación de los receptores del glutamato de tipo NMDA (así designados puesto que su agonista principal es el N-metil-D aspartato, NMDA) y del consecuente aumento de la concentración intracelular de Ca^{++} y activación de proteinasas (PK) que fosforilan determinados receptores y/o canales iónicos. ³

El glutamato es el neurotransmisor más abundante en el sistema nervioso, los receptores de éste se dividen en dos grandes grupos: los receptores ionotrópicos y los receptores metabotrópicos. Los receptores metabotrópicos están asociados a sistemas de segundos mensajeros. Los receptores ionotrópicos poseen en su estructura canales iónicos permeables a cationes como el Na^+ o el Ca^{++} . Además cada uno de estos receptores está constituido por varios subtipos. En el caso de los receptores ionotrópicos, tienen particular importancia funcional los receptores tipo AMPA (cuyo principal antagonista es el ácido α -amino-3-hidroxil-5metil-4 isoxazolpropiónico [AMPA]) y tipo NMDA. La activación de los receptores AMPA por el glutamato permite el rápido ingreso a la neurona de Na^+ y en mucho menor cantidad de Ca^{++} . Sin embargo, los receptores NMDA poseen una característica principal que consiste en el bloqueo de su canal iónico por le ion Magnesio (Mg^+), que impide el pasaje de Ca^{++} siempre que la neurona esté en reposo, es decir, cuando su membrana no está despolarizada. ³

Cuando una fibra C es activada por un estímulo nocivo, se libera glutamato en la sinapsis entre su terminación central y la neurona espinal. El glutamato se une a los receptores AMPA y NMDA presentes en la neurona espinal. Mientras que la unión a los receptores NMDA no produce efecto alguno –

debido al bloqueo por parte del Mg^{+} , la unión a los receptores AMPA provoca la rápida entrada de Na^{+} y la consecuente despolarización de la membrana de la neurona espinal, y la posible generación de un potencial de acción. Esta rápida transmisión sináptica (de milisegundos), que se produce en casi todas las sinapsis glutamatérgicas, finaliza con la inactivación de los receptores AMPA y con la apertura de los canales de potasio sensibles al voltaje, con la consecuente repolarización de la membrana. ³



Sensibilización central. La liberación sostenida de glutamato, sustancia P y neurocinas por las fibras C activa los receptores AMPA y NMDA, retira permanentemente el magnesio, lo que permite la entrada masiva de calcio a la segunda neurona y aumenta su excitabilidad. También actúa como segundo mensajero e induce una serie de cambios duraderos en las neuronas del asta dorsal. ²⁷

Factores genéticos

Una de las particularidades del dolor neuropático es su imprevisibilidad. De hecho no es posible predecir si una persona infectada por el virus del herpes zoster o que padece diabetes, o que sufre la amputación de un miembro,

presentará dolor neuropático. Aunque las causas de esta variabilidad son múltiples, es probable que existan factores genéticos que determinan la aparición de dolor asociado a neuropatías. Estudios que utilizaron un modelo experimental de neuropatía periférica tras la sección del nervio ciático en una familia de ratones, demostraron que la aparición de conductas indicativas de síntomas dolorosos, estaba asociada a un gene autosómico recesivo, aún no identificado, localizado en el cromosoma 15.³

En revisiones recientes se mencionan distintos polimorfismos en genes que codifican factores implicados en la fisiopatología del dolor neuropático como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6), óxido nítrico- sintetasa (NOS), canales de calcio dependientes de voltaje, factor neurotrófico derivado de células gliales, etcétera, así como neurotransmisores y receptores que participan en la transmisión y modulación de los estímulos nociceptivos.³

Fisiopatología del dolor central

El dolor central tiene su sitio de origen en el sistema nervioso central. Son dolores de tipo espontáneo, desencadenados sin causa determinada, urente, punzante o continuo desde moderada intensidad o bien insoportable pudiendo ubicarse según el paciente en la piel, músculo o hueso. Es importante mencionar que el dolor central no tiene una distribución de trayecto nervioso y por el contrario el periférico si tiene una distribución dermatomal, se le conoce también como desaferentación.^{8, 11, 15, 22}

La mayoría de los estudios sobre la fisiopatología del dolor neuropático central sugieren la existencia de fenómenos de desinhibición por reducción de la acción del GABA, el más abundante y principal neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central. La eficacia de los fármacos

antiepilépticos en el tratamiento del dolor central permite suponer, la existencia de alteraciones de la excitabilidad neuronal, originadas por la reducción de la acción inhibitoria del GABA o por el aumento de la acción excitadora de neurotransmisores como el glutamato.³

Manifestaciones clínicas

Independientemente de la etiología del dolor, todos los pacientes refieren los mismos síntomas, que deben ser reconocidos específicamente para enfocar de manera adecuada el tratamiento:¹²

1. *Parestesias y disestesias.* Se producen por descargas ectópicas (axonales) de fibras A β que facilitan la entrada excesiva de Na⁺ a través de los canales dependientes de voltaje.

2. *Dolor ardiente continuo.* Se produce por: a) sensibilización periférica; b) impulsos ectópicos de fibras C como consecuencia de la entrada de Na⁺ por canales voltaje dependientes, y c) pérdida de los mecanismos inhibitorios con disminución de serotonina y de ácido y aminobutírico (GABA).

3. *Dolor paroxístico o lancinante.* Se debe a la activación de canales de Na⁺ voltaje dependientes en focos ectópicos de fibras C.

Además de la sintomatología derivada directamente del dolor, se asocian otros trastornos que pueden influir de manera decisiva en la actitud terapéutica y en su éxito:¹²

1. *Alteraciones del sueño.* Es indudable que los pacientes con dolor crónico tienen alteraciones del sueño. Sin embargo, hasta hace poco tiempo no se había estudiado la repercusión del dolor en las diferentes fases del sueño.

Durante la etapa de ondas lentas se produce una entrada masiva de Ca^{++} en las neuronas talámicas y corticales, que se relacionaron inicialmente con cambios en la expresión genética. Pero en estudios recientes se ha comprobado que la expresión de genes que influyen en la plasticidad neuronal (desarrollo de nuevas conexiones) se induce principalmente durante la vigilia. Además, durante el inicio del sueño se produce una desaferentización de los impulsos nociceptivos. En pacientes con dolor crónico se pierde calidad en el sueño, pérdida que se relaciona con una intensidad mayor en el dolor. ¹²

2. *Trastornos psicológicos.* Se ha sugerido que el dolor asociado con el daño tisular o neurológico puede producir cambios emocionales y que los factores psicológicos, incluso en ausencia de daño físico, pueden producir dolor crónico. La asociación repetitiva de estímulos dolorosos con estímulos inocuos hace que se desarrolle una sensación dolorosa en los estímulos inicialmente no dolorosos, probablemente por reorganización neuronal cortical. En consecuencia, para el tratamiento adecuado del dolor es necesario investigar las alteraciones psicológicas que le pueden acompañar y que contribuyen a la vivencia global de la sensación dolorosa. ¹²

De ésta manera, la mayoría de los síntomas asociados al dolor neuropático se explican por alteraciones en la transmisión del impulso nervioso debidas a modificaciones en la permeabilidad de los canales iónicos, en la liberación de neurotransmisores y en la reorganización central de las fibras nerviosas. Sin embargo, cabe destacar que la reorganización cortical hace que lesiones semejantes en distintos pacientes produzcan vivencias totalmente diferentes del dolor, por lo que aspectos como el sueño y las alteraciones psicológicas, deberán ser tomadas en cuenta siempre. ¹²

Diagnóstico del dolor neuropático

El consenso diagnóstico en dolor neuropático no está aún establecido, pero la mayoría de los autores coinciden en varios principios básicos a la hora de afrontar el diagnóstico del dolor neuropático.³⁴

Historia clínica

Todo paciente necesita una historia clínica detallada, donde se reflejen los datos clínicos y aquellos obtenidos de la exploración física. Esta primera comunicación entre ambas partes, establece el inicio de una relación de confianza cuyo objetivo es la solución de un problema de salud y que produce por sí misma una mejoría en la percepción de salud del paciente.³⁴

A pesar de su enorme frecuencia en la práctica clínica, sobre todo el de carácter mixto, donde se asocia dolor neuropático al nociceptivo, su complejidad y las circunstancias que lo rodean, hacen que su diagnóstico a menudo sea erróneo y tardío, de forma que el éxito en su tratamiento permanece aún distante en muchas ocasiones, hasta el punto de obtenerse un alivio raramente superior al 60% en los casos tratados adecuadamente; pero si además se diagnostica mal y no es detectado a tiempo el enfoque a su tratamiento como dolor neuropático no se llevará a cabo y la mejoría del dolor no alcanzará en tal situación más del 20-30% del total.³⁴

La anamnesis de estos pacientes es sin duda, la parte más importante de la valoración del paciente con dolor neuropático. Se debe utilizar un lenguaje y vocabulario adecuado con los pacientes. La obtención de una historia clínica tiene cuatro objetivos, el primero es establecer un diagnóstico preciso del dolor que permita elaborar estrategias terapéuticas adecuadas. Con la historia clínica es posible no sólo aproximarse a la etiología del dolor, sino

también, lo que es más importante, mediante la interpretación de las palabras empleadas por el paciente, junto con los síntomas objetivos obtenidos en la exploración y las pruebas complementarias, si las hubiera, vincular esos fenómenos a los mecanismos fisiopatogénicos involucrados en el dolor neuropático, base del correcto tratamiento de los diferentes componentes del dolor del paciente. En segundo lugar, la historia clínica permite establecer una correcta relación médico-paciente, alianza que es esencial para la mejoría de los dolores crónicos neuropáticos. En tercer lugar, el proceso de la anamnesis permite, a la vez, explorar los factores psicológicos y ambientales que coexisten y contribuyen a la prolongación y amplificación del dolor. Por último mediante una correcta historia clínica, es posible identificar a los pacientes propensos a padecer dolor crónico y pronosticar así su respuesta a los tratamientos propuestos.

Es muy importante creer en el dolor del paciente, aceptar y reconocer su individualidad y la importancia que el dolor tiene para él. Se requiere del odontólogo integridad, es decir honradez para demostrar su pericia, interés, compasión y capacidad para apreciar que el paciente con dolor necesita ser confortado y ayudado, esto es empatía y actitud de escucha ante quien se aqueja de éste síntoma.³

Exploración física del paciente con dolor neuropático

El examen físico general es fundamental para la búsqueda de algún signo o enfermedad sistémica que orienté el diagnóstico de dolor neuropático y sus posibles etiologías. Además, debe realizarse una valoración neurológica. La valoración neurológica comprende los siguientes aspectos:

Valoración del sistema nervioso sensitivo: Con énfasis en las zonas que el paciente describe como dolorosas. Debe explorarse la alodinia y la

hiperalgesia con estímulos mecánicos de presión, tacto o pinchazo, o estímulos térmicos de frío o calor. Debe explorarse la propiocepción y la percepción de estímulos vibratorios.

El dolor neuropático puede seguir patrones segmentarios; esto, por afectación de un dermatoma o de la raíz un nervio específico. Por ejemplo, en el caso de la diabetes, el dolor puede describirse como dolor en forma de guante o de bota debido a la afectación de nervios distalmente.²⁷

Exploración de la alodinia²⁷

Tipo de exploración	Valoración	Respuesta esperada
Mecánica	Ligera presión manual sobre la piel	Dolor lento
Mecánica estática	Ligero pinchazo con objeto punzante	Dolor cortante superficial
Mecánica dinámica	Roce de la piel con un algodón	Dolor cortante, quemante, superficial
Térmica al calor	Tocar la piel con objetos a 40 °C	Sensación quemante dolorosa
Térmica al frío	Tocar la piel con objetos a 20° C	Sensación quemante dolorosa

Exploración de la hiperalgesia ²⁷

Tipo de exploración	Valoración	Respuesta esperada
Mecánica estática	Ligero pinchazo con objeto punzante	Dolor lento superficial
Térmica al frío	Contacto de la piel con alcohol	Sensación quemante dolorosa
Térmica al calor	Tocar la piel con un objeto a 45 °C	Sensación quemante dolorosa

Valoración del sistema nervioso motor: Se debe evaluar la fuerza segmentaria (patrones de inervación), el tono, el trofismo muscular, los movimientos anormales, las posiciones antálgicas y la disfunción de los movimientos activos y pasivos.

