



Simposi:

LA SENSIBILITZACIÓ CENTRAL EN EL DOLOR CRÒNIC

Josep A.Martos

Servei de Geriatria

Hospital de Mataró

Consorti Sanitàri del Maresme



Definició

- La sensibilització central (SC) es defineix com una amplificació de la senyal neurològica dintre del sistema nerviós central que provoca hipersensibilitat al dolor.
- Existeix evidència a la literatura, que suggereix que la presència de sensibilització central (SC) al dolor unilateral d'espatlla pot contribuir al dolor persistent.

Sanchis M, Lluch E, Nijs J, Struyf F, Kangasperko M. The role of central sensitization in shoulder pain: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheuma* 2015; 44(6):710-6.

Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011;152(Suppl.3):2-15.



Definició

- Aquesta es una resposta normal del sistema nerviós central (SNC) al dolor, que persegueix la protecció del teixit lesionat per permetre el guariment
- Després que ha curat la lesió, la hipersensibilitat al dolor desapareix, tot i que, la sensibilització central pot persistir a algunes persones, resultant una síndrome dolorosa crònica.
- Es considera que existeix híperalgesia, quan hi ha una reducció del dintell de dolor al teixit sa distal comparat amb el lloc de la lesió

Paul TM, Soo J, Chae J, Wilson R. Central hypersensitivity in patients with subacromial impingement syndrome. Arch Phys Med Rehabil 2012; 93(12):2206-09.



Introducció

- A una revisió de literatura publicada recentement, s'ha trobat evidència que les alteracions somatosensorials com la hiperalgesia, l'alodinia i els problemes a la modulació del dolor condicionat, en pacients amb dolor d'espatlla; poden suggerir un origen central del dolor i predisposar a desenvolupar dolor crònic
- Als últims anys, s'ha fet palès en el tractament del dolor postquirúrgic, per prevenir la cronificació del dolor.
- Existeixen teories a les que es postula que quan més intens i perllongat es el dolor agut, major risc d'aparició de dolor crònic, encara que fan falta estudis clínics que validen els resultats obtinguts als estudis experimentals

Noten S, Struyf F, Lluch Enrique, D'Hoore M, van Looveren E, Meeus M. Central pain processing in patients with shoulder pain: A review of the literatura. Pain Practice 2017; 17(2):267-80

Torres LM. De la escalera al ascensor. Editorial Rev. Soc Esp Dolor. 9: 289-290, 2002

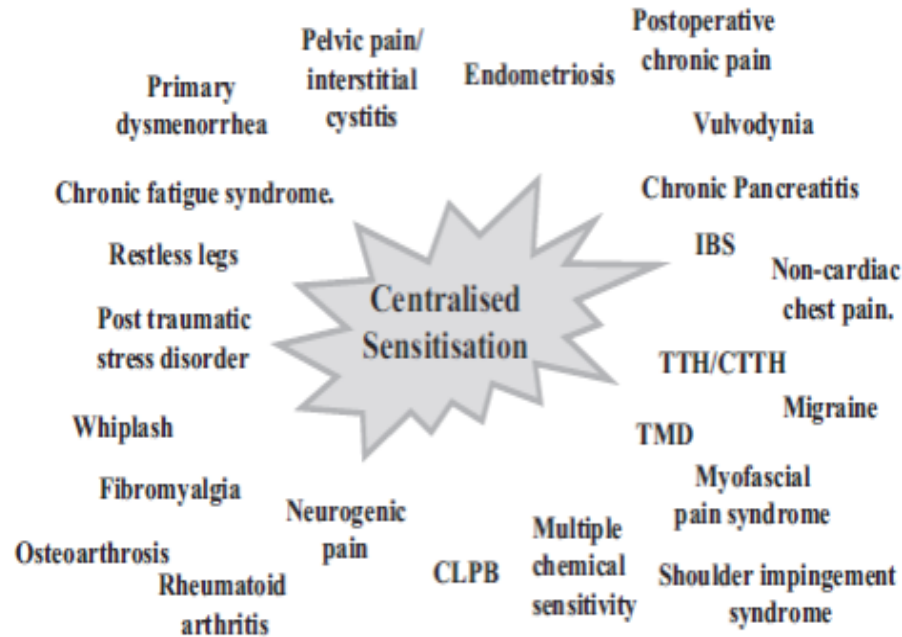


Figure 2 A listing of the many chronic pain conditions in which different aspects of the central sensitisation phenomenon have been assessed and validated mechanistically with quantitative sensory testing. (OA = Osteoarthritis, CLBP = Chronic Low Back Pain, TMD = Temporomandibular Disorders, TTH/CTTH = Tension Type Headache/Chronic Tension Type Headache, IBS = Irritable Bowel Syndrome).



Prevalença d'osteoartropatía (OA) crònica

- » Present a un **12%** de la població <40 años, a un **40%** dels majors de 60 anys i a mes del **50%** de la població >65 años
- » Constitueix la **primera causa de dolor crònic musculoesquelètic i de discapacitat a la població de major edat**
- » L'augment de les **activitats esportives a la població general i, sobretot, l'envelliment de la població**, comporten un augment de la prevalença de les lesions de l'aparell locomotor

Martínez Figueroa R. Osteoartritis (ARTROSIS) de rodilla. *Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología* 2015; 56(3):45-51.

Manual de Medicina del Dolor. Sociedad Española del Dolor. 2016;.



Tipus de dolor i mecanismes implicats al pacient amb OA

- » Actualment, sabem que el **dolor associat a la OA pot inclús originar-se al propi SNC**, mes que a la articulació o teixit periarticular, i que el propi SNC pot participar de forma activa a la patogènia de la malaltia.
- » **Dolor de característiques mixtes** tot i que no es necessari que hi hagi dolor neuropàtic per que existeixi Sensibilització Central.
- » Evidència de **30%** de pacients amb OA pateixen **símptomes de Sensibilització Central**.
- » **45%** dels pacients amb **OA de genoll presenten Sensibilització Central**
- » El **procés inflamatori intervé també activament** al fenomen de la Sensibilització Central.

