

Cirugía y Cirujanos

Volumen **72**
Volume

Número **4**
Number




Julio-Agosto **2004**
July-Agosto

Artículo:




Comentario al trabajo titulado
“Actividad antihiperálgésica de la
clorimipramina y fenitoína sódica en un
modelo animal de dolor neuropático
inducido”

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



medigraphic.com

Comentario al trabajo titulado “Actividad antihiperalgésica de la clorimipramina y fenitoína sódica en un modelo animal de dolor neuropático inducido”

*Acad. Dra. Juana Peñuelas-Acuña**

Agradezco sinceramente la invitación que se me hizo para comentar el trabajo reglamentario presentado por el Académico Dr. Uriah Guevara López, primero, porque toca un problema de tratamiento médico aún no resuelto, y, segundo, porque para mí siempre será un honor estar en este podio.

El dolor neuropático se define como un dolor iniciado o causado por una lesión o una disfunción primaria en el sistema nervioso. El espectro del dolor neuropático cubre una gran variedad de enfermedades, entre ellas las lesiones de la médula espinal, las lesiones por isquemia, la compresión nerviosa, el cáncer y la diabetes mellitus. Se asocia frecuentemente con signos sensitivos denominados alodinia e hiperalgnesia.

Los mecanismos involucrados en el dolor neuropático son complejos y comprenden fenómenos periféricos y centrales que se combinan⁽¹⁻³⁾. Los efectos periféricos generalmente producen descargas ectópicas espontáneas, interferencia en la conducción, alteración de la expresión en los canales iónicos, sensibilización del nociceptor, etcétera. Entre los efectos centrales se encuentran la sensibilización central, la reorganización espinal y cortical, así como cambios en las vías inhibitorias⁽¹⁾.

El dolor neuropático es una entidad patológica para la cual todavía no hay un tratamiento específico. El tratamiento se establece con antidepresivos tricíclicos y algunos anti-convulsivantes, pero no se logra la proporción de alivio que se espera de un fármaco o de la asociación de ellos⁽²⁻⁴⁾.

Hasta el momento no se han desarrollado modelos experimentales específicos de dolor neuropático. En los modelos animales para el estudio del dolor es difícil saber qué es lo que realmente está sintiendo el animal. Si bien se han establecido modelos reproducibles con frecuente desarrollo de

alodinia y de hiperalgnesia, no son una imagen en espejo de la respuesta humana a la lesión nerviosa. En particular, la demostración de hiperalgnesia a estímulos térmicos nocivos y de alodinia al frío y a estímulos mecánicos, son las variables a medir⁽¹⁾.

Los modelos más comúnmente usados son la ligadura crónica del nervio ciático, la ligadura parcial del ciático y la ligadura de un nervio espinal de los que van a formar el ciático. La mayoría han sido descritos en ratas aunque recientemente el modelo de ligadura parcial del ciático ha sido adaptado al ratón; habrá que determinar el comportamiento del mismo ya que su respuesta es diferente al de las ratas⁽⁵⁻⁸⁾.

El desarrollo de modelos animales ha servido desde hace mucho tiempo para las pruebas preclínicas de los nuevos fármacos. Desde hace 25 años, los antidepresores tricíclicos han sido utilizados para el alivio del dolor neuropático; su mecanismo de acción se debe a la inhibición de la recaptura de serotonina y norepinefrina dentro del cuerno dorsal. Otros posibles mecanismos de acción incluyen el bloqueo alfa-adrenérgico, efecto sobre los canales de sodio y una acción antagonista de los receptores NMDA^(1,3-5). Desafortunadamente, sus efectos analgésicos se ven opacados por sus efectos colaterales que impiden el uso de dosis mayores; la clorimipramina puede usarse por vía oral y por vía parenteral. McClean⁽⁹⁾ ha estudiado el efecto analgésico de la doxepina aplicada tópicamente (en modelos animales) con buenos resultados; en especial disminuye los efectos colaterales centrales.

Actualmente se cuenta con fármacos que de manera selectiva inhiben la recaptura de serotonina como la fluoxetina, paroxetina, venlafaxina; sin embargo, todavía se busca su colocación en el tratamiento del dolor neuropático, por lo que sería importante estudiar más sus efectos en modelos animales.

La fenitoína es un fármaco anticonvulsivante del cual se hizo el primer reporte de analgesia en dolor neuropático en 1942⁽⁴⁾. En 1962 Bloom informó el alivio del dolor producido por la neuralgia trigeminal con una nueva droga anticonvulsivante llamada carbamacepina, la cual en la actualidad es el fármaco anticonvulsivante más usado para aliviar el dolor neuropático⁽¹⁰⁾.

En la década de los noventa surgió la gabapentina, análogo estructural del ácido gamma-amino butírico (GABA), la cual ha demostrado su efecto analgésico en el dolor neuro-

* Servicio de Anestesiología, Fisiología y Terapia Respiratoria, Clínica del Dolor, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud.

Solicitud de sobretiros:
Acad. Dra. Juana Peñuelas-Acuña,
Ángel del Campo 94,
Col. Obrera, 06800 México, D. F.
Tel.: 5530 3562.
E-mail: penuelas@mx.inter.net

Recibido para publicación: 29-04-2004.
Aceptado para publicación: 02-06-2004.

pático. Entre los más recientes están topiramato y la lamotrigina, que merecen ser estudiados más a fondo en relación con el dolor neuropático^(11,12).

Está claro que hay muchos fármacos disponibles, pero el idóneo para nuestros pacientes no llega aún. Mientras tanto continuarán con esquemas de dos o hasta tres fármacos (antidepresores + anticonvulsivantes + anestésicos locales) y ocasionalmente con el suministro de opioides. Cuando todo esto falla queda la estimulación del cordón espinal o el infusor de morfina intratecal.

El dolor es un síntoma devastador que justifica estudios como el que acabamos de escuchar. Hay que seguir buscando, hay que seguir probando la acción de nuevos fármacos y compararlos con los ya conocidos.

Referencias

1. Bridges SWN, Thompson ASC. Rice: mechanisms of neuropathic pain. *Br J Anaesth* 2001;87:12-26.
2. Liu WWC, Lam LW, Chiu HFK. Antidepressants for the treatment of neuropathic pain. *Hong Kong Psychiatry* 2002;12(4):23-27.
3. Richeimer S. Understanding neuropathic pain. www.spineuniverse.com
4. McCleane G. The pharmacological management of neuropathic pain. A review. www.priory.com/anaes/neuropathic.html
5. Bennett GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain* 1998; 33:87-107.
6. Sltzer Z, Dubner R, Shir Y. A novel behavioral model of neuropathic pain disorders produced in rats by partial sciatic nerve injury. *Pain* 1990; 43:205-218.
7. Kim SH, Chung JM. An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat. *Pain* 1992; 50:355-363.
8. Malmberg AB, Basbaum AI. Partial sciatic nerve in the mouse as a model of neuropathic pain: behavioral and neuroanatomical correlates. *Pain* 1998;76:215-222.
9. McCleane GJ. Topical doxepin hydrochloride reduces neuropathic pain: a randomized double-blind, placebo controlled study. *Pain Clinic* 1999;12:47-50.
10. Blom S. Trigeminal neuralgia; its treatment with a new anticonvulsant drug (G32883). *Lancet* 1962;280:839.
11. Brown JP, Boden P, Singn L, Gee NS. Mechanisms of action of gabapentin. *Rev Contemp Pharmacother* 1996;7:203-214.
12. Rosner H, Rubin L, Kestenbaum A. Gabapentin adjunctive therapy in neuropathic pain states. *Clin J Pain* 1996;12:56-58.