La escala de fuerza muscular es la siguiente:

0, sin movimiento;

1, indicios de movimiento activo;

2, movimiento activo en ausencia de gravedad;

3, movimiento activo contra la gravedad, en ausencia de resistencia;

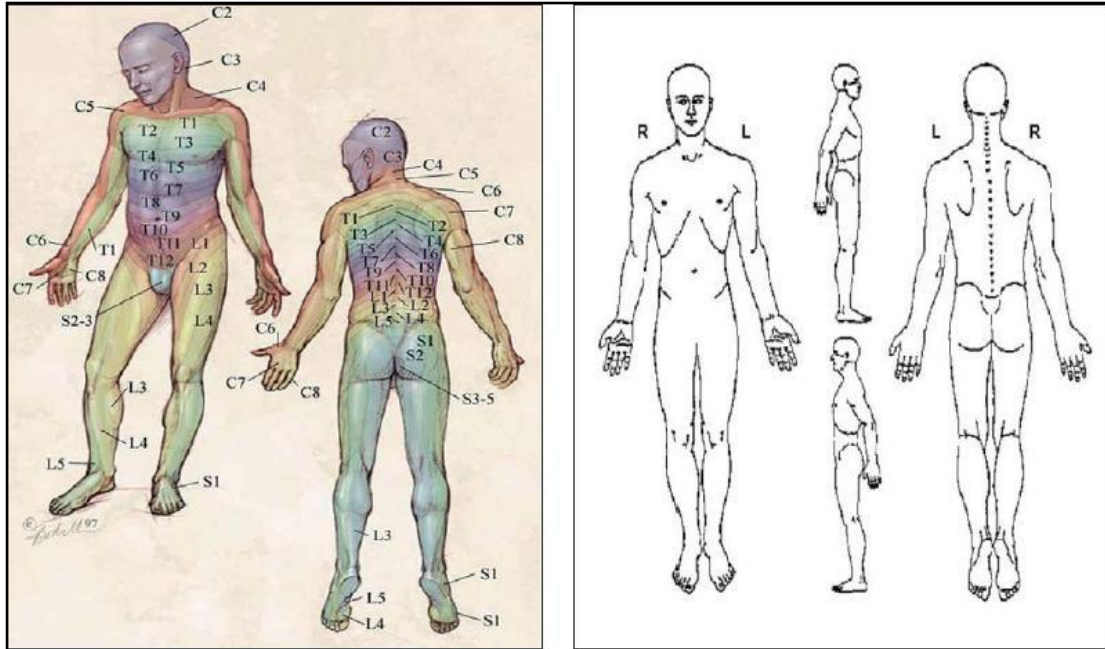
4, movimiento activo capaz de vencer la gravedad y cierta resistencia, y

5, movimiento activo de fuerza normal.

Valoración del sistema nervioso autónomo: Se evalúa: temperatura, regulación vasomotora (los cambios de tensión arterial con la postura), sudoración, reacciones pilomotoras, cambios tróficos (en pelo, uñas y piel) y otras anomalías (por ejemplo, edema periférico neuropático).

La correcta exploración neurológica somatosensorial, junto al dibujo topográfico marcando las áreas dolorosas y la completa historia del dolor

(calidad, comienzo, duración, etc.) contribuirán decisivamente a la hora de facilitar datos que orienten al diagnóstico de dolor neuropático.³⁴



Dermatomas, Mapa del dolor²⁷

El dolor es una experiencia subjetiva y resulta que quien mejor lo describe, es quien lo padece. Las escalas son herramientas que permiten una aproximación sistemática y unificada para el diagnóstico y el control clínico de los pacientes.^{11, 27}

A diferencia de otras variables como la presión arterial o el pulso, no existe un método objetivo y directo que permita medir el dolor. Es por eso que se han diseñado escalas que tienen como objetivo la evaluación analógica, la reevaluación y permitir comparaciones de dolor. Su aplicación fundamental es la valoración de la respuesta al tratamiento más que la consideración diagnóstica del dolor. Los instrumentos diseñados para medir el dolor son subjetivos, los hay unidimensionales y multidimensionales.³⁰

El empleo de estas escalas sirven como punto de referencia, relativamente objetivo, para evaluar la respuesta al tratamiento. También es un buen parámetro para indicar qué tratamiento se puede emplear al comenzar a tratarlo dentro de la escalera analgésica de la OMS. ¹³

Escalas unidimensionales

Son las escalas de intensidad y tienen las ventajas de su fácil aplicación, fiabilidad y valorar la eficacia de los tratamientos. Como desventajas, hay que indicar que solo se refieren a la intensidad del dolor. En ocasiones se combinan diversos tipos de escalas, sobre todo las numéricas con las verbales para favorecer su fiabilidad, ya que si el nivel cultural del paciente es bajo, no llega a comprender la escala numérica. ³⁴

Escalas descriptivas simples o escalas de valoración verbal

Mediante estas escalas se pide al paciente que exprese la intensidad de su dolor por medio de un sistema convencional, unidimensional, donde se valora desde la ausencia del dolor hasta el dolor insoportable. Las descripciones más utilizadas son: ningún dolor, dolor leve-ligero, dolor moderado, dolor severo-intenso y dolor insoportable. La gran desventaja de estas escalas es que en ocasiones emplean términos que no tienen aceptación universal ^{9, 34}

Escala numérica

Fueron introducidas a partir de 1978 por Downie. Es considerada una escala unidimensional fácil de usar y permite una evaluación del dolor progresiva, sencilla y breve. Valora el dolor mediante números que van de menor a mayor en relación con la intensidad del dolor. Las más empleadas van de 0 a 10, siendo 0 la ausencia de dolor y 10 el máximo dolor. ^{9, 31}

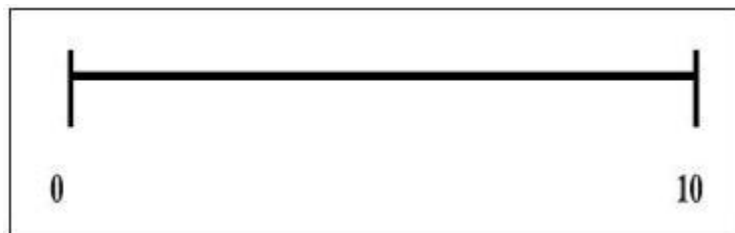


Escala numérica³⁴

Escala visual análoga (EVA)

La escala visual análoga fue introducida por Scout Huskinson en 1976, ha demostrado ser uno de los instrumentos de medición más confiable, válido y sensible para el informe del dolor. Es el método subjetivo más empleado por tener una mayor sensibilidad de medición, no emplea números ni palabras descriptivas. Requiere, no obstante, mayor capacidad de comprensión y colaboración por parte del paciente, ya que a pesar de su aparente sencillez, se estima que el 7-11% de los pacientes son incapaces de completar esta escala o la encuentran excesivamente confusa.

Consiste en una línea de 10 cm de longitud, en los extremos se señala en un extremo, el nivel de dolor mínimo y en el otro, el máximo dolor que se pueda imaginar, el paciente debe marcar con una línea el lugar donde cree que corresponde la intensidad de su dolor.^{3, 9, 13, 30}



Escala visual análoga

Se considera dolor leve dentro de la escala visual análoga, el parámetro de 1 a 3, que corresponde a un dolor con características de baja intensidad y que en la práctica no limita la actividad normal del individuo, este tipo de dolor puede ser tratado satisfactoriamente únicamente con analgésicos no opioides del tipo de los antiinflamatorios no esteroideos.

El parámetro entre 4 y 7 de la Escala Visual Análoga es considerado un dolor moderado y produce una limitación importante en la actividad física, con características de intensidad media que puede ser tratado satisfactoriamente con analgésicos opioides con efecto techo en bolo o en infusión continua, generalmente en combinaciones con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos.

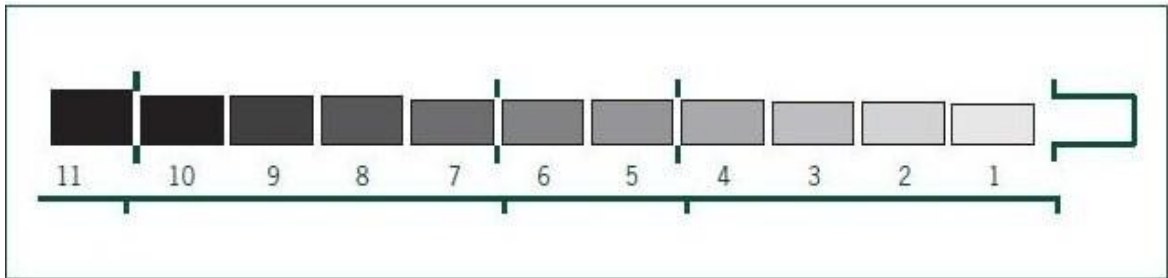
Se considera dolor intenso aquel que afecta el estado general e imposibilita para llevar a cabo una vida normal, el paciente es incapaz, prácticamente de desarrollar las actividades mínimas para su propio cuidado, especialmente si el dolor se exagera con los movimientos. Se sitúa entre el parámetro 8 a 10 y puede ser manejado con opioides potentes como la morfina y citrato de fentanilo.^{13, 32}

Escalas gráficas

En este tipo de escalas se combina las ventajas de las EVA con la facilidad de las escalas numéricas y verbales. Entre ellas destacan:

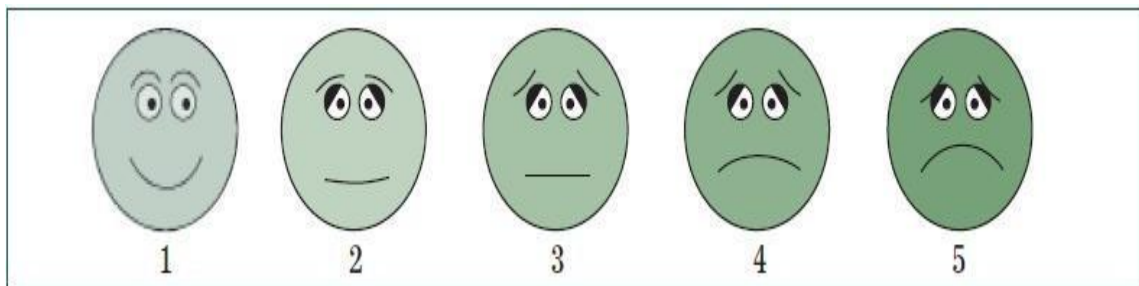
A. Escala de grises de Luesher: Se basa en una escala visual análoga a la cual se añade una gama de grises, desde el blanco (no dolor) hasta el negro (máximo dolor). Tras referir el paciente la escala de gris que corresponde a su dolor se traslada a la escala numérica. La interpretación de los colores es la siguiente. El blanco es indicativo de confianza y de colaboración. El negro

indica pesimismo y falta de colaboración. Los grises indican una disminución de la actividad, siendo el paciente más pasivo cuanto más gris es el color elegido. Así esta escala permite tener información a la vez sobre la intensidad del dolor y sobre el estado psicológico del paciente.



Escala de grises de Luesher ³⁴

B. Escala de expresión facial: Diseñada sobre todo para los pacientes pediátricos y en personas que no tienen ningún grado de cooperación o bajo nivel intelectual. Multiplicando por 2 la referencia de la expresión facial se convierte en una escala tipo escala visual análoga.



Escala de expresión facial ³⁴

C. Escala de Andersen: En caso de no poder establecer una buena comunicación con el paciente, es útil esta escala que relaciona el dolor con la existencia de movimientos o la tos. Debe ser valorada por un observador y es conveniente que siempre sea el mismo para evitar variaciones de interpretación entre distintas personas.

No dolor	0
No dolor en reposo y ligero a la movilización o a la tos.	1
Dolor ligero en reposo o moderado a la movilización o a la tos.	2
Dolor moderado en reposo o intenso a la movilización o la tos.	3
Dolor intenso en reposo y extremo a la movilización o a la tos.	4
Dolor muy intenso en reposo	5

Escala de Andersen ³⁴

Escalas multidimensionales

El dolor es una experiencia desagradable, compleja de orden multidimensional que va más allá del aspecto meramente sensorial e implica la participación de la esfera psico-afectiva de cada paciente.

Éste tipo de cuestionarios o escalas no sólo miden la intensidad del dolor, sino otros aspectos, tales como la incapacidad o alteración de la afectividad; es decir, realizan una evaluación cualitativa de la experiencia dolorosa. ⁹

Cuestionario de McGill

El cuestionario de dolor de McGill, fue publicado en 1975 por Melzack y Torgerson, de la Universidad de McGill en Montreal, Canadá, es el instrumento de evaluación de dolor de mayor difusión. Incluye datos de los aspectos puramente sensoriales del dolor como de la esfera afecto-emocional. ^{9, 23}

Consta de 20 subclases de descriptores verbales de dolor que miden las dimensiones (categorías) *sensorial*, *afectiva* y *evaluativa*. También se otorga una puntuación de intensidad para cada descriptor dentro de cada subclase. Seis de los 84 ítems permiten obtener un índice que mide la intensidad del dolor en su conjunto.