Manual de Medicina del Dolor. SED. 2016.

A. Akinci et al; Predictive favors and clinical biomarkers for treatment in patients with chronic pain caused by osteoarthritis with a central sensitisation component., Int J Clin Pract, January 2016, 70, 1, 32.

Hochman J.R. Gagliese L. Davis A.M. Hawker G.A. Neuropathic Pain symptoms in a community knee OA Cohort. Osteoarthritis Cartilage. 2011;19(6):647-54.



Sensibilització Perifèrica i Central

- » La **Sensibilització Perifèrica** es caracteritza per una reducció del llindar de dolor i per una amplificació de la resposta dels receptors
- » La **Sensibilització Central** provoca nous canvis i estímuls, incloent mecano-receptors i altres fibres nervioses que normalment no estan involucrades a la nocicepció, **donant lloc a una resposta exagerada de les neurones del SNC**

Un estímul repetit provoca una resposta
progressiva i amplificada

Argoff CR. The pathophysiology of pain: focus on central sensitization. Pain Med News 2008; July/August: 16-17 <http://www.painmedicineneeds.com/>;

Lluch Girbes E, Nijs J, Torres-Cueco R, LopezCubas C. Pain treatment for patients with osteoarthritis and central sensitization. Phys Ther 2013; 93: 842-51.

Predictive factors and clinical biomarkers for treatment in patients with chronic pain caused by osteoarthritis with a central sensitisation component, A. Akinci et al, Int J Clin Pract, January 2016, 70, 1, 32



Etiopatogènia

Els canvis que donen lloc a la **Sensibilització Central** s'inicien amb fenòmens inflamatoris i processos mecànics que provoquen una **desconnexió de l'estímul dolorós** i es tornen resistents al tractament.

- 1** Resposta exagerada de les neurones del SNC als estímuls perifèrics.
- 2** Processament alterat dels estímuls dolorosos.
- 3** Disfunció dels mecanismes descendents inhibitoris del dolor.
- 4** Facilitació de les vies ascendents de transmissió de impulsos dolorosos.

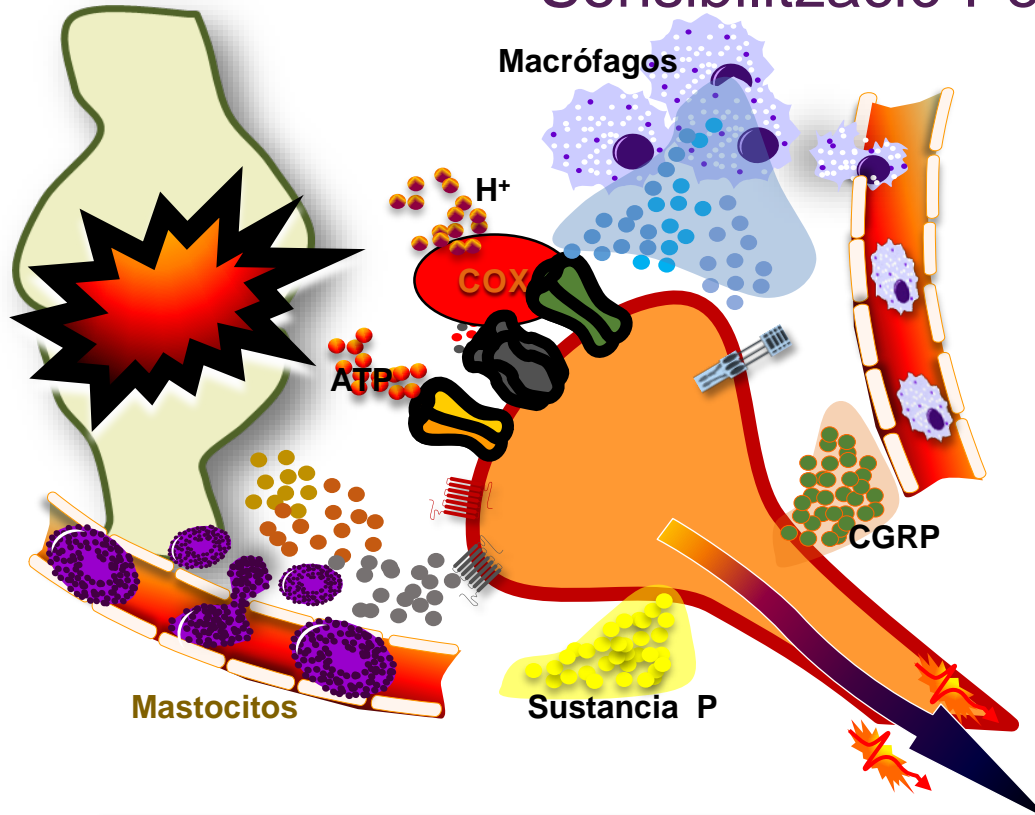
Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. Arch Neurol 2003; 60: 1524–34.

Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. J Pain 2009; 10: 895–926.

Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. Pain 2011; 152: S2–15.



Sensibilització Perifèrica



- 1 Activació dels nociceptors silents.
- 2 Alliberament de mediadors inflamatoris, que activen les neurones silents i sensibilitzen als nociceptors.

