

Rev. Soc. Esp. Dolor
7: Supl. II, 18-25, 2000

Dolor central y dolor del lesionado medular

R. Aparicio*, M. Sebastián**, M.J. Zubero***, J. González del Castillo****, P. Muro***
y E. Ciria***

Aparicio R, Sebastián M, Zubero MJ, González del Castillo J, Muro P and Ciria E. Central pain and pain from spinal cord injuries. Rev Soc Esp Dolor 2000; 7: Supl. II, 18-25.

repercusión en los aspectos anteriormente señalados.
© 2000 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S.A.

Palabras clave: Dolor central. Dolor del lesionado medular.

SUMMARY

This paper tries to gather current knowledge regarding pain associated to an injury of the Central Nervous System, with special attention to its etiopathogenicity and physiopathology, since they provide the basis both for fully-established treatments and those used in current therapeutic trials. With this aim, an extended review have been carried out of the literature published in the past decade, performing a careful selection of those works with greatest impact in the aforementioned aspects. © 2000 Sociedad Española del Dolor. Published by Arán Ediciones, S.A.

Key words: Central pain. Pain from spinal cord injuries.

RESUMEN

Se trata de aglutinar los conocimientos actuales sobre el dolor que aparece tras una lesión del Sistema Nervioso Central, poniendo especial atención en su etiopatogenia y fisiopatología, ya que éstas constituyen la base tanto de los tratamientos plenamente establecidos, como de los actuales ensayos terapéuticos. Con este fin se ha llevado a cabo una amplia revisión las publicaciones de la última década, haciendo una cuidadosa selección de aquéllas con mayor

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN
2. RECUERDO ANATOMOFISIOLÓGICO
3. DEFINICIÓN DE DOLOR CENTRAL
4. DOLOR POR DESAFERENTACIÓN Y DOLOR CENTRAL
5. ETIOLOGÍA DEL DOLOR CENTRAL
6. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL DOLOR CENTRAL
7. CARACTERÍSTICAS ESPECIALES DEL DOLOR DEL LESIONADO MEDULAR
8. TRATAMIENTO DEL DOLOR CENTRAL

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Existe escasa literatura acerca de este tipo de dolor y cierta farragosidad a la hora de encuadrarlo, debido probablemente a corresponder al aspecto menos conocido del dolor neuropático y a ser el que para la experimentación animal o clínica resulta menos accesible. Nos parece que un buen comienzo de esta sección puede ser el recuerdo anatomofisiológico de la transmisión dolorosa al sistema nervioso central.

*Médico adjunto

**Jefe Clínico

***Residente

Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.

2. RECUERDO ANATOMOFISIOLÓGICO

Al ingresar en la médula espinal las señales dolorosas, que pueden ser rápidas o lentas, toman dos vías diferentes para alcanzar el encéfalo: son respectivamente los haces neoespinalámico y paleoespinalámico.

En las astas posteriores las fibras dolorosas A-delta excitan a neuronas del tracto neoespinalámico. Éstas envían fibras largas que, tras cruzar hacia el lado opuesto, ascienden al cerebro en las columnas anterolaterales. Estas fibras terminan en parte en áreas reticulares del troncoencéfalo, pero la mayoría se dirigen hacia el tálamo. Desde las áreas talámicas se envían señales a otras zonas basales y a la corteza sensitiva somática.

Las fibras dolorosas tipo C de sufrimiento lento, sinaptan con neuronas intermedias de la propia asta posterior, que finalmente acaban dando fibras largas que se incorporan a las fibras de la vía rápida y así, una vez que atraviesan la comisura anterior hacia el lado opuesto de la médula, ascender hacia el encéfalo en la misma vía anterolateral. Algunas de estas fibras no cruzan y ascienden homolateralmente al cerebro. Todo este sistema constituye el tracto paleoespinalámico, cuyas sinapsis finales se extienden ampliamente por el troncoencéfalo. La formación reticular controla el nivel global de actividad encefálica y su estímulo provoca un grado elevado de insomnio así como un aumento generalizado del tono muscular, que a nivel pontino y bulbar contiene los centros respiratorio y cardiocirculatorio. En la profundidad del área tectal del mesencéfalo se procesan reacciones motoras ante estímulos visuales y auditivos. Finalmente las sinapsis alcanzan también la sustancia gris periacueductal que, en pleno mesencéfalo, parece desempeñar un papel importante en el procesamiento de la respuesta al dolor.

Todavía desde el área reticular del troncoencéfalo múltiples neuronas de fibra corta elevan señales hacia núcleos intralaminares talámicos, porciones hipotalámicas y otras adyacentes del encéfalo basal.

Un neurotransmisor liberado en las sinapsis de las fibras C a nivel de las astas dorsales es la sustancia P. Se trata de un neuropéptido de lenta elaboración y destrucción y que una vez que el estímulo ha cesado persiste durante muchos más segundos o minutos (1).