Se fundamenta en dos conceptos básicos:

- a) Que los adjetivos, pueden ser un instrumento científicamente válido para describir la experiencia dolorosa.
- b) Que dicha experiencia implica tres dimensiones neuropsicológicas: sensorial-discriminativa, motivacional-afectiva y cognoscitiva-evaluativa.

Es una de las herramientas de estimación del dolor más validadas y empleadas internacionalmente. Se aplica en la modalidad de entrevista médico-paciente, o como auto reporte por el paciente. Para su aplicación se requiere de un tiempo promedio de 5 minutos.³³

Se le presenta al paciente una serie de palabras agrupadas que describen las dos dimensiones que integran la experiencia dolorosa, la sensorial y la afectiva; junto a la dimensión evaluativa, hay un total de 78 adjetivos de dolor en 20 grupos que reflejan las distintas dimensiones de dolor. Este cuestionario es utilizado en estudios de investigación y centros especializados.⁹

No obstante, a pesar de su popularidad internacional (se ha traducido a lo menos a 15 idiomas diferentes, incluidos el castellano y el portugués), el cuestionario presenta algunas limitaciones psicométricas importantes que afectan su validez, ya que algunos descriptores son difíciles de comprender por muchos pacientes. Tiene dos problemas principales: en primer lugar, no es un cuestionario específico para el dolor neuropático y, además al haber sido concebido en inglés hace muy difícil su adaptación a otros idiomas para los que, de hecho no existen validaciones.²³

Test de Lattinen

Es un test muy usado por su simple lenguaje y su fácil comprensión y realización. Presenta 5 grupos con 4 posibles respuestas, sobre aspectos

como la intensidad del dolor, la frecuencia, el consumo de analgésicos la incapacidad que provoca el dolor y las alteraciones en la conciliación del sueño nocturno. Es más limitado que el de McGill, más fácil de comprender y más rápido de aplicar.^{9, 34}

Intensidad del dolor	Ligero	0
	Molesto	1
	Intenso	3
	Insoportable	4
Frecuencia del dolor	Raramente	1
	Frecuente	2
	Muy frecuente	3
	Continuo	4
Consumo de analgésicos	Ocasionalmente	1
	Regular y pocos	2
	Regular y muchos	3
	Muchísimos	4
Incapacidad	Ligera	1
	Moderada	2
	Ayuda necesaria	3
	Total	4
Horas de sueño	Normal	0
	Despierta alguna vez	1
	Despierta varias veces	2
	Insomnio	3
	Sedantes	+1

Test de Lattinen³⁴

Cuestionario de Wisconsin (Wisconsin Brief Pain Questionnaire BPI)

Auto administrado, fácil y breve. Mide los antecedentes del dolor, la intensidad y las interferencias en el estado de ánimo y en la capacidad funcional.⁹

En referencia a la evaluación del dolor neuropático, existen tres escalas validadas que se basan en el registro de síntomas y signos recogidos en la historia clínica, escalas que coinciden parcialmente en sus contenidos.^{27,34}

“Neuropathic pain screening tool”

Es un método de “*screening*” para ser utilizado desde la Atención Primaria. Consta de 6 preguntas contestadas por el paciente con dolor crónico y poder diferenciar el dolor nociceptivo del neuropático

Cuestionario diagnóstico para el dolor neuropático (“Neuropathic pain diagnostic questionnaire DN4” o cuestionario DN4)

Es un cuestionario administrado por el médico diseñado para ayudar en el diagnóstico diferencial del dolor de origen neuropático. Consta de 4 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 las preguntas 3 y 4 recogen los signos identificados con la exploración. La puntuación total se obtiene sumando todos los ítems, pudiendo oscilar entre 0 y 10. Los autores proponen el punto de corte en 4.³⁴

CUESTIONARIO DN4 ³⁴

Responda a las cuatro preguntas marcando SÍ o NO en la casilla correspondiente.

ENTREVISTA AL PACIENTE.

1. ¿Tiene su dolor alguna de estas características?

- | | | | | |
|-------------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| 1. Quemazón | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| 2. Sensación de frío doloroso | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| 3. Descargas eléctricas | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |

2. ¿Tiene en la zona donde le duele alguno de estos síntomas?

- | | | | | |
|-------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| 4. Hormigueo | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| 5. Pinchazos | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| 6. Endurecimiento | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| 7. Escozor | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |

EXPLORACIÓN DEL PACIENTE

3. ¿Se evidencia en la exploración alguno de estos signos en la zona adolorida?

- | | | | | |
|----------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| 8. Hipoestesia al tacto | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| 9. Hipoestesia al contacto | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |

4. ¿El dolor se provoca y se intensifica por...?

- | | | | | |
|-------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| 10. El roce | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
|-------------|----|--------------------------|----|--------------------------|

Escala del dolor de LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs)

Recientemente, Bennett desarrolló la escala de dolor LANSS, intenta estimar la probabilidad de que los mecanismos neuropáticos contribuyan a la experiencia del dolor crónico en un paciente determinado, permitiendo diferenciarlo de dolores de origen predominantemente nociceptivo.

Puede aplicarse de forma rápida en la cabecera del paciente. En opinión de los autores, la escala de LANSS ofrece ventajas y una evidencia sólida por su fácil aplicación y simplicidad. Está pendiente su validación definitiva al idioma español. ²⁷

Está estructurada en dos partes; la primera mediante 5 ítems que recogen datos acerca de la descripción sensorial de los síntomas. En la segunda parte, el evaluador analiza la disfunción sensorial, determinando la presencia de alodinia e hiperalgesia y la posible alteración del umbral del dolor.

La puntuación de la escala va desde 0 hasta 24, considerándose que las puntuaciones iguales o por encima de 12 suponen una alta probabilidad de que los mecanismos neuropáticos contribuyan al dolor. Por el contrario, puntuaciones inferiores a 12 suponen una baja probabilidad de participación del componente neuropático en la experiencia dolorosa de determinado paciente.

A pesar de haber demostrado su eficacia para determinar y ayudar en el diagnóstico clínico diferencial entre el dolor neuropático y el nociceptivo, la escala de dolor LANSS no ha constatado su capacidad para identificar y cuantificar características neuropáticas en dolores mixtos.³⁴

ESCALA DEL DOLOR DE LANSS³⁴

Esta escala de dolor puede ayudar a determinar si los nervios que transmiten las señales dolorosas funcionan con normalidad o no. Es importante averiguar esta circunstancia por si se necesitan tratamientos diferentes para controlar su dolor.

A. Cuestionario de dolor.

- Piense en cómo ha sentido su dolor en la última semana.
- Por favor, indique si alguna de las descripciones que se hacen a continuación coincide exactamente con su dolor.

1) ¿Siente el dolor como sensaciones extrañas y desagradables en su piel? Estas sensaciones podrían describirse con expresiones como escozor, pinchazos u hormiguelo.

a) NO, mi dolor no es así..... (0)

b) SÍ, tengo estas sensaciones muchas veces..... (5)

2) ¿A causa del dolor, ¿presenta la piel de la zona dolorosa un aspecto diferente al normal? Este aspecto podría describirse con expresiones como piel moteada o más enrojecida o rosada de lo normal.

a) NO, el dolor no afecta al aspecto o color de la piel..... (0)

b) SÍ, me he dado cuenta de que el dolor provoca cambios en la piel..... (5)

3) A causa del dolor, ¿tiene la piel afectada a una sensibilidad anormal al tacto? Esta sensibilidad se podría describir con términos de sensación desagradable cuando se roza ligeramente la piel o dolor cuando se usa ropa ajustada.

a) NO, el dolor no altera la sensibilidad de la piel afectada en esa zona..... (0)

b) SÍ, la piel está anormalmente sensible al tacto en esa zona..... (3)

4) ¿Aparece el dolor repentinamente y a modo de ráfagas sin razón aparente cuando está quieto? Estas sensaciones se podrían describir con expresiones como descargas eléctricas, sobresaltos y estallidos.

a) NO, mi dolor no es así..... (0)

b) SÍ, tengo estas sensaciones muchas veces..... (3)

5) ¿Siente el dolor como si la temperatura de la piel en la zona dolorosa se hubiera modificado de forma anormal? Estas sensaciones se podrían describir con expresiones como calor y quemazón

a) NO, mi dolor no es así..... (0)

b) SÍ, tengo estas sensaciones muchas veces..... (3)

B. Pruebas de sensibilidad

La sensibilidad de la piel puede explorarse comparando la zona dolorosa con otra contralateral o adyacente e indolora para detectar la presencia de alodinia y la alteración del umbral de percepción al pinchazo (UPP).

1) ALODINIA

Explore la respuesta al roce suave con un algodón en una zona indolora y después en la zona dolorosa. Se considera que existe alodinia cuando se experimentan sensaciones normales en la zona indolora y dolor o sensaciones desagradables (hormigueo, náuseas) en la zona dolorosa cuando se aplica dicho roce.

- a) NO, la sensación es normal en las dos zonas (0)
- b) SÍ, hay alodinia sólo en la zona dolorosa (5)

2) Alteración del umbral de percepción al pinchazo (UPP)

Determine el umbral de percepción al pinchazo comparando la respuesta al estímulo con una aguja de calibre 23 (verde) introducida dentro de una jeringuilla de 2 ml. al aplicarla perpendicular y suavemente sobre la piel en una zona indolora y después en una zona dolorosa.



Se considera que el UPP está alterado si se siente un pinchazo agudo en la zona indolora y una sensación diferente en la zona dolorosa, p. ej. nada o sensación no punzante (UPP elevado) o una sensación muy dolorosa (UPP reducido).

Si no se siente el pinchazo en ninguna de las zonas, inserte la aguja en la jeringuilla para aumentar el peso y repita la operación.

- a) NO, la misma sensación en las dos zonas (0)
- b) SÍ, el UPP está alterado en la zona dolorosa (3)

PUNTUACIÓN:

Para obtener la puntuación total, sume los valores entre paréntesis de la descripción de la sensibilidad y los resultados de la exploración.

PUNTUACIÓN TOTAL (máximo 24)

Si la puntuación es < 12 , es **improbable** que los mecanismos neuropáticos contribuyan al dolor del paciente.

Si la puntuación es ≥ 12 , es **probable** que los mecanismos neuropáticos contribuyan al dolor del paciente.

La puntuación total es de 24 puntos considerando como probable dolor neuropático si es igual o mayor de 12. Recientemente esta escala ha sido

validada al español y ha mostrado buenas propiedades psicométricas con el mismo punto de corte.³⁴

Análisis diagnósticos complementarios

Las pruebas complementarias, podrán ayudar al diagnóstico de dolor neuropático, pero no serán decisivas en muchos casos, ya que no hay en la actualidad pruebas o métodos sensibles o específicos para todos estos síntomas o para determinar algunas lesiones nerviosas. Entre las pruebas pueden citarse las siguientes:

- Estudios de conducción nerviosa: cualifican la velocidad de conducción sensitiva y motora y definen la magnitud de las fibras afectadas.
- Microneurografía: determina la presencia de impulsos ectópicos que se originan en las fibras sensoriales.
- Electromiografía: cualifica las características intrínsecas del músculo en un área dolorosa.
- Prueba de Minor: se utiliza para detectar alteraciones en la sudación.
- Pruebas autonómicas cardiovasculares.