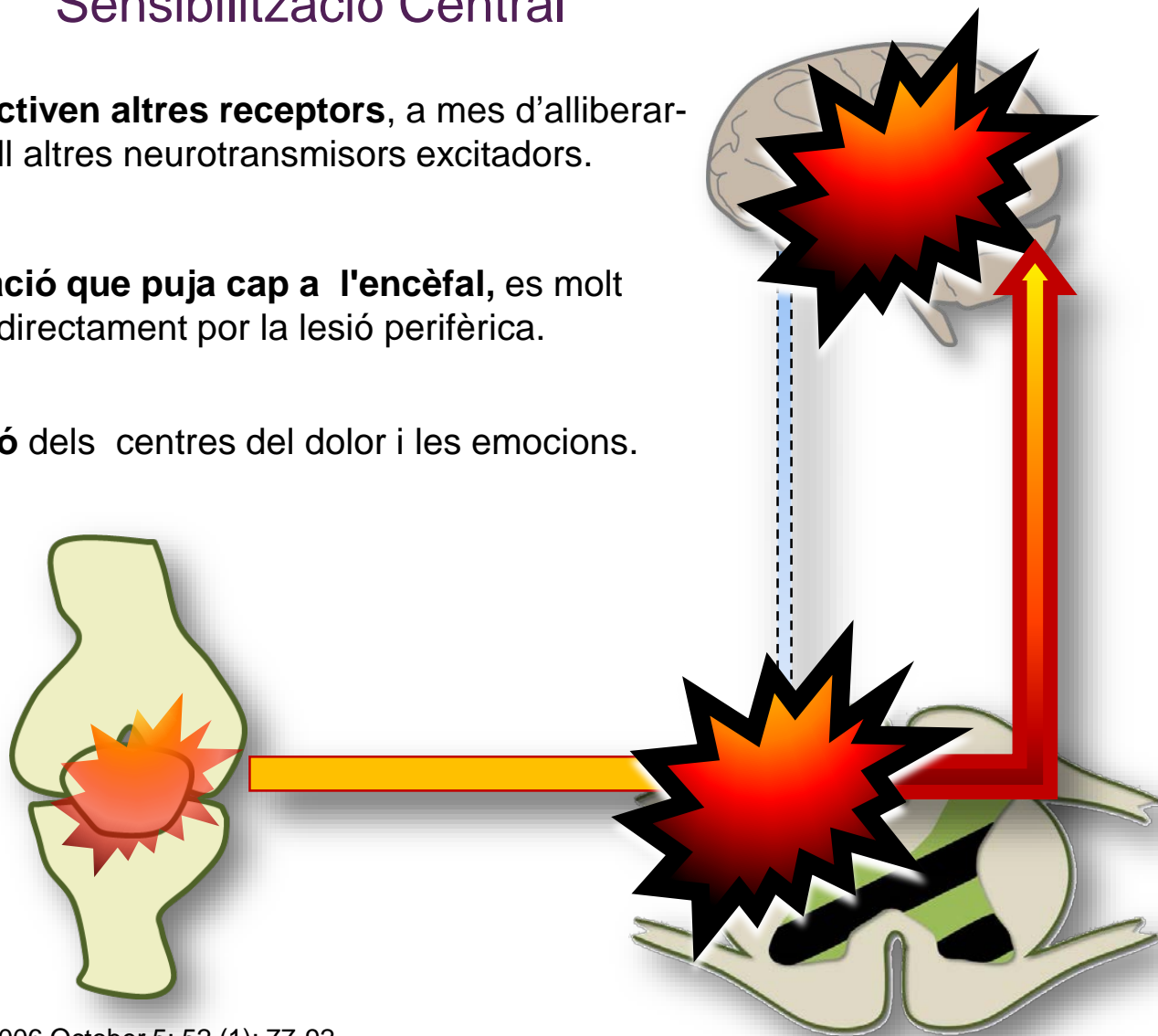
Increment de la senyal dolorosa a la vía ascendent

Campbell JN et al. Neuron. 2006 October 5; 52 (1): 77-92.
Latremoliere A. et al. J Pain.2009 September; 10(9): 895-926.
Lluch E. et al. Phys Ther.2013; 93:842-851



Sensibilització Central

- 1** A nivell medul·lar, s'activen altres receptors, a més d'alliberar-se també a aquest nivell altres neurotransmisors excitadors.
- 2** La quantitat d'informació que puja cap a l'encèfal, es molt superior a la generada directament per la lesió perifèrica.
- 3** Augment de l'activació dels centres del dolor i les emocions.





Canvis al SNC per la Sensibilització Central

- 1** Hipersensibilitat als estímuls dolorosos (**hiperalgesia**) i no dolorosos (**alodinia**) al lloc de la lesió.
- 2** Extensió progressiva de l'àrea dolorosa per fora del lloc de la lesió (**hiperalgesia secundària**)
- 3** Resposta exagerada i generalitzada a múltiples estímuls, mecànics, de pressió, lluminosos i de temperatura (**hipersensibilitat generalitzada**).

Dolor impredecible difícil de controlar,
comorbiditys, disminució de la qualitat de vida i
funcionalitat



Conseqüències de la Sensibilització Central pel pacient

- 1** **Majors nivells de dolor i mala resposta** a tractaments analgèsics clàssics i rehabilitadors.
- 2** El dolor persisteix inclus quan no hi han estímuls perifèrics nociceptius (**dolor persistent post-cirurgia a un 20% dels pacients**).
- 3** Empitjorament de la qualitat de vida.
- 4** Augment de la disfuncionalitat i comorbilitats psicològiques (**vulnerabilitat social**).

Ansietat i depressió.



Freqüència de la Sensibilització Central

- » Existeix evidència de la presència de la **Sensibilització Central** a un sub-grup de pacients amb:
 - **Artritis reumatoidea.**
 - **Dolor lumbar.**
 - **Síndrome sub-acromial.**
 - **Síndrome patelo-femoral.**
 - **Dolor pèlvic.**
 - **Cefalea tensional**

- » La presència de **Sensibilització Central en pacients amb OA de genoll** ha estat associada amb pitjor **pronòstic després de recanvi quirúrgic de la articulació.**

Al 30% dels pacients amb OA la Sensibilització Central co-existeix amb el dolor nociceptiu.



El proces diagnòstic requereix:



HISTORIA CLÍNICA

Trobar la presència de característiques doloroses, no doloroses i associades però no relacionades de Sensibilització Central.



EXAMEN FÍSIC

Confirmar la presència o absència de: alodinia, Hiperalgesia Primària i Secundària i hipersensibilitat generalitzada.



BIO-MARCADORS

Si son necessaris per confirmar la presència de Sensibilització Central.



Signes i símptomes de la Sensibilització Central

1

CARACTERÍSTIQUES DOLOROSES.