Instrumentos: aunque escasos, existen algunos elementos que en el examen físico evocan una respuesta dolorosa; entre ellos, se pueden citar:

- Algesímetro: es un elemento que mide la presión a la cual un punto del cuerpo se torna doloroso.
- Prueba térmica: mide los umbrales para el estímulo de temperatura.
- Cabellos de von Frey: miden el umbral para el estímulo mecánico.
- Vibrámetro: mide el umbral para la percepción de la vibración.²⁷

Tratamiento farmacológico del dolor neuropático

A comienzos de la década de los ´80 la situación de los pacientes con dolor por cáncer era muy lamentable, ya que millones de pacientes con éste padecimiento no tenían acceso a ningún tratamiento para el dolor y los síntomas agregados. Durante ese periodo un oncólogo de origen sueco, Jan Stenward, fue nombrado encargado del programa de cáncer de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y fue él quien puso el tema del alivio del dolor dentro de las prioridades del programa, iniciando un ambicioso plan para lograr un mundo libre de dolor por cáncer para el año 2000.³⁶

La visión del Dr. Stenward comenzó a concretarse en 1984, pero no fue sino hasta 1986 que se publicó la estrategia que se conoce como Escalera Analgésica de la OMS, que recomienda el empleo de los analgésicos en función de la eficacia para controlar el dolor y es el método de selección de fármacos más utilizados. Ésta estrategia indica como emplear los analgésicos de manera secuencial, de forma que si el dolor no se controla con los fármacos del primer escalón, se subirá al siguiente, y así sucesivamente de tal forma que la respuesta no satisfactoria, indica pasar al escalón superior para usar medicamentos más potentes o la asociación de ellos.^{9, 21, 36, 37}

La OMS dedujo que con ésta estrategia se podría conseguir una evolución de los analgésicos paralelos a la progresión de la enfermedad, anular o disminuir los efectos secundarios de los opioides y disminuir las posibilidades de abandono por parte del paciente.³⁸

En el diseño inicial consta de tres peldaños y la vía de administración es oral. Actualmente con la aparición de nuevos fármacos y la adquisición de nuevos conocimientos sobre vías de administración y técnicas quirúrgicas, está

sufriendo algunas modificaciones. Ya que la escalera analgésica modificada está constituida por cinco peldaños.⁹

Según las directrices de la OMS los pacientes con dolor crónico deben ser tratados primero con un fármaco no opioide, tales como los antiinflamatorios no esteroideos o los analgésicos no opioides. Si con la administración correcta de estos fármacos no se obtiene el control adecuado del dolor, se debe pasar al segundo escalón terapéutico iniciando la administración de un opioide débil (del tipo del tramadol o codeína). En aquellos pacientes en los cuales éste segundo escalón fracasa se recomienda pasar a un tercer escalón iniciando la administración de opioides potentes (morfina, oxicodona, fentanilo o buprenorfina). Al mismo tiempo se recomienda, en todos los peldaños de esta escalera, la utilización de fármacos adyuvantes o co-analgésicos (antidepresivos, anticonvulsivantes, etc.) siempre que su administración sea necesaria.³⁹

Fernández argumenta que la Escalera Analgésica de la OMS más que una ayuda es un obstáculo para el adecuado tratamiento del dolor, ya que no se adapta a algunos tipos de dolor como el posoperatorio y muchos tipos de dolor agudo que son tratados inicialmente con opiáceos y posteriormente con analgésicos menos potentes. De ésta manera apoya la propuesta de sustituir el concepto de “escalera analgésica” por el de “ascensor analgésico”, el cual sitúa al paciente dentro de un ascensor cuyo suelo son los coadyuvantes analgésicos y que dispone de cuatro botones para pulsar según sea el grado de dolor: leve, moderado, severo o insoportable.³⁵

Sánchez en concordancia con Fernández contempla la individualidad de cada paciente y plantean ajustar desde inicio los medicamentos que el enfermo precisa, y elegirlos en función de los receptores implicados en la transmisión del dolor.^{31, 35, 38}

Aunque inicialmente la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud fue creada y difundida como base para el correcto tratamiento del dolor crónico de los enfermos oncológicos, ha constituido un arma de gran utilidad para el uso de los fármacos utilizados en estas patologías y con el paso de los años la utilización de sus normativas se han mostrado tan eficaces en el control del dolor, que poco a poco su utilización se ha ido aplicando a todo tipo de dolor crónico, incluido el de origen no oncológico, tanto de tipo nociceptivo como neuropático.^{38, 39}

No obstante, hoy en día, se sabe que esta escalera analgésica es útil, sobre todo en el dolor crónico de origen nociceptivo y que al mismo tiempo, es de poca utilidad en el tratamiento del dolor de origen neuropático. En éste tipo de dolor el tratamiento se basa, fundamentalmente, en la administración de fármacos considerados como coadyuvantes: anticonvulsivantes y antidepresivos tricíclicos o de acción dual, mientras que no existen evidencias que avalen la utilidad de los analgésicos pertenecientes al primer escalón de tratamiento. A parte de los coadyuvantes, los analgésicos que cuentan con los mayores niveles de evidencia en el tratamiento del dolor neuropático son los opioides; principalmente el tramadol y la oxicodona.³⁹

En una reciente actualización de datos de la IASP se cuestionó la efectividad actual de la Escalera Analgésica en el tratamiento del dolor crónico de intensidad severa, preguntándose si en estos casos sería más útil no seguir las recomendaciones de la escalera analgésica peldaño a peldaño y si, por el contrario, se debería de iniciar el tratamiento del dolor crónico teniendo en cuenta solo el grado de intensidad y su duración y no el tipo de los analgésicos que dicho paciente ha recibido hasta ese momento.³⁹

El concepto de escalera analgésica no se adapta a algunos tipos de dolor, esta afirmación, puede resultar cierta sobre todo en lo referente al dolor

neuropático. Ya que este tipo de dolor no responde de una forma eficaz a la utilización de los fármacos analgésicos que se recomiendan en la escalera analgésica de la OMS., sobre todo a los analgésicos correspondientes al primer escalón (tanto antiinflamatorios no esteroideos, como analgésicos no opioides). En cambio la evidencia ha confirmado que el tratamiento eficaz en este tipo de dolor se basa, sobre todo, en la administración de los fármacos conocidos como “adyuvantes”, sobre todo los antidepresivos y los anticonvulsivantes.^{37, 39}

El tratamiento farmacológico del dolor neuropático es complicado y en general no se dispone en la práctica clínica actual de fármacos muy eficaces. La diferencia esencial en cuanto al abordaje del dolor nociceptivo y el neuropático es la respuesta al tratamiento. La mayoría de los fármacos que son útiles en el control del dolor nociceptivo son ineficaces en el dolor neuropático.

El dolor neuropático no tiene un tratamiento único y absoluto. Los mejores acercamientos terapéuticos han logrado una mejoría hasta en un 30% de los casos. Estos resultados tienen como base estudios clínicos de observación, experiencias anecdóticas y hallazgos en modelos experimentales. Los fármacos empleados pertenecen a diferentes grupos farmacológicos, como los antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS), antiepilépticos, anestésicos locales, opiáceos, clonidina e incluso tratamientos tópicos. Como tratamientos no farmacológicos se utilizan la fisioterapia, la neuroestimulación eléctrica transcutánea (TENS), estimulación medular, bloqueos nerviosos, algunas intervenciones neuroquirúrgicas e incluso acupuntura.^{3, 25, 27}

Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

El dolor neuropático, a diferencia del nociceptivo, no responde a los antiinflamatorios no esteroideos. Aguilera demuestra con una evidencia satisfactoria, que los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos tienen efectos débiles en el tratamiento de las polineuropatías dolorosas.^{3, 27}

Antidepresivos tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos son fármacos que se utilizan en el tratamiento del dolor crónico por sus propiedades analgésicas y antidepresivas y muchas veces constituye la primera línea de tratamiento. Los antidepresivos tricíclicos tienen acciones similares a los anticonvulsivos en el tratamiento del dolor neuropático. No se diferencian de manera específica las acciones que los cualifican entre sí. A todos se les confiere una efectividad similar.^{3, 27}

Mecanismo de acción

Hay datos indicativos de que el mecanismo de acción de los antidepresivos tricíclicos en la percepción del dolor es la modulación de neurotransmisores y el bloqueo selectivo de los canales de sodio, aumentando su biodisponibilidad en el espacio intersináptico y, por consiguiente, incrementando los efectos inhibidores sobre las vías nociceptivas.^{3, 10}

Acciones y efectos adversos

En las personas no deprimidas, producen sedación, confusión y pérdida de coordinación motora. Estos efectos también ocurren en los pacientes con depresión durante los primeros días del tratamiento, pero tienden a desaparecer una o dos semanas después de haberlo iniciado. Las principales contraindicaciones de los antidepresivos tricíclicos son: los trastornos del ritmo cardíaco.^{3, 6}

Amitriptilina

Su efectividad antidepresiva está determinada por un bloqueo de la recaptación de noradrenalina más eficaz que el de la serotonina. A pesar de que esta inhibición es inmediata, su efecto antidepresivo puede tardar una o dos semanas; no obstante, su efecto analgésico se manifiesta a los pocos días de su administración.

Puede aliviar el componente urente y disestésico, el dolor lancinante o en crisis paroxísticas del dolor neuropático. Tiene actividad antimigrañosa independiente de su efecto antidepresivo y en dosis bajas tiene un papel importante en el tratamiento profiláctico de la cefalea tensional.

Tiene un efecto antimuscarínico y anticolinérgico potente, por lo que su uso en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado no está indicado. En el tratamiento del dolor se inicia con dosis de 10-25 mg/24 horas, que aumenta paulatinamente hasta encontrar el efecto deseado, por lo general sin sobrepasar los 75 mg/día.³

Imipramina

Actúa inhibiendo la recaptación de noradrenalina y antagoniza el receptor NMDA. Tiene actividad antimigrañosa y, en dosis bajas, en el tratamiento profiláctico de la cefalea tensional. Produce menos sedación que la amitriptilina. Se inicia con 10-25 mg/24 horas con pauta diurna por su acción estimulante.³

La imipramina, comparada con la codeína, muestra una evidencia significativa en el alivio del dolor neuropático provocado de manera experimental.²⁷

Paroxetina

Tiene un efecto bloqueante del transportador Na^+/K^+ -ATP en las neuronas presinápticas. Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales, como náuseas y diarrea. También pueden presentarse síntomas neurológicos, como somnolencia, inquietud y temblor y otros de disfunción sexual como retraso en la eyaculación, disminución de la libido, anorgasmia e impotencia. El efecto analgésico puede ser por mejoría del estado de ánimo, activación de la vía inhibidora serotoninérgica y potenciación de la analgesia opioide. En el tratamiento del dolor se inicia en dosis de 10-60 mg/24 horas por la mañana. Por lo general no se requieren dosis ascendentes y la dosis inicial suele ser la terapéutica.³

Duloxetina

El clorhidrato de duloxetina es un inhibidor selectivo de administración oral, es un potente inhibidor selectivo que presenta alta afinidad por los transportadores de recaptación noradrenérgicos y serotoninérgicos. Su absorción empieza dos horas después de su administración y alcanza su concentración plasmática máxima a las 6 horas. Es eficaz para el alivio del dolor durante la noche. El tratamiento puede iniciarse con una dosis de 30 mg/día y aumentarla si es necesario hasta 60 y 120 mg (generalmente en dos tomas). Debe evaluarse la respuesta al tratamiento transcurridos dos meses desde el inicio del mismo.

Debido al riesgo de desarrollo de síndrome serotoninérgico, está contraindicado el uso de duloxetina con los inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAO). Dada la vida media de éste fármaco, deben transcurrir al menos cinco días desde la interrupción del tratamiento y el inicio del tratamiento con un IMAO.

Las reacciones adversas más frecuentemente aparecidas en pacientes con depresión tratados con duloxetina fueron náuseas, sequedad de boca y estreñimiento. La mayoría de las reacciones adversas más frecuentes fueron de una intensidad de leve a moderada, aparecieron al inicio del tratamiento y la mayoría desaparecieron con la continuación del tratamiento.

Tras suspender el tratamiento bruscamente se han comunicado casos de síntomas de discontinuación, como mareo, náuseas, insomnio, dolor de cabeza y ansiedad. Por esta razón se recomienda, en tratamientos con duración superior a una semana, disminuir la dosis gradualmente durante dos semanas antes de la interrupción del tratamiento. Durante este período es aconsejable reducir la dosis a la mitad o administrarla en días alternos. Se han comunicado casos de comportamientos e ideación suicida durante el tratamiento con duloxetina o justo después de la interrupción del tratamiento. En aquellos pacientes con antecedentes de manía o diagnóstico de trastorno bipolar y/o convulsiones, debe emplearse con precaución.

En pacientes con dolor neuropático diabético tratados con duloxetina se ha observado aumento de las cifras de glucemia estadísticamente no significativas. Sin embargo, por esa razón no debería recomendarse como primera línea de tratamiento en estos pacientes.

Se han descrito casos de midriasis asociadas al tratamiento con duloxetina. Por esta razón debe tenerse cuidado cuando se prescriba a pacientes con

presión intraocular elevada o con riesgo de desarrollar glaucoma de ángulo estrecho.

En pacientes con hipertensión y/u otros trastornos cardíacos conocidos, se recomienda un seguimiento clínico adecuado de la presión arterial. Se han comunicado casos de hiponatremia, fundamentalmente en pacientes de edad avanzada, con la administración de éste fármaco.^{6,10}

Antiepilépticos/Anticonvulsivantes

Los antiepilépticos, además de su utilización en pacientes epilépticos se emplean para tratar o prevenir las convulsiones, por éste motivo se habla de anticonvulsivantes.⁶

Los anticonvulsivantes se han utilizado como analgésicos desde hace poco tiempo. Se han indicado tradicionalmente para el dolor crónico de características lancinante y quemante. No hay evidencia de su utilidad en dolor agudo. La carbamazepina, el anticonvulsivante más estudiado, es terapia de primera línea en la neuralgia del trigémino, y la fenitoína de segunda línea, en el Reino Unido. Los anticonvulsivantes se han utilizado en combinación con los antidepresivos tricíclicos en la neuralgia postherpética. Existen similitudes entre los fenómenos fisiopatológicos de la epilepsia y el dolor neuropático en modelos de experimentación que justifican el uso de anticonvulsivantes en esta patología. La carbamazepina fue el primer anticonvulsivante estudiado y es el fármaco más utilizado y durante mayor tiempo para el tratamiento del dolor neuropático.

La introducción de los nuevos anticonvulsivantes ha modificado la perspectiva del tratamiento del dolor neuropático, por lo cual es importante analizar la evidencia sobre la efectividad de estos fármacos en el alivio del

dolor. En la actualidad no hay un consenso sobre la estrategia terapéutica óptima en el manejo del dolor neuropático.¹⁰

Carbamazepina

La carbamazepina fue el primer anticonvulsivante estudiado y es el fármaco más utilizado y durante mayor tiempo para el tratamiento del dolor neuropático. Los ensayos clínicos realizados concluyen que la carbamazepina es la primera línea de manejo en neuralgia del trigémino, existiendo evidencia menos contundente para su uso en la neuropatía diabética dolorosa.¹⁰

La carbamazepina es un derivado químico, estructuralmente relacionado con los antidepresivos tricíclicos. Aumenta la inactivación de los canales de sodio dependientes de voltaje, reduciendo las descargas de alta frecuencia de los potenciales de acción. Disminuye la liberación de neurotransmisores excitatorios derivado de su efecto sobre los canales de sodio dependientes de voltaje.¹⁰

Actúa tanto en el centro, con la disminución de la excitabilidad de los núcleos reticular y caudal del trigémino, como en la periferia, con la antagonización de los potenciales de acción producidos en los canales de Na⁺ y de K⁺ voltajedependientes.

Desde los años sesenta se ha empleado con éxito la carbamazepina en pacientes con neuralgia del trigémino, convirtiéndose en el fármaco de primera elección para éste padecimiento y se ha objetivado una mejoría en el 70-80% de casos después de una o dos semanas de tratamiento.¹²

El metaanálisis acerca del tratamiento de dolor neuropático periférico elaborado por Kingery, junto con la Colaboración Cochrane, respalda con una evidencia significativa la efectividad de la carbamazepina en la neuralgia del trigémino y la eficacia de la gabapentina en el tratamiento de la neuralgia postherpética y de otras neuropatías periféricas. ²⁷

Fenitoína

La fenitoína fue el primer antiepiléptico empleado en el tratamiento del dolor neuropático, concretamente en pacientes con neuralgia del trigémino. Pero la frecuencia y la intensidad de sus efectos adversos relegan a este fármaco a un segundo plano en esta afección, debido a la taquifilaxia y a su perfil de efectos adversos. ^{3, 12}

La fenitoína bloquea los canales de Na⁺ dependientes de voltaje y, además, inhibe la liberación presináptica de glutamato. La dosis inicial es de 100 mg, 3 veces al día; a las tres semanas deben valorarse los niveles sanguíneos. Niveles sanguíneos de 20 µg/ml se consideran tóxicos, aunque Rang señala que los efectos secundarios comienzan a aparecer cuando la concentración plasmática supera los 100 µmol/L y pueden considerarse graves por encima de los 150 µmol/L.

Los efectos más leves consisten en vértigo, ataxia, cefalalgia y nistagmo pero no sedación. Con mayores concentraciones plasmáticas aparece una confusión importante y deterioro intelectual. Suele aparecer de forma gradual hiperplasia gingival, cuyo efecto es más antiestético que peligroso, lo mismo sucede con el hirsutismo y la acentuación de rasgos toscos, probablemente debido a un aumento en la secreción de andrógenos. Tiene efectos teratogénos, consistentes sobre todo en paladar hendido. ^{3, 6}

Valproato

Aunque el valproato es un fármaco con un amplio espectro terapéutico, utilizado en el tratamiento de todo tipo de crisis epilépticas, su eficacia en el tratamiento del dolor neuropático es limitada.¹²

Actúa a través de varios mecanismos, pero cuyos detalles siguen siendo desconocidos. Aumenta de forma significativa el contenido de GABA en el encéfalo, inhibe los canales de Na⁺ voltaje dependientes; en dosis altas, bloqueo de los canales de Ca⁺⁺.^{6,12}

El valproato se ha empleado con éxito en el tratamiento de la neuralgia del trigémino, pero en estudios abiertos y con pocos pacientes. En el único ensayo comparativo doble ciego, el valproato administrado en dosis de 600 mg/día no tuvo mayor eficacia que el placebo en la reducción de la intensidad del dolor neuropático. Con esta experiencia, el valproato no suele utilizarse en pacientes con dolor. Sin embargo, con dosis de 400-1.000 mg/día es un fármaco eficaz, de segunda elección, en el tratamiento profiláctico de las migrañas.¹²

Gabapentina

La gabapentina es un antiepiléptico que combina en su estructura el GABA y un anillo ciclohexano. Inicialmente se proyectó como un simple anillo análogo del GABA de liposolubilidad suficiente para que pudiera atravesar la barrera hematoencefálica, sin embargo se observó que era un anticonvulsivante eficaz aunque, sorprendentemente no actúa sobre los receptores GABA.^{6,12}

La gabapentina es el fármaco antiepiléptico más estudiado en pacientes con dolor neuropático, además de existir un gran número de ensayos. En el dolor

neuropático, la gabapentina es incapaz de bloquear los potenciales de acción repetitivos generados en canales de Na^+ . Algunos autores han comprobado que tiene un efecto más intenso en la alodinia que en la hiperalgesia y, aunque se pretendió explicar este efecto por el aumento de GABA, se ha comprobado que el efecto antialodínico no se bloquea con antagonistas de receptores gabérgicos. Al bloquear la entrada de Ca^{++} , la gabapentina podría actuar al inhibir los receptores NMDA, y como disminuye también el nivel de glutamato, ambos efectos podrían actuar con la inhibición de la respuesta excitadora en la alodinia. Sin embargo, estos efectos aún no se han demostrado, por lo que se relaciona la acción de la gabapentina con efectos indirectos no determinados del aumento de GABA.

Lamotrigina

La lamotrigina actúa principalmente a dos niveles: a) Bloquea los canales de Na^+ voltaje dependientes, y b) Disminuye la liberación de glutamato. Se ha analizado su eficacia en modelos animales experimentales de dolor, pero la experiencia del fármaco en estudios clínicos es limitada. En pacientes con neuralgia del trigémino, dosis de lamotrigina de 50-400 mg/día han demostrado eficacia como un tratamiento de segunda elección. También se ha utilizado con éxito en pacientes con neuropatía diabética.^{10, 12}

La lamotrigina parece eficaz en el control de la neuralgia del trigémino, pero dosis de 200 mg/día o menores no parecen eficaces para suprimir otros tipos de dolor neuropático. En cualquier caso, son necesarios otros estudios en los que se determine el posicionamiento del fármaco entre las diferentes alternativas terapéuticas.¹²

Topiramato

El topiramato es un derivado sulfonamida. Inicialmente no se creía que era un modulador potente de los canales de Na⁺ dependientes de voltaje, aunque datos recientes revelaron que, en concentraciones terapéuticas, el topiramato limitó de forma sostenida las descargas repetidas en un grupo de neuronas espinales de un ratón. ³

El tratamiento se inicia con 25-50 mg/día y se ajusta la dosis con incrementos de 25-50 mg semanales. La dosis recomendada es de 50-500 mg/día en dos tomas. Los efectos adversos más frecuentes están asociados a alteraciones cognitivas, vértigo, somnolencia, astenia y pérdida de peso. Induce la enzima CYP3A4, por lo que puede llevar al fracaso del tratamiento de anticonceptivos orales.

Opioides

Se define como analgésicos opioides a los medicamentos que tiene efectos similares a los de la morfina, ejerciendo sus efectos a través de los receptores opioides localizados en el cerebro y médula espinal. Existen diversos tipos de receptores opioides, siendo los receptores μ los involucrados en la analgesia, aunque también son responsables de algunos efectos secundarios presentes en estos fármacos.

Los opioides son fármacos que ocupan el segundo lugar en la escalera analgésica de la OMS, cuando los analgésicos antiinflamatorios ya no son útiles en el alivio del dolor, o cuando el dolor es tan severo que amerita como primera instancia de tratamiento.

Existen diversas clasificaciones de los opioides: ²²

Origen	Naturales, semisintéticos y sintéticos
Potencia	Débiles, moderados y potentes
Acción sobre receptores	Agonistas, agonistas –antagonistas, agonistas parciales
Según su origen:	
Naturales	Codeína y morfina
Semisintéticos	Buprenorfina, oxicodona
Sintéticos	Fentanil, meperidina, dextropropoxifeno
Potencia:	
Débiles	Tramadol, codeína, dextropropoxifeno
Moderados	Buprenorfina, nabulfina
Potentes	Morfina, oxicodona, fentanil, meperidina,
Acción sobre receptores:	
Agonistas puros	Morfina, meperidina, oxicodona, tramadol, dextropropoxifeno, codeína, fentanil
Agonistas- antagonistas	Nabulfina
Agonistas parciales	Buprenorfina
Antagonistas puros	Naloxona

Durante mucho tiempo se consideró que el dolor neuropático era resistente al tratamiento con opiáceos y que, si se producía una mejoría subjetiva inicial del dolor, dicha mejoría se perdería pronto a causa del desarrollo de tolerancia y que, además, podría ocurrir una alta incidencia de adicción por parte de los pacientes. No obstante datos recientes apoyan que los opioides potentes, como alfentanilo, fentanilo, morfina y oxicodona, tienen un efecto analgésico en los pacientes con dolor neuropático.

Al parecer, la respuesta a los opioides varía según el tipo de dolor neuropático, siendo el periférico más sensible que el central. Se ha comunicado que el riesgo de adicción iatrógena es raro cuando los opioides se prescriben cuidadosamente y con una valoración apropiada de los factores de riesgo y si se realiza un seguimiento regular con los pacientes.³

Los opiáceos actúan fundamentalmente a través de tres mecanismos:

- a) inhibición de los canales de Ca^{++} ;
- b) inhibición de la adenilciclase, y
- c) hiperpolarización por entrada de K^+ en las neuronas.¹²

Tramadol

Clasificado como un opioide débil, el tramadol ejerce otras acciones: tiene un efecto serotoninérgico y es un agonista de los receptores μ . Una amplia revisión reciente de los ensayos clínicos publicados sobre la efectividad del tramadol en pacientes con dolor neuropático concluyó que es eficaz para este tipo de dolor. Su eficacia es similar a la comunicada respecto a los antidepresivos y anticonvulsivantes, pero no se han realizado comparaciones directas adecuadas. Su utilización puede estar limitada por los efectos adversos, pero éstos son reversibles y no son potencialmente mortales. La impresión clínica es que la tolerancia analgésica es menos pronunciada con tramadol que con los opioides convencionales.³

La potencia del tramadol es el 10% de la morfina parenteral, más del 90% es absorbido después de su administración oral, después de su ingesta por esta vía, la concentración sérica es a 1.2 h.

El tramadol y sus metabolitos son excretados casi completamente por vía renal. En caso de función hepática y renal deteriorada la vida media puede prolongarse ligeramente.

En cuanto a sus interacciones medicamentosas, la carbamazepina reduce el efecto analgésico y acorta la duración de acción del tramadol.

Entre los efectos adversos más frecuentes se reporta náusea, mareo en más del 10%, del 1 al 10% vómito, estreñimiento, diaforesis, resequedad de la boca, cefalalgia.⁴⁰

Morfina

La morfina y sus derivados ocupan receptores μ que están localizados en el asta posterior de la médula espinal y disminuyen la liberación e neurotransmisores excitatorios y sustancia P, con la consiguiente disminución de potenciales de acción y decremento del impulso doloroso.¹⁴

La morfina es un opioide potente, disponible en diferentes formulaciones. Posiblemente, la formulación oral y la de liberación sostenida sean las más adecuadas y utilizadas para el dolor neuropático.^{3,41}

Fentanilo

Es un opioide más potente que la morfina que puede administrarse por diferentes vías. La vía parenteral no es muy utilizada para el tratamiento crónico, mientras que la transdérmica es una de las más usadas por la comodidad de su administración cada 72 horas y buena tolerancia.³

Metadona

Es un opioide agonista μ e inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina. Se une a los receptores NMDA moduladores del dolor neuropático.

5. NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

La primera descripción de esta enfermedad corresponde a Johannes Bausch en 1672. André (1756) usó por primera vez el término *tic douloureux*. Sin embargo fue John Fothergill quien describió con detalle esta enfermedad en 1773.²⁸

La neuralgia del trigémino o tic doloroso es el paradigma de neuralgia genuina, es además una de las más frecuentes y severas. Se manifiesta con tics faciales y ataque de dolor fulgurante y paroxístico que por lo general se limita al área de distribución sensitiva unilateral de una o más ramas del nervio trigémino, con mayor frecuencia las divisiones maxilar o mandibular.^{3,}
20

Etiopatogenia

Etiológicamente, la neuralgia del trigémino se asocia a un cuadro de dolor neuropático secundario a la compresión de la zona de entrada del nervio en el tronco cerebral. Generalmente esta compresión es debida tumores o más frecuentemente por vasos sanguíneos, ramas de las arterias cerebelosas o venas de drenaje. Algunos estudios anatómicos de pacientes con neuralgia esencial del trigémino han demostrado la presencia de vasos sanguíneos comprimiendo o en contacto con la raíz en la zona de entrada en el tronco en el 91% de los casos. En un grupo control, solamente se observó en el 14% de los casos. Se postula que el contacto vascular (generalmente arterial) y su pulsación, induce pérdida de la mielina de las fibras con el resultado del aumento de la actividad aferente de esas fibras. Se propone además algún mecanismo de sensibilización central o periférico con el resultado de focos ectópicos de descarga que activan el núcleo del trigémino y sus interneuronas, resultando por ello una sensación dolorosa.²⁹

Si bien la causa de este trastorno es motivo de debate, evidencias obtenidas en fecha reciente sugieren una causa estructural, como la presencia de una arteria o una vena anómalas que comprimen la raíz del nervio trigémino. Hoy se está de acuerdo en que existe una compresión mecánica del V par craneal en el área que sale de la protuberancia y cruza el espacio subaracnoideo hacia el *cavum* de Meckel. El hallazgo más común es una compresión causada por una arteria relativamente gruesa, usualmente la cerebelosa superior, pero ocasionalmente pueden estar involucradas también la cerebelosa posteroinferior, vertebral o cerebelosa anteroinferior. Unos pocos casos han presentado una vena sobre e incluso a través del nervio. También se han reportado malformaciones arteriovenosas y tumores primarios de vasos sanguíneos a este nivel.^{20, 28}

El mecanismo por el cual una compresión vascular produce una zona de desmielinización no es difícil de imaginar. Pero el mecanismo por el cual dicha desmielinización produce el cuadro clínico está aún en controversia. Como se mencionó anteriormente, se postulan básicamente dos mecanismos, uno central y otro periférico, que no serían antagónicos sino complementarios. Aún cuando la etiología es periférica (desaferentación y desmielinización), la patogenia sería central, afectando a las neuronas polimodales en el subnúcleo caudal.²⁸

Dubner *et al* (1987) aplicaron estímulos de diversa naturaleza sobre las zonas de gatillo, comprobando que únicamente la estimulación mecánica rápida e inocua era capaz de producir descargas paroxísticas. Se propone entonces, una sensibilización de los receptores periféricos de bajo umbral y rápida adaptación (A β). Si bien es cierto esto explica la descarga por estímulos desde las zonas de gatillo, no ofrece mayor análisis sobre los mecanismos de conducción del dolor en este cuadro. La presencia de una

compresión microvascular en la raíz posterior nos permite suponer una zona de desmielinización y/o un neuroma en continuidad.²⁸

Burchiel (1980) describe la generación de potenciales de acción ectópicos desde zonas de desmielinización. La pérdida de la vaina de mielina retarda la velocidad de conducción, lo que sería suficiente para causar una reexcitación del mismo axón, provocando lo que se conoce como posdescarga. Este fenómeno desencadena una sumación espacial y temporal de impulsos a nivel de las neuronas de amplio rango dinámico o polimodales del subnúcleo caudal. De igual manera, un daño de la raíz posterior podría provocar denervación parcial de fibras mielínicas gruesas, lo que redundaría en actividad espontánea y excitación cruzada vía ectópica en el foco de desmielinización y en los posibles neuromas en continuidad que se produjeran a este nivel. Todos estos fenómenos se traducen en una sobrecarga de información aferente nociceptiva, que determina mayor actividad de las neuronas caudales trigeminales y, además una expansión del campo receptivo de las neuronas de rango dinámico amplio o polimodales. Esta expansión se debería tanto a la mayor eficacia sináptica de las aferencias excitatorias a nivel central, como a una pérdida de las afecciones inhibitorias sobre la conducción del dolor y de aquellos mecanismos que limitan las zonas de recepción deferencial a estímulos de bajo y alto umbral en las neuronas de rango dinámico alto.²⁸

Manifestaciones clínicas

La neuralgia del trigémino se caracteriza según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor por ser un cuadro de dolor recurrente “dolor paroxístico, unilateral, severo, penetrante, de corta duración, localizado en la distribución de una o varias de las ramas del V par craneal”. Puede ser esencial o sintomática, secundaria a esclerosis múltiple o a lesiones

tumorales en el ángulo pontocerebeloso. Se trata de un cuadro de dolor neuropático en muchas ocasiones debido a compresiones vasculares en el tronco cerebral. ²⁹

El dolor de la neuralgia del trigémino es claramente distinguible de otros síndromes dolorosos craneofaciales. Clínicamente se trata de un dolor que se caracteriza por ser intenso, agudo, punzante, como choque eléctrico atroz e insoportable, de inicio y final súbitos y de breve duración, que afecta generalmente de forma unilateral exclusiva a la cara y/o cráneo durante un mismo ataque, de comienzo y terminación súbitos, con periodos intercríticos totalmente indoloros, con una iniciación desencadenada por estímulos inocuos sobre un área de la cara que no corresponde con la diseminación del dolor, la cual está siempre dentro del territorio trigeminal. Habitualmente no es fácil detectar un déficit sensitivo facial. ³

El dolor es generalmente unilateral y se percibe casi siempre en el territorio de las ramas maxilar y mandibular. La distribución del dolor durante las crisis varía ampliamente, siendo lo más común la combinación de 2da y 3era ramas. Lo más raro es la combinación de la 1era y 3era ramas. Se estima que menos del 5% de los casos presenta dolor en el área inervada por la rama I oftálmica. Aunque en su evolución la neuralgia tiende a extenderse a otra rama y en general, tras más de 10 años de sufrimiento, es frecuente la afectación de dos o incluso tres de las ramas trigeminales. El lado derecho de la cara se encuentra afectado en una frecuencia algo mayor que el izquierdo. Está descrita la presentación familiar de la enfermedad, pero su transmisión genética no ha sido demostrada. ^{3, 28}

Es muy importante destacar que la neuralgia de trigémino, y en particular la que afecta la rama I oftálmica, no se acompaña de signos y síntomas vegetativos oculo-faciales, como lagrimeo, rinorrea o taponamiento nasal, lo

que da la pauta para hacer el diagnóstico diferencial entre la neuralgia de trigémino y el síndrome de cefalalgia neuralgiforme, unilateral, breve, con inyección conjuntival y lagrimeo (SUNCT, del inglés *shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing*) que se caracteriza por ataques de dolor breve, orbitario/periorbitario unilateral, que se da generalmente en varones entre los 50 años.

Excepcionalmente, la neuralgia puede duplicarse y afectar al nervio contralateral. Los casos bilaterales se presentan en el 3-4% de los pacientes pero es raro que ambos lados estén activos simultáneamente. Aún cuando se describe un 3% de pacientes con dolor bilateral en su historia evolutiva, esto no ocurre nunca durante un mismo ataque. Generalmente existe un intervalo de algunos años entre la aparición del dolor a uno y otro lado. Un ataque bilateral de dolor paroxístico trigeminal obliga a descartar la esclerosis múltiple.^{3, 28, 29}

El dolor típico se puede desencadenar desde una zona del dermatoma trigeminal ipsilateral por estímulos inocuos. Estas zonas gatillo son más frecuentes en la zona medial de la cara, alrededor de la nariz y boca. No obstante, generalmente la diseminación del dolor excede la topografía de la zona gatillo y puede llegar a comprometer las tres ramas del mismo lado. Las descargas desde las zonas de gatillo hace que muchas veces los pacientes hombres no puedan afeitarse, las mujeres no se pueden maquillar, interfiere en el aseo e incluso, en los casos más graves, con la ingesta de líquidos y alimentos, a tal punto que obliga a la hospitalización.^{28, 29}

El patrón temporal es recurrente, con fases sintomáticas de meses-años de duración, que alternan con remisiones de duración variable. Durante los periodos sintomáticos, la inmensa mayoría de los ataques son diurnos. Durante la noche se produce una considerable disminución o incluso, el cese

de los paroxismos. Este fenómeno puede tener relación con la menor estimulación sensorial durante el sueño o con un cambio del estado funcional de los mecanismos de control de la sensibilidad y el dolor, relacionados con el sueño.³

El dolor puede desaparecer espontáneamente durante meses o años. Sin embargo, los ataques son cada vez más frecuentes, más intensos y las características del dolor van cambiando, indicando probablemente que la enfermedad es progresiva, sugiriendo por lo tanto un mecanismo neuropático en su origen.²⁹

Lo anterior está en concordancia con lo que refiere Paeile al mencionar que la neuralgia del trigémino es a menudo una enfermedad intermitente. Muchos pacientes reportan intervalos de meses y años entre episodios intensos de dolor. Sin embargo la historia natural de la enfermedad es hacia el agravamiento en la intensidad y frecuencia de las crisis, como también en la amplitud de las zonas topográficas de diseminación del dolor. El curso de la enfermedad no parece guardar relación alguna con estrés emocional o físico. La exposición al frío agrava la crisis, por lo que los pacientes suelen descompensarse en invierno.²⁸

Aunque intermitente, el dolor a menudo es intolerable y puede desencadenarse por diversos estímulos, como el tacto, el movimiento, una corriente de aire o el hecho de comer o hablar. El dolor puede remitir espontáneamente durante semanas o meses, pero a medida que la enfermedad progresa las remisiones son más breves y es posible que persista un dolor sordo entre los episodios agudos.²⁰

La neuralgia del trigémino es una patología generalmente de la edad madura rara vez ocurre en pacientes jóvenes. La mayor incidencia se registra a partir

de los 40 años, y tiene un discreto predominio por el sexo femenino del orden del 60%.^{3, 28}

Su prevalencia es relativamente alta y posiblemente esté aumentando al alargarse la supervivencia general de la población. Los estudios epidemiológicos solamente recogen un estudio que ha estimado la prevalencia de la neuralgia del trigémino. Según el mismo, la prevalencia es del 0,1% de la población. Otros estudios muestran una incidencia anual de 5,9/100.000 mujeres y 3,4/100.000 hombres (Clínica Mayo). Un 10% de todos los casos tratados en esta clínica se debieron a tumores.²⁹

Diagnóstico

El diagnóstico de la neuralgia es clínico, con base en la historia del dolor y su presentación clínica, quedando sujeto a descarte el compromiso secundario de la vía trigeminal. Dentro de factores que podrían considerarse como coadyuvantes o predisponentes se encuentra la hipertensión arterial, tanto en la patogenia como en la evolución clínica de la neuralgia. Probablemente, el aumento de la resistencia periférica vascular determine mayor daño sobre la raíz posterior. De cualquier forma, los pacientes hipertensos deben tratarse por este motivo, conducta que mejora el pronóstico evolutivo de la neuralgia.²⁸

El diagnóstico se basa en la distribución del dolor y en la ausencia de otras manifestaciones neurológicas. En una persona joven que se presenta con síntomas de neuralgia de trigémino, debe descartarse una esclerosis múltiple. Además la Internacional Headache Society (IHS), basa el diagnóstico en la existencia de cuatro de los nueve criterios clínicos descritos:²⁹

1. Localización	Dermatomas trigeminales, generalmente unilateral
2. Radiación	Área trigeminal y otros dermatomas
3. Características	Agudo, descargas, eléctrico
4. Intensidad	Desde moderado a niveles de suicidio
5. Duración	Episodios de dolor de varios minutos, muchos a lo largo del día
6. Frecuencia	Series de episodios de dolor, episodios sin dolor
7. Factores desencadenantes	Presión leve
8. Alivio del dolor	Fármacos antineurálgicos: anticonvulsivantes y antidepresivos tricíclicos.
9. Factores asociados	Puntos gatillo, pérdida de peso.

La exploración neurológica es normal en los casos idiopáticos, con la excepción del dolor mismo, aunque pueden detectarse alteraciones sensitivas en la cara y en el reflejo corneal en la neuralgia esencial.^{28, 29}

Los estudios radiológicos complementarios, que son necesarios, como la Tomografía axial computarizada y la Resonancia magnética cerebral, van encaminados a diferenciar entre una neuralgia esencial o secundaria. La Angio-RNM es la prueba de elección para objetivar las compresiones vasculares en la zona del V par en el tronco cerebral. Algunos trabajos hablan ya de una sensibilidad cercana al 90% de los casos.²⁹

Tratamiento

El tratamiento médico representa el primer escalón terapéutico para el control del dolor. La carbamazepina, una droga anticonvulsivante (agente bloqueante de los canales de Na^+), es el fármaco más utilizado y más eficaz, aunque puede presentar efectos adversos. La dosis recomendada para dolores paroxísticos agudos es de 200-800 mg/día. Se deben mantener unos niveles plasmáticos efectivos. Se utiliza gabapentina en dosis de 900- 2400 mg/día, en tres tomas que pueden combinarse con carbamazepina.