- » Presència de dolor en repos.
- » Patró de dolor impredecible i desproporcionat amb respecte als canvis patològics.
- » La presència de dolor sever amb gran discapacitat funcional.

2

CARACTERÍSTIQUES NO DOLOROSES.

- » Disestesies.
- » Baixa autoestima.
- » Problemes i conflictes a diferents àrees de la vida (VULNERABILITAT SOCIAL).

3

CARACTERÍSTIQUES ASSOCIADES .



Característiques associades a la Sensibilització Central



SIGNES FÍSICS

Bruxisme, diarrea/restrenyiment, cefalea, dolor mandibular, otalgia, tensió a clatell i espatlles, disuria i tenesme vesical, dolor pèlvic, problemes cutànis, síndrome de cames inquietes.



HÀBITS DE SON I NIVELLS DE ENERGÍA

Son no reparador, insomni, astènia, cansanci ràpid després de l'activitat física, rigidesa i dolor muscular, atacs d'ansietat



SÍMPTOMES I PROBLEMES PSICOLÒGICS

Síntomes exacerbats per l'estrés, depressió o tristesa, dependència per l'activitat diària, dificultat per concentrarse, memòria deficient



SENSIBILITAT

Hipersensibilitat a la llum, i a les olors



¿Com identificar els signes i símptomes de la Sensibilització Central?

SITIOS ALEJADOS A LA LESIÓN

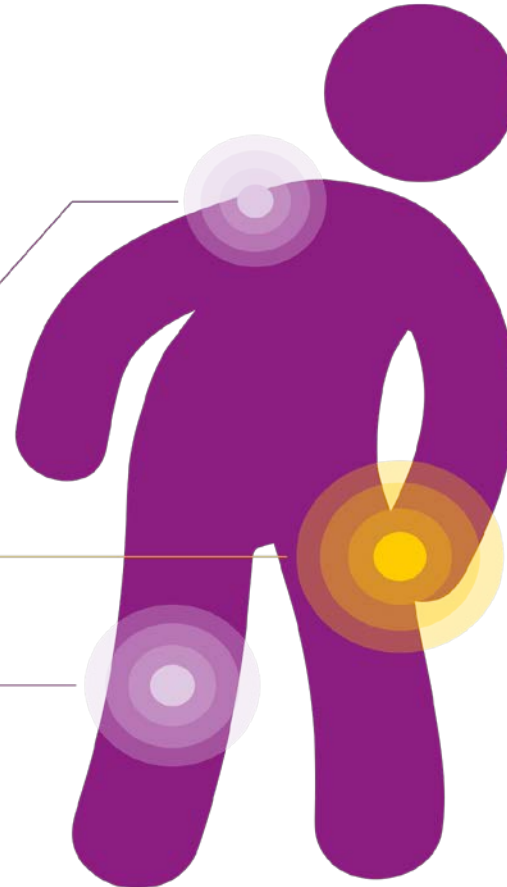
Hipersensibilidad generalizada al tacto, presión y temperatura

SITIO DE LA LESIÓN

Alodinia y/o Hiperalgnesia

SITIOS CERCANOS A LA LESIÓN

Progresión del dolor por fuera del sitio original de la lesión





Biomarcadors



NWR

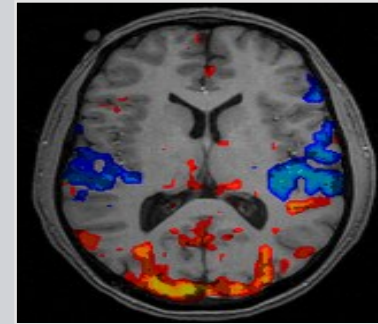
(Prova de reflexe
nociceptiu)

QST

(Prova sensorial
quantitativa)



CORTICAL
EVENT-
RELATED
POTENTIALS



FUNCTIONAL
MAGNETIC
RESONANCE

Existència de discrepàncies entre la severitat dels símptomes i les troballes radiològiques al pacient amb OA suggereix la presència de Sensibilització Central.



Screening Sensibilització Central en el pacient amb OA

- ¿Quan temps porta amb dolor?
- ¿Com de greu es el dolor?
- ¿Es un dolor freqüent?
- ¿Presenta dolor en repos o durant la son?
- ¿Ha crescut l'àrea dolorosa amb el temps?



Fenotip del pacient amb OA i Sensibilització Central

- Pacient amb dolor en repòs, amb una patologia de llarga evolució i història de resposta inadequada a múltiples analgèsics.
- Amb signes d'hiperalgesia, alodinia i progressió del dolor per fora del lloc de la lesió.
- Pobre acceptació de la seva condició, insomni, tristor i ansietat.



Tractament

- NO FARMACOLOGIC

- FARMACOLOGIC



Tractament no farmacològic



EDUCACIÓ DEL
PACIENT



EXERCICI



TERAPIA
COGNITIVO
CONDUCTUAL

VISIÓ MULTIDISCIPLINAR



MESURES NO FARMACOLOGIQUES

Dins de les mesures no farmacològiques s'expliquen al pacient els objectius del tractament i importància dels canvis a l'estil de vida, exercici i altres mesures de descarrega articular.

S'ofereix a la pacient **sessions de terapia cognitiva conductual** per millor comprendre el seu dolor i reduir l'afectació anímica.



Tractament no farmacològic

- Requereix típicament una **visió multidisciplinària** amb altres especialitats. Per alguns pacients, aquestes estratègies poden aplicar-se com un pas inicial abans d'introducir abordatges farmacològics.
- De tota manera, **els abordatges no farmacològics, com l'exercici i la terapia manual, no s'han d'aplicar fins que el pacient presenti nivells de dolor suficientment baixos** per permetre aquestes teràpies.
- L'ús de teràpies no farmacològiques també pot obrir la possibilitat de **reduir la dosis de medicaments** necessaris per a controlar el dolor, possiblement dirigint-se a diferents mecanismes implicats en la sensibilització central.