La lamotrigina, se ha demostrado efectiva, pero el grupo de pacientes es escaso y las reacciones cutáneas son más frecuentes. Las dosis de lamotrigina oscilan entre 200-400 mgr/día. El baclofeno también es un fármaco complementario. Otras medicaciones como el clonacepan, gabapentina, oxcarbamacepina, fenitoína, valproato sódico no se han demostrado eficaces todavía según estudios basados en la evidencia científica.

La liberación quirúrgica de los vasos sanguíneos, o el tejido cicatricial que comprimen la raíz del nervio trigémino a menudo se acompaña de un alivio duradero de los síntomas. El tratamiento quirúrgico puede realizarse a tres niveles. 1- Periférico; 2- ganglio; 3 raíz del trigémino en la fosa posterior. La cirugía descompresiva de la fosa posterior es la única técnica que no origina hipo o anestesia en alguna o todas las ramas del trigémino al ser la única modalidad terapéutica quirúrgica no destructiva.

La radiocirugía con rayos gamma de la raíz del nervio trigémino representa otro enfoque no invasivo que puede aliviar el dolor sin efectos colaterales importantes, salvo las parestesias faciales, las cuales se documentaron en algunos casos. En los pacientes de edad avanzada o con una expectativa de

vida breve a veces es preferible la destrucción de las ramas del nervio trigémino mediante ondas de electrofrecuencia, dado que este procedimiento es técnicamente sencillo, se asocia con escasas complicaciones y alivia el dolor durante un período prolongado.²⁰

La rizotomía retrogasseriana con glicerol consigue alivio prolongado en el 55% de los casos, y por lo tanto no satisfactorio. La microcompresión percutánea del ganglio de Gasser con balón de Fogarty precisa anestesia general obteniéndose alivio persistente en el 76% de los casos. La descompresión microvascular obtiene buenos resultados en el 77% de los casos y un riesgo de mortalidad del 1% en manos muy expertas. La radiocirugía estereotáctica del ganglio de Gasser consigue porcentajes de alivio del dolor alrededor del 70%.²⁹

La neuralgia del trigémino es una entidad de difícil manejo con porcentajes discretos de alivio del dolor mediante tratamiento farmacológico. Las técnicas intervencionistas percutáneas incluyendo la radiocirugía estereotáctica son una alternativa eficaz para el control del dolor. Salvo pacientes jóvenes o que expresamente lo soliciten, la descompresión microvascular debería ofrecerse en último lugar.²⁹

6. NEURALGIA POSTHERPÉTICA

El vocablo *herpes*, que significa “reptante”, solía aplicarse en la medicina griega primitiva a algunas enfermedades cutáneas crónicas. El termino *zoster* se refiere al cinturón que utilizaba el guerrero para asegurar su armadura.⁷

El herpes zoster, conocido vulgarmente como *culebrilla*, es una enfermedad infecciosa aguda, causado por el mismo herpesvirus que provoca la varicela y se piensa que representa una infección localizada recurrente por un virus de la varicela que permaneció en estado latente en los ganglios de la raíz dorsal después del ataque inicial de varicela. Durante el episodio agudo de herpes zoster, el virus reactivado migra desde el ganglio hacia la piel de los dermatomas correspondientes, lo que provoca neuritis y dolor dermatómico y el desarrollo ulterior en una erupción vesicular localizada en la piel. Casi todos los pacientes con herpes zoster padecen dolor, y entre el 10 y el 70% de estas personas evolucionan hacia una neuralgia postherpética, que es la complicación más frecuente y temible en las personas de edad avanzada.^{4,}

20

La infección inicial ocurre en la edad infantil y el agente que la produce es el virus varicela zoster (VVZ). Tiene las mismas características que un cuadro viral con vesículas en diferentes grados de evolución. El riesgo de contagio desaparece cuando se forman costras sobre las lesiones. El cuadro se resuelve pero el virus queda latente en los ganglios de la espina dorsal por muchos años. La principal causa de esta reactivación es la disminución del sistema inmunológico, sobre todo en pacientes afectos de enfermedades linfoproliferativas o sometidos a tratamientos inmunosupresores, y por ello también aumenta su frecuencia en pacientes con otras enfermedades como tuberculosis, meningitis, poliomielitis, diabetes, desnutrición o un estado mantenido de depresión.^{3, 14}

La neuralgia postherpética es una secuela de herpes zoster agudo. Aunque puede esperarse una resolución espontánea del herpes zoster en la mayoría de los pacientes, un número importante experimentan dolor refractario al tratamiento. Se presenta aproximadamente en un 10% de los pacientes mayores de 40 años y en un 20-40% en mayores de 60 años. Algunos pacientes jóvenes pueden sufrir la neuralgia postherpética las 2 semanas posteriores a la cicatrización de las lesiones de herpes zoster, aunque puede persistir hipoestesia o hiperestesia.⁴

Etiopatogenia

Cuando el sistema inmune se compromete se produce una reactivación y multiplicación en el ganglio que se acompaña de cambios histológicos de necrosis e infiltrado linfocitario. Si la infección se extiende centripetamente hacia el asta posterior de la médula espinal, las consecuencias pueden ser más severas. En ocasiones, el virus invade el líquido cefalorraquídeo y desde allí el parénquima cerebral, produciendo encefalitis viral.¹⁴

El dolor asociado con el herpes zoster agudo y la neuralgia postherpética es consecuencia de la lesión de los nervios periféricos y alteraciones del procesamiento en el sistema nervioso central. Los hallazgos asociados comprenden inflamación del ganglio de la raíz dorsal, necrosis hemorrágica y destrucción de neuronas. Esta lesión afecta con mayor medida a las fibras nerviosas de gran calibre y los nervios que se regeneran por lo general son de calibre más pequeño. Después de la lesión, los nervios periféricos afectados descargan impulsos en forma espontánea, presentan un umbral de activación más reducido para la descarga eléctrica y se acompañan de respuestas exageradas a los estímulos. Dado que el envejecimiento se asocia con una pérdida preferencial de fibras de gran calibre, las personas de edad avanzada corren un mayor riesgo de neuralgia postherpética debido

a la modificación de la relación entre fibras de gran calibre y fibras de pequeño calibre. En condiciones normales, el dolor de herpes zoster agudo remite en forma espontánea. El término neuralgia postherpética designa a la presencia de dolor que persiste más de un mes desde la instalación del episodio de herpes zoster.²⁰

Manifestaciones clínicas

Los pacientes utilizan una amplia variedad de expresiones para describir las molestias o el dolor, tanto en la neuralgia postherpética como en el propio herpes zoster.

1. Dolor sordo, constante, urente, en ocasiones punzante, fluctuante en intensidad, asociado a periodos libres de dolor.
2. Dolor lancinante con exacerbaciones a modo de descargas que recorren la zona afectada por la enfermedad, a menudo superpuesta a la zona de dolor sordo.
3. Alodinia e hiperalgesia, la mayoría de las veces provocadas por estímulo mecánico de baja intensidad. Es el dolor que a la larga más afecta a los pacientes, volviéndose insoportable a lo largo del tiempo.

Todo ello puede acompañarse de alteraciones sensitivas cutáneas, cuya magnitud varía enormemente de un individuo a otro. Los pacientes también presentan síntomas de ansiedad o depresión y trastornos del sueño, que exacerban los síntomas y deterioran aun más la calidad de vida.

La distribución o localización del herpes zoster y, por lo tanto, de la posterior neuralgia postherpética se ha descrito ampliamente. Dos zonas merecen especial atención, la región torácica, por ser la más frecuente, y la facial (zona trigeminal) por ser la más dolorosa

La prevalencia de infección por herpes zoster aumenta con la edad y estados de inmunodepresión. Las áreas más afectadas son los dermatomas torácicos (T5-T10) y la cara (la rama V1 del trigémino, herpes Zoster oftalmicus), pero puede afectar otras áreas del cuerpo como las extremidades inferiores (30% de los casos). Cuando afecta la rama oftálmica del trigémino existe riesgo de invasión de la córnea y la formación de lesiones que pueden producir ceguera, por lo que requiere intervención inmediata. Una presentación poco usual es la que envuelve al ganglio geniculado. Estos pacientes se presentan a la consulta con fuerte dolor de oído, vesículas en el conducto auditivo externo, alteraciones gustativas en la lengua y debilidad muscular del mismo lado de la lesión. A este síndrome se lo conoce como herpes Zoster óticus o Ramsay Hunt, en honor al neurólogo americano que lo describiera en 1907. En ocasiones, las vesículas pasan inadvertidas y sólo se evidencian mediante inspección de la membrana timpánica con un otoscopio. ¹⁴

Más comúnmente viaja hacia la periferia y produce lesiones en la piel que siguen la distribución del dermatoma correspondiente al ganglio dorsal donde se produjo la reactivación viral. En el 16% de los casos puede involucrar más de un dermatoma. Las lesiones nunca cruzan la línea media y se resuelven con formación de costras en aproximadamente una semana. Este período puede ser muy doloroso y los pacientes se quejan de severo escozor. Si el dolor no se resuelve en 3 meses (algunos autores proponen 6 meses), la condición toma características de cronicidad, a la que se conoce como neuralgia postherpética. En 10% de los casos los pacientes se quejan de dolor en el tórax en distribución dermatomal, pero no se identifican lesiones. Este fenómeno se conoce como herpes *zoster sine herpette* y tiene el mismo riesgo de progresar a neuralgia postherpética. El dolor es constante, intenso y algunos pacientes lo describen como lancinante, otros como quemante y otros como una combinación de ambos. Muchos pacientes no pueden tolerar

el contacto de la ropa y el dolor es agravado por corrientes de aire y el aire acondicionado.¹⁴

Hasta el 20% de los pacientes presenta un déficit motor que hace pensar en una extensión de la enfermedad hacia el asta anterior de la médula espinal.³

La neuralgia postherpética es uno de los problemas más difíciles con los que se encuentran los médicos. Muy pocas entre otras patologías originan un dolor tan agónico y torturante para el paciente. En los casos más graves, esta enfermedad puede conducir a un estado de farmacodependencia, depresión o incluso piensan en el suicidio como medio de liberarse del dolor, que les agota.^{3,4}

Tratamiento

La mejor oportunidad de reducir la incidencia de herpes zoster y sus complicaciones consiste en prevenir su reactivación o por lo menos bloquear la replicación subsecuente y su expansión dentro del ganglio. La vacuna de virus vivos atenuados Oka/Merck, recientemente aprobada, ofrece la posibilidad de alcanzar esta meta. Esta vacuna induce inmunidad humoral específica contra el virus varicela zoster, no se ha asociado a efectos colaterales significativos, y la estimulación inmunitaria que produce tiene una vida media de 54 meses.²²

El siguiente nivel de prevención se inicia, ya establecido el herpes zoster, debe destacarse la importancia de tratarlo lo más rápidamente posible, por lo que es fundamental ver al paciente durante esta fase e iniciar el tratamiento para este virus y para el dolor. Así pues el tratamiento puede dividirse en dos fases.

- a) Fase del herpes zoster (hasta los 3 meses)
- b) Fase de la neuralgia postherpética (tras los tres meses de aparición de las vesículas)

Fase de herpes zoster

Los pacientes con sospecha de herpes zoster deberían solicitar ayuda médica a la mayor brevedad posible. Los objetivos del tratamiento del herpes zoster son: disminuir el dolor agudo, evitar la replicación del virus y prevenir complicaciones como la neuralgia postherpética.

Aciclovir

Es un análogo sintético de un nucleótido, que actúa en el momento en que se transforma en su componente activo, inhibiendo la síntesis del ADN del virus de la varicela zoster (VVZ), bloqueando así su replicación.

En diferentes ensayos controlados se ha demostrado que la administración de aciclovir oral, en dosis de 800 mg, 5 veces al día, en las primeras 72 horas posteriores a la aparición del exantema cutáneo reduce la duración de las vesículas y la formación de nuevas lesiones, disminuye significativamente el dolor agudo y acelera la cicatrización.³

Mucho se habla de la efectividad del aciclovir para la prevención de la neuralgia postherpética, no obstante, ciertos datos apoyan el uso de estos fármacos ya que reducen la gravedad de la enfermedad favoreciendo la cicatrización y porque producen un alivio del dolor en el estadio de herpes zoster.^{3,7}

Valaciclovir

Es un precursor que se absorbe rápidamente en el aparato gastrointestinal y se convierte casi en su totalidad en aciclovir a través de un primer paso hepático administrado durante siete a catorce días fue más eficaz que el aciclovir para aliviar el dolor del zoster

Corticoides

Los corticoides se han administrado en esta enfermedad debido a su capacidad de aliviar el dolor herpético a través de su efecto antiinflamatorio. Algunos estudios demuestran que la administración conjunta de corticoides y antivíricos reduce la duración del dolor agudo del herpes zoster, lo que facilita el retorno a la vida normal.