Les teràpies i estratègies no farmacològiques incloen:

- Educació del pacient sobre el dolor.
- Teràpia amb exercicis.
- Teràpia conductual.
- Estimulació neuronal elèctrica transcutània.
- Mobilització articular manual (“teràpia manual”).
- Maneig de l'estrés.



Tractament farmacològic

Els tractaments farmacològics que, específicament actuaríen sobre la Sensibilització Central als pacients amb OA i que tenen evidència de la seva eficàcia son:

- Inhibidors duals de la recaptació de Noradrenalina i Serotonina.
- Anticomicals (ll. canals de Calci).
- Opioides febles: Tramadol , Tapentadol → El Tramadol, pel seu mecanisme d'acció podria ser una opció racional, tot i que les guies de tractament suggereixen no donarlo per períodes perllongats
- Antagonistes dels Receptors NMDA (N metil D aspartato)
- Opioides potents (3 er esglauó) → Els **opioides clàssics son considerats com a tractament de segona línia**, quan altres analgèsics no han estat efectius.



Tractament farmacològic

IRSS	Ligandos de alfa delta canals de calcio	Tramadol	Tapentadol	Antagonistes NMDA	Otros Opioides
Duloxetina Venlafaxina	Pregabalina Gabapentina	Mecanismo de acció dual en vías ascendentes y descendentes	Analgésico de acció central agonista de receptores opioides e inhibe la recaptació de NA	Ketamina Dextrometorfano	Pueden ser relevantes en los mecanismos de Sensibilización Central
Potencian la actividad de la vía descendente inhibitoria	Han demostrado eficacia en el tratamiento del dolor neuropático.	Estudios clínicos apoyan el uso de tramadol en OA y en dolor neuropático	Acció sobre los mecanismos de dolor nociceptivo y neuropático.	Actúan sobre mecanismos neuroquímicos involucrados en la Sensibilización Central	Guías: Uso en circunstancias excepcionales y por tiempo corto. Considerados de 2 ^a Línea



Antiinflamatoris no esteroidals (AINE) i paracetamol.

Els **AINE** actuen fonamentalment inhibint les ciclooxigenases 1 i 2, encarregades de la síntesis de prostaglandines.

Es fan servir habitualment en cirurgia menor i para reduir la necessitat d'opioides. S'han de fer servir amb precaució ja que son gastrolesius i tenen efecte antiagregant plaquetari, i probable afectació de la funció renal.

El **paracetamol**, actúa inhibint la ciclooxigenasa 3, per lo qual cosa te un efecte central. Es un fàrmac molt segur però també menys potent.

No s'ha reportat a la literatura, l'us d'AINEs i de paracetamol per prevenir l'aparició de dolor crònic.





Antidepressius tricíclics.

- amitriptilina, nortriptilina o imipramina.
- El seu mecanisme d'acció es desconeix, però es pensa que actuen inhibint la recaptació de neurotransmisors i bloquejant canals de ions
- Presenten molts efectes secundaris com astenia, ansietat, somnolència diurna, tremolor, alteracions electrocardiogràfiques, sequedat bucal, restrenyiment.
- S'ha demostrat el seu efecte analgèsic, tot i que no hi han suficients estudis que demostrin el seu efecte al dolor postquirúrgic



Inhibidors de la recaptació de serotonina-noradrenalina.

- Els fàrmacs inhibidors de la recaptació de serotonina i de noradrenalina incloen varis fàrmacs com la duloxetina i la venlafaxina que es van desenvolupar inicialment com antidepressius.
- La **duloxetina** ha demostrat propietats analgèsiques a varies dolències cròniques, incloent dolor neuropàtic associat amb neuropatía diabètica perifèrica, fibromialgia i dolor lumbar crònic.
- Als EEUU, la duloxetina també está aprobada pel dolor musculoesquelètic crònic, inclús el dolor crònic per OA.
- La duloxetina está inclosa a les actuals guies de la Societat Internacional d'Investigació de la Osteoartritis pel tractament no quirúrgic del dolor crònic per OA a individus sense comorbilitats i aquells amb OA de articulacions múltiples amb comorbilitats rellevants.



Brown JP, Boulay LJ. Clinical experience with duloxetine in the management of chronic musculoskeletal pain. A focus on osteoarthritis of the knee. Ther Adv Musculoskelet Dis 2013; 5: 291-304.



Pregabalina i gabapentina.

- Son actius per diversos estats de dolor neuropàtic, incloent la neuropatia diabètica
- Només hi ha evidència limitada de la efectivitat d'aquests agents pel dolor a la OA.
- Un assaig prospectiu aleatori va comparà la eficàcia de meloxicam, pregabalina i meloxicam mes pregabalina en pacientes amb OA. Els resultats d'aquest estudi van reflectir que la combinació de pregabalina i meloxicam va ser eficaç pel dolor amb pacinets amb OA, i sense efecte analgèsic rellevant si s'administraven per separat.
- Aixó va ser atribuït a una combinació d'efectes sobre la inflamació i els mecanismes de sensibilització perifèrica.





Antagonistes del receptor N-metil D-aspartato (NMDA).

- El receptor de NMDA es un receptor excitatori que està involucrat als processos de generació i manteniment de la hiperalgesia.
- Els antagonistes NMDA (ketamina, memantina, metadona, amantadina, dextrometorfano), poden reduir el dolor i el consum d'opioides, però el seu ús està limitat per la falta d'estudis que demostren el seu paper en el tractament del dolor crònic.



Opioides

- Tramadol
 - Es tracta de un opioide feble amb activitat agonista sobre els receptors μ que actúa a més inhibint la recaptació de noradrenalina i serotonina.
 - Es útil només per la fase aguda. Es recomana a les guies evitar el seu ús per períodes perllongats (superiors a 3 mesos)
 - No combinar en pacients que prenguin altres fàrmacs serotoninèrgics

Baron, R et al. Effectiveness and Safety of Tapentadol Prolonged Release (PR) Versus a Combination of Tapentadol PR and Pregabalin for the Management of Severe, Chronic Low Back Pain With a Neuropathic Component: A Randomized, Double-blind, Phase 3b Study. Pain Pract. 2014 Apr 17. doi:10.1111/papr.12200.





Opioides

Tapentadol

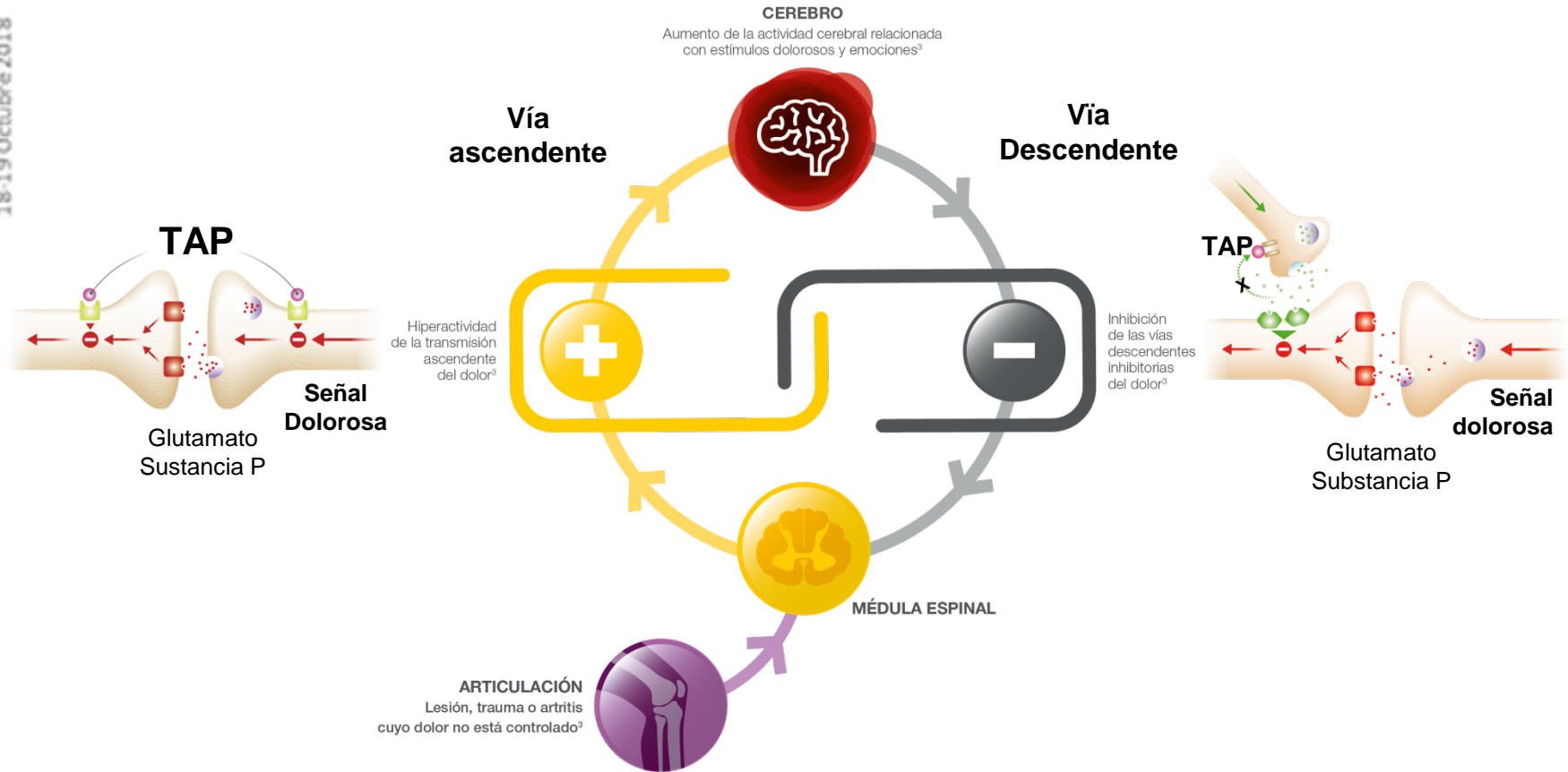
Mecanisme d'acció dual com agonista del receptor μ i inhibidor de la recaptació de noradrenalina.

Ha demostrat efectivitat analgèsica al dolor moderat i intens a:

- models de dolor nociceptiu (artrosi genoll i maluc i dolor lumbar)
- models de dolor neuropàtic (neuropatia diabètica) o mixte

Perfil de tolerabilitat gastrointestinal favorable

Aquest tipus de pacients podrien beneficiar-se de la restauració de la via descendent inhibitoria associada amb la sensibilització central, que juga un paper important en la modulació del dolor neuropàtic.



Tzschentke MT et al. Tapentadol Hydrochloride: a next generation, centrally acting analgesics with two mechanisms of action in a single molecule. *Drugs of today* 2009; 45(7):483-496.
Benarroch EE. Descending monoaminergic pain modulation: bidirectional control and clinical relevance. *Neurology* 2008; 71:217-221. 3.
Ossipov MH, Dussor GO, Porreca F. Central modulation of pain. *J Clin Invest* 2010; 120(11): 3781-3787.



MECANISMO
AGONISTA
MU-OPIOIDE el
cual, de forma
efectiva, **controla el**
dolor nociceptivo
proveniente de la
degradación articular

MOR**NRI**

MECANISMO DE
INHIBICIÓN DE LA
RE-CAPTACIÓN DE
NORADRENALINA
que **re-establece las**
vías descendentes
inhibitorias del dolor

SINERGIA MOR-NRI

Reduce las señales ascendentes +
restablece la vía descendente inhibitoria del dolor



Tzschentke MT et al. Tapentadol Hydrochloride: a next generation, centrally acting analgesics with two mechanisms of action in a single molecule. *Drugs of today* 2009; 45(7):483-496.
Benarroch EE. Descending monoaminergic pain modulation: bidirectional control and clinical relevance. *Neurology* 2008; 71:217-221. 3. Ossipov MH, Dussor GO, Porreca F. Central modulation of pain. *J Clin Invest* 2010; 120(11): 3781-3787.