Amitriptilina (Antidepresivo)

Es el fármaco más utilizado y el más efectivo. Sin embargo sus efectos secundarios (propiedades sedantes y anticolinérgicas) limitan en ocasiones su uso. Debe empezarse con dosis muy bajas, de 10-25 mg/día, en general por la noche, e ir aumentándolas paulatinamente unos 25 mg cada 5-7 días, hasta alcanzar el efecto analgésico deseado o hasta que aparezcan efectos secundarios. Estos fármacos suelen proporcionar analgesia con dosis bajas.

Capsaicina

Es un derivado del pimiento rojo. Su acción se basa en dos etapas, una inmediata excitadora de los nociceptores C y unos cambios posteriores debidos a la despolarización y el bloqueo de la conducción de las fibras C. experimentalmente se ha demostrado una degeneración selectiva y permanente de dichas fibras amielínicas, con una disminución en los niveles

de neuropéptidos y sustancia P. Su efecto es de breve duración por lo que debe aplicarse 4-5 veces al día. Al inicio produce un aumento de calor local.

Los efectos de las preparaciones tópicas de capsaicina son variables dado que muchos pacientes no toleran el ardor que provoca la capsaicina tópica antes de inducir anestesia.²⁰

Ácido acetilsalicílico y cloroformo

Constituye un tratamiento tópico novedoso, de gran efectividad para disminuir el dolor producido por herpes zoster agudo. Aún faltan ensayos clínicos para valorar su utilidad en esta enfermedad.³

Fase de neuralgia postherpética

Gabapentina

La gabapentina es el único fármaco aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de la neuralgia postherpética. Los efectos secundarios más frecuentes son zumbidos somnolencia y edema periférico moderado, que en general puede controlarse ajustando al dosis individualmente y rara vez obligan a suspender el tratamiento.

Con el fin de disminuir los efectos secundarios, la gabapentina debe iniciarse con dosis baja de 100-300 mg/día, y si se toleran bien las dosis de 100 mg 3 veces por día, puede aumentarse hasta dosis de 1.800- 3.600 mg/día.

Parches de lidocaína

En una fase inicial, la neuralgia postherpética puede tratarse mediante un anestésico local en forma de lidocaína en parches al 5%. Son una buena y

útil primera opción en el tratamiento de neuralgia postherpética. Como preparación tópica la lidocaína tiene buena tolerancia y un buen perfil de seguridad. Se han descrito leves efectos secundarios como eritema y exantema. El tratamiento debe hacerse con tres parches diarios como máximo, directamente en el área de máximo dolor y/o alodinia. No debe utilizarse en pacientes con herpes zoster agudo o con lesiones cutáneas en curso. El parche de lidocaína al 5% es el único anestésico local aprobado por la FDA para el tratamiento de la neuralgia postherpética.

Oxicodona

La oxicodona es el opioide más utilizado para la neuralgia postherpética en Estados Unidos y Canadá. Estudios recientes demuestran la efectividad de 10 mg de oxicodona de liberación controlada cada 12 horas frente a placebo.

Tramadol

El tramadol es un analgésico que debe tenerse presente en la neuralgia postherpética. Los efectos secundarios más frecuentes son vomito, boca seca, zumbidos, cefalalgia, estreñimiento, somnolencia e hipotensión ortostática. Los efectos secundarios disminuyen si el tratamiento se inicia con dosis bajas (50 mg una vez al día) o bien aumentando la dosis 3-7 días de 50-100 mg/día en dosis fraccionadas y bien toleradas, hasta un máximo de 400 mg/día.

Antiinflamatorios no esteroideos

Por lo general los pacientes con neuralgia postherpética no refieren alivio del dolor con el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos. No existen estudios suficientes ni relevantes al respecto. Lo que si puede afirmarse es

que no deberían considerarse como tratamiento de primera elección en estos pacientes.³

Apoyo psicológico

El dolor más que cualquier otro síntoma hace que el hombre tenga la necesidad de ser apoyado física, emocional y espiritualmente; es un fenómeno complejo y multidimensional, cuya expresión dependerá de las respuestas fisiológicas, la personalidad, el status social y cultural y el estado emocional del paciente.¹¹

CONCLUSIONES

La incidencia del dolor neuropático crece mundialmente como consecuencia del aumento de la expectativa de vida y la alta prevalencia de las enfermedades a las que se le ve relacionado como la diabetes, la infección por el VIH, y a diferentes etiologías, como el cáncer, la exposición a sustancias tóxicas y los traumatismos.

El dolor neuropático es una entidad que afecta a un número creciente de personas en el mundo. A pesar de su frecuencia, no existen lineamientos claros para su diagnóstico y tratamiento en nuestro país.

En la actualidad, los pacientes con dolor crónico con componente neuropático no se diagnostican ni tratan adecuada ni oportunamente, la dificultad se origina principalmente en la presentación del cuadro clínico, lo que lleva al deterioro en la calidad de vida de los mismos.

El diagnóstico de dolor neuropático es esencialmente clínico, las bases se fundamentan en la historia clínica y en el examen físico del paciente. Esto representa un aliciente más para estar capacitados para su correcto seguimiento.

Pese a los avances de las ciencias básicas y clínicas en el estudio del dolor neuropático, todavía falta mucho por hacer, sin embargo, es probable que en un futuro muy cercano, el rápido avance del mapeo de genoma humano y las técnicas moleculares correspondientes, sean capaces de identificar los genes del dolor de cada persona y así, crear nuevas expectativas terapéuticas, que sean específicas para cada mecanismo fisiopatológico y como consecuencia, mejorar la calidad de vida de los pacientes

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guyton A. *Tratado de Fisiología Médica*. Décimo primera edición. Ed. Elsevier. 2006
2. Tortora G. *Principios de anatomía y fisiología*. 11ª Edición. Ed. Médica Panamericana. 2006
3. Serra Catafau. *Tratado de dolor neuropático*. Ed. Médica Panamericana. España. 2007
4. Prithvi. R. *Tratamiento práctico del dolor*. 1ª edición. Ed. Mosby. España. 1994
5. García-Fajardo C. *Dolor orofacial de origen temporomandibular, estomatológico y miofascial*. 2ª edición. Ed. Schnyder & Walsh editores. Madrid.
6. Rang. H.P, Dale M.M. *Farmacología*. 6ª edición. Ed. Elsevier. España. 2008
7. Loeser. J. *Bonica Terapéutica del dolor*. Volumen 1. 3ª edición. Editorial Mc Graw Hill. México, 2003
8. IASP. *Pain Terminology*. <http://www.iasp-pain.org/AM/Tempalte> consultado en internet el 22 de octubre 2009 a las 2:24 pm
9. Sociedad española de geriatría y gerontología. *Tratado de geriatría para residentes*. Madrid 2006. Capitulo 71. Dolor
10. Prada D. *Anticonvulsivantes en el dolor neuropático*. Acta Neurológica de Colombia • Vol. 19 No. 4 Diciembre 2003
11. Guevara López. U. *Medicina del dolor y paliativa*. Ed. Corporativo Intermédica. México. 2002
12. Caviades B., Herranz J. *Avances en la fisiopatología y en el tratamiento del dolor neuropático*. Revista de Neurología 2002; 35 (11). España
13. Sanz A., Centeno C. *Valoración del dolor único o múltiple. ¿Cuántos y de que clase? Medida del dolor*. En Sanz Ortiz J. editor. El control del sufrimiento evitable. Terapia analgésica. Madrid: editorial You&Us; 2000 Pp. 51-65

14. Cruciani R., Nieto M. *Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático*. Revista Sociedad. Española del Dolor, Volumen 13, Número 5. Junio-Julio 2006
15. Gomezece O., González H. *Dolor: una mirada introductoria*. Volumen 4. Número 10. Abril 2001
16. Lozano. C. A. *Dolor y fármacos en la vejez*. Revista Facultad de Medicina, UNAM. Volumen 52. Número 4. Julio-Agosto 2009
17. Ganong, W. *Fisiología médica*. Editorial. El manual moderno. 20ª edición. México 2006
18. Garant. P. R. *Oral cells and tissues*. Editorial. Quintessence books 2003. Impreso en Canadá
19. Fuentes S. R. *Corpus Anatomía Humana General*. Volumen III Editorial Trillas. México 1993
20. Porth C. M. *Fisiopatología. Salud enfermedad: un enfoque conceptual*. 7ª edición Editorial médica panamericana. 2007
21. *Boletín de información terapéutica para la APS*. 19 de septiembre 2006. <http://cdf.sld.cu/boletindoloroncologico.pdf> Consultado en internet el 10 de octubre a las 10:56 pm
22. Kassian R. A. Algología. *Guía diagnóstica y terapéutica*. Biblioteca clínica del Hospital General de México. Ed. Intersistemas. México 2004
23. Montero J. *Esquemas en dolor neuropático. Definición. Fisiopatología. Semiología*. Ed. Ars Medica. España 2005
24. Guevara López. U y cols. *Tendencias de diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático en México*. Revista Mexicana de Anestesiología Volumen 29, No. 1, enero-marzo 2006
25. Perez-Cajaraville J. Gil A. *Nuevas perspectivas en el tratamiento del dolor neuropático: duloxetina*. Rev. Soc. Esp. Del Dolor, Vol 13, Número 6, Agosto-Septiembre 2006

26. Costa D., Baños J.E. *Contribución del sistema nervioso central a la fisiopatología del dolor neuropático*. Medicina Clínica. Volumen 101. Número 15. 1993
27. Aguilera-Muñoz J. et al. *Guías de práctica clínica del dolor neuropático*. Revista de Neurología 40 (5) 2005. Pp. 303-316
28. Paeile C. Bilbeny N. *El dolor. Aspectos básicos y clínicos*. 2ª edición Mediterráneo. 1997
29. Robaina F. *Neuralgia del Trigémino. Revisión del tratamiento médico y quirúrgico*. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 4: 248-256; 2008
30. Pozos Guillén A. *Manejo clínico farmacológico del dolor dental*. Revista ADM. Vol. LXV Número 1 Enero-Febrero 2008 Pp. 36-43
31. Manejo del dolor en atención primaria.
<http://medynet.com/elmedico/documentos/anuarioap2001/116-121.pdf>
Consultado en internet el 9 de septiembre 2009 a las 5:33 pm
32. Guevara López U. *Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio*. Cirugía y cirujanos Vol. 73 Número 3 Mayo-junio 2005
33. Boyle G. *El cuestionario de McGill (McGill Pain Questionnaire-MPQ): Consideraciones lingüísticas y estadísticas*. Revista de Psicología de la Universidad de Chile. Vol. XII, Nº 1: Pág. 111-119. 2003
34. Evaluación y Diagnóstico del dolor. Reunión de expertos. Cátedra Extraordinaria del dolor. Fundación Grünenthal de la Universidad de Salamanca. Octubre 2007
35. Fernández T. Tratamiento del dolor. Escalera analgésica.
http://webs.uvigo.es/dolor/Apuntes_archivos/Escalonamientoterapeutico-WEB.pdf Consultado en internet el 13 de octubre 2009 a la 1:21 pm
36. Rico M. A. *La escalera analgésica de la OMS cumplió 20 años. Historia y desafíos*. Revista Iberoamericana del dolor. Número 3:10 Junio 2007
37. Romero J. *Se sostiene la Escalera Analgésica de la OMS?* Revista de la Sociedad Española del Dolor. Volumen 15 Número 1. 2008

38. Rubio A. *Anular o acortar los primeros peldaños de la Escalera Analgésica de la OMS*. Revista de la Sociedad Española del Dolor. Volumen 15 Número 1. 2008
39. Rodríguez M. J. *Valoración de la actitud terapéutica ante el paciente con dolor crónico en las unidades de dolor en España. Estudio STEP*. Revista de la Sociedad Española del Dolor. Volumen 13 Número 8 Noviembre-Diciembre 2006
40. Trejo Ángeles B. *Utilidad analgésica del clorhidrato de tramadol en pacientes con dolor*. Revista mexicana de anestesiología. Volumen 30. Número 2 Abril-Junio 2007 Pp. 91-96
41. Pérez Molina I. *Dolor neuropático*. Servicio de Neurología del Hospital Virgen de la Salud de Toledo
42. Comunicación personal. Mtro. Octavio Godínez Neri.