TABLA CONVERSIÓN OPIOIDES

Fentanilo TTS /72h (µg/h)*	Dosis del Parche	Morfina Oral / 4h (mg)*	Morfina Oral / 24h (mg)*	Oxicodona /24h (mg)*	Buprenorfina TTS / 72 h (µg/h)*	Tramadol /24h (mg)
12,5	1 de 12	5	30	15	17	150
25	1 de 25	10	60	30	37	300
37,5	1 de 25 + 1 de 12	15	90	45	52	450
50	1 de 50	20	120	60	70	600
75	1 de 75	30	180	90	105	No administrar dosis superiores
112,5	1 de 100 + 1 de 12	45	270	135	157	
150	2 de 75	60	360	180	No administrar	
225	3 de 75	90	540	270	dosis superiores	
308	3 de 100	120	740	370	dosis superiores	
400	4 de 100	160	960	480	dosis superiores	

TABLA II. CONVERSIÓN DE DOSIS ENTRE OPIÁCEOS

Tratamiento previo	Con una dosis de:				
Morfina, oral (mg/d)	40 mg/d	80 mg/d	120 mg/d	160 mg/d	
Oxicodona, oral (mg/d)	20 mg/d	40 mg/d	60 mg/d	80 mg/d	
Oxicodona/Naloxona, oral (mg/d)	20/10 mg/d	40/20 mg/d	60/30 mg/d	80/40 mg/d	Una titulación de hasta 2 x 250 mg/d
Tramadol, oral (mg/d) ^a	200 mg/d	400 mg/d	-	-	es posible con tapentadol Retard
Hidromorфона oral (mg/d)	4 mg/d	8 mg/d	-	16 mg/d	
Fentanilo, transdérmico (mcg/h)	12 mcg/h	25 mcg/h	50 mcg/h	75 mcg/h	
Buprenorfina, transdérmico (mcg/h)	---	35 mcg/h	52,5 mcg/h	70 mcg/h	
Tapentadol, oral (mg/d)	100 mg/d	200 mg/d	300 mg/d	400 mg/d	

^aLa recomendación para pacientes tratados con tramadol en dosis < 400 mg/d es iniciar el tratamiento con tapentadol retard con 100 mg/d.

Tabla 2. Coadyuvantes analgésicos recomendados en dolor crónico.

Adyuvante analgésico	Dosis (mg/día)		Comentario
	Inicio	Máxima	
Antidepresivos			
Duloxetina	20-30/24 h (diurna)	120	<ul style="list-style-type: none"> - Aprobado en dolor neuropático periférico. - Útil en fibromialgia, lumbalgia y artrosis.
Venlafaxina	37,5/12-24 h (diurna)	150	<ul style="list-style-type: none"> - Indicado en dolor neuropático periférico. - Riesgo de hipertensión, taquicardia, hiponatremia.



Antiepilépticos			
Pregabalina	25-75/24 h (nocturna)	150-75/12 h	Aprobado en dolor neuropático central y periférico; buen perfil farmacológico, euforizante.
Gabapentina	300-400/24 h (nocturna)	600/8 h	<ul style="list-style-type: none"> - Gran experiencia en dolor neuropático. - Eficaz a dosis altas con efectos secundarios.
Carbamazepina	100/24 h (nocturna)	200-400/8-12 h	<ul style="list-style-type: none"> - De primera línea en neuralgia del trigémino. - ↑ Efectos secundarios (preferible oxcarbacepina).

Otros adyuvantes			
Apósito de lidocaína al 5%	1-3 apósitos durante 12 h	3 apósitos (12 h)	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor neuropático localizado o con alodinia. - Mayor evidencia en neuralgia posherpética.
Parche de capsaicina al 8%	1-3 parches durante 1/2 h	3 parches (1 h)	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor neuropático no diabético. - Poca experiencia, irritante, necesita preanalgesia.
Prednisona	0,1-2 mg/kg (diurna)	1 mg/kg (1-3 dosis)	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor crónico inflamatorio no oncológico. - Alternativa a AINE, vigilar efectos secundarios.
Dexametasona	2-4/24 h (diurna)	12-24/24 h	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor crónico inflamatorio oncológico. - Disponible via parenteral.
Clodronato	400	1.600/24 h	Fracturas osteoporóticas o tumorales.
Clonazepam	0,5/24 h (nocturna)	2/24 h 0,5/8 h	<ul style="list-style-type: none"> - Cierta utilidad en dolor neuropático. - Relajante muscular, ansiolítico.
Baclofeno	5/8-24 h	30/24 h	Espasticidad muscular de origen cerebral.

FARMACOS COADYUVANTES

TABLA 3

Fármacos coanalgésicos y coadyuvantes: principales grupos, principios activos, dosis, efectos indeseables e interacciones

	Dosis oral inicial	Dosis oral de mantenimiento	Efectos indeseables	Interacciones
Antidepresivos tricíclicos				
Amitriptilina	10-25 mg/24 h	75-150 mg/24 h	Reacciones anticolinérgicas (sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria, glaucoma, congestión nasal, íleo paralítico), cardiovasculares (hipotensión ortostática, arritmias), neurológicas (sedación, temblor fino, alucinaciones, convulsiones y delirio), sudación, hepatitis, rash cutáneo, impotencia, fotosensibilidad y priapismo	Potencian a los IMAO, noradrenalina y fenilefrina Bloquean la acción de la tiramina y la guanetidina Inhiben el metabolismo de los anticoagulantes orales Potencian los efectos del alcohol
Doxepina	25-50 mg/24 h	75-100 mg/24 h		
Imipramina	10-25 mg/24 h	75-150 mg/24 h		
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina				
Fluoxetina	10-20 mg/24 h	20-40 mg/24 h	Escalofríos, HTA, náuseas y vómitos, agitación, trastornos del sueño	No administrar con IMAO
Paroxetina	10-20 mg/24 h	20-40 mg/24 h	Náuseas, somnolencia, sudación, temblores y sequedad bucal	
Citalopram	10-20 mg/24 h	20-40 mg/24 h	Náuseas, somnolencia, sudación, temblores y sequedad bucal	No administrar con sumatriptán
Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina				
Venlafaxina	37,5 mg/24 h	75 mg/12 h	Erupciones cutáneas, convulsiones, palpitaciones, vasodilatación, HTA, náuseas, vómitos, diarrea, disfunción sexual	No administrar con IMAO
Anticonvulsivantes				
Carbamacepina	100-200 mg/24 h	300-800 mg/12 h	Náuseas, mareos, cefalea, diplopia, ataxia, movimientos involuntarios, hiponatremia	Inductor enzimático. Antagonistas del calcio, macrólidos e isoniacida aumentan su concentración
Clonacepam	0,25-1 mg/24 h	1-4 mg/12-24 h	Sedación, letargia, astenia, ataxia, disartria, cambios en la personalidad	El alcohol potencia sus efectos y está contraindicado
Gabapentina	300 mg/24 h	300-1.200 mg/8 h	Somnolencia, vértigo, ataxia, astenia, náuseas, temblores	
Topiramato	25 mg/24 h	100-200 mg/12 h	Alteraciones en la concentración, confusión, fatiga, ataxia, mareos, somnolencia	Fenitoína y carbamacepina disminuyen su concentración
Lamotrigina	25 mg/24 h	100 mg/12 h	Exantema, náuseas, cansancio, cefalea, diplopia, ataxia, mareo y visión borrosa	Valproato reduce su metabolismo. Fenitoína y carbamacepina aumentan su metabolismo
Oxcarbacepina	150 mg/12 h	150-800 mg/12 h	Somnolencia, fatiga, mareos	
Pregabalina	150 mg/24 h	300-600 mg/24 h	Somnolencia, mareos, boca seca, edema periférico, cefalea, sedación, hipotonía y confusión	Potencia los efectos del alcohol, oxiconona y loracepam
Baclofeno	5 mg/8 h	10-20 mg/8 h	Sedación, mareo, náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, disforia, hipotensión, confusión mental y alucinaciones	Efectos aditivos con fármacos psicoactivos
Corticoides				
Prednisona	20-60 mg/24 h	Variable	Úlcera péptica, hemorragia digestiva, edema sistémico, agitación, insomnio, osteoporosis e inhibición del crecimiento en niños	
Dexametasona	2-6 mg/24 h	Variable		

IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa; HTA: hipertensión arterial.

Tipo	Fármaco	Indicación	Características
Antidepresivos	Amitriptilina Clorimipramina Imipramina Venlafaxina Duloxetina	<ul style="list-style-type: none"> •Dolor neuropático •Depresión •Insomnio moderado 	<ul style="list-style-type: none"> •Efecto anticolinérgico y sedación
Neurolépticos	Clorpromacina Levomepromacina	<ul style="list-style-type: none"> •Dolor asociado a delirio o agitación 	<ul style="list-style-type: none"> •Antieméticos y sedantes
Anticonvulsionantes	Carbamacepina Clonazepam Fenitoina Gabapentina Pregabalina	<ul style="list-style-type: none"> •Dolor neuropático •Mioclonias 	<ul style="list-style-type: none"> • Citopenias (carbamacepina)

Fármacos Coadyuvantes

Tipo	Fármaco	Indicación	Características
Benzodiacepinas	Lorazepam Midazolam	<ul style="list-style-type: none">•Dolor crónico•Espasmos musculares•Agitación	Ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivos, miorreajantes
Esteroides	Prednisona Dexametosona	<ul style="list-style-type: none">• Metástasis óseas• Compresión nerviosa• HT intracraneal• Infiltración tejidos blandos	
Antihistamínicos	Hidroxicina	Dolor somático y visceral	Antiemético y sedante Potencia acción opiáceos
Bisfosfonatos	Zolendronato Pamidronato	Dolor óseo	Hipocalcemia y osteonecrosis mandibular

Neuropatía Periférica: Antiepilépticos

FÁRMACO	NOMBRE COMERCIAL	DOSIS INICIAL	DOSIS MÁXIMA	CONSIDERACIONES
CARBAMACEPINA	Tegretol Genérico Comp. 200 y 400 mg	100 mg /día	200-800 mg/8 h	- Interacciones medicamentosas. - Determinaciones periódicas de NP. - Leucopenia - Hepatotoxicidad
GABAPENTINA	Neurontin Gabatur Oxaquin Genérico Comp. 300, 400, 600 y 800 mg	300 mg/día	1200-2400 mg	Escasa toxicidad (mielosupresión)
CLONAZEPAN	Rivotril Comp. 0,5 y 2 mg Amp. 1 mg/ml Gotas 2,5 mg/ml	0,25-0,5 mg/noche	1-4 mg/día	Útil en ancianos
PREGABALINA	Lyrca Cáps. 25, 75, 150 Y 300 mg	75mg/12h	300 mg/12h	



CONCLUSIONS

- El fenòmen de Sensibilització Central sembla ser un mecanisme fisiopatològic comú en un subgrup de pacients (30%) amb dolor crònic per OA.
- Amb respecte al pacient geriàtric, la pluripatologia i comorbilitats fan d'aquest grup un pacient de difícil maneig.
- Es necessari ser conscient de la existència de mecanismes de cronificació del dolor que tenen como a conseqüència l'aparició de signes de sensibilització central (hiperalgesia i alodinia).



Conclusions

- Fins el moment existeix una manca de consens en guies sobre les característiques clíniques, diagnòstic i maneig del fenomen de SC en aquesta població.
- El tractament del dolor crònic amb component de SC s'ha de tractar de forma individualitzada i amb tractament multimodal de terapia farmacològica i no farmacològica.
- Els tractaments farmacològics que actúen específicament sobre la SC en OA i tenen evidència d'eficàcia inclouen: ISRS, ligands de receptors alfa delta de canals de calci, tramadol i tapentadol.



GRACIES PER LA SEVA ATENCIÓ