De todos estos conocimientos podemos concluir algunos hechos aplicables al tipo de dolor que nos ocupa:

1. El dolor central se corresponde con la forma denominada lenta y que suele expresarse como sensación quemante, continua, pulsante, nauseosa y crónica. La localización del dolor transmitido por el tracto

espinalámico es muy mala y concuerda con la conexión difusa y multisináptica hacia el encéfalo. Esto explica por qué los pacientes tienen a menudo gran dificultad para localizar la fuente en algunos tipos de dolor crónico.

2. El sistema espinal anterolateral se encarga de transmitir hacia el encéfalo las sensaciones de dolor, pero también las de calor y frío, tacto grosero y presión, cosquillas y prurito, así como sensaciones sexuales. Probablemente este hecho tiene que ver con la aparición de alodinia que acompaña a algunos tipos de dolor crónico relacionado con lesiones del sistema nervioso central. En este sentido, Christensen (2) demuestra en 1966 por experimentación animal, la existencia de cambios crónicos en el umbral para estímulos mecánicos y térmicos después de un trauma medular, con el desarrollo y persistencia de una alodinia termomecánica. Igualmente se relacionan con estos hechos los hallazgos de Canavero (3), que en una revisión encuentra 27 casos publicados de dolor central acompañado de prurito, en lesiones diversas del sistema nervioso central.

3. La lenta elaboración y eliminación de la sustancia P explicaría el aumento progresivo en la intensidad del dolor lento-crónico a medida que transcurre el tiempo y, en parte, la persistencia de este tipo de dolor una vez eliminado el estímulo doloroso.

4. Las repercusiones fisiopatológicas y psíquicas del dolor lento se pueden deducir teniendo en cuenta la transmisión de las sensaciones hacia múltiples zonas de la sustancia reticular troncoencefálica, tálamo e hipotálamo y directa e indirectamente hacia el sistema límbico que se relaciona íntimamente con las estructuras mencionadas.

Tal vez sería interesante recordar el papel de dicho sistema para así comprender mejor cómo el dolor puede alterar el comportamiento del individuo e incluso alterar su personalidad, o cómo éste le dará un enfoque diferente en dependencia de dicha personalidad.

El sistema límbico se compone de varias estructuras limítrofes del cerebro y diencéfalo que se encuentran rodeando al hipotálamo y ampliamente conectadas con él. Así, la amígdala o habénula parece ayudar a adecuar la conducta de la persona apropiada a cada tipo de situación. El hipocampo, porción más interna de la corteza temporal, interpreta para el encéfalo la importancia de las experiencias sensitivas, determinando lo que debe ser almacenado en la corteza o no. Los cuerpos mamilares, ubicados tras el hipotálamo, ayudan a controlar la sensación de bienestar de la persona así como el grado de vigilia. El *septum pellucidum*, que está delante del tálamo, res-

ponde a su estimulación con numerosos efectos conductuales que incluyen la ira. Aún resta un anillo de corteza en cada hemisferio que rodea las estructuras anteriores. Se piensa que este anillo permite la asociación entre las funciones conducta conscientes y subconscientes.

En abril de 1999 Andrés y cols. (4) de la universidad de Bochum, Alemania, presentan un estudio experimental sobre la habénula de la rata, demostrando por microfotografía electrónica la existencia de 15 subnúcleos, así como relaciones topográficas del tálamo con dicha estructura. Recuerdan que en el humano esta estructura se relaciona con funciones biológicas como: el comportamiento reproductor, procesamiento del dolor central, nutrición, ciclos de sueño vigilia, respuestas al estrés y aprendizaje.

Todavía nos interesa otro aspecto de la fisiopatología y es el relativo a las eferencias inhibitoras o sistemas de analgesia para el encéfalo y la médula espinal. Consiste en tres componentes principales y otros accesorios: a) la sustancia gris periacueductal; B) sus neuronas conectan con el núcleo magno del rafe, desde donde las señales se transmiten a las columnas dorsolaterales de la médula espinal hasta un complejo inhibitor del dolor ubicado en las astas dorsales de la médula espinal; c) allí las señales analgésicas pueden bloquear el dolor antes de que sea transmitido al cerebro.

La estimulación eléctrica de los dos primeros así como de otros núcleos de localización hipotalámica, puede suprimir señales dolorosas muy intensas que ingresan por las raíces espinales dorsales.

Substancias como serotonina, encefalina y probablemente el GABA, están involucradas en este proceso. Es muy probable que algunos núcleos reticulares, así como talámicos, se encuentren también implicados (se cree que la encefalina provoca inhibición presináptica, bloqueando los canales del calcio de las fibras A-delta y C).

Olgart (5), en su revisión llevada a cabo en 1998, afirma que, normalmente, el efecto neto de la actividad de una compleja red de neuronas inhibitoras en la médula espinal, conducida por proyecciones descendentes desde lugares del tronco cerebral, contrarresta y amortigua la hiperexcitabilidad de la médula espinal producida por el tejido o el nervio lesionados. Así pues los impulsos dolorosos evocados periféricamente, pasan a través de procesos filitrantes que involucran al GABA, glicina y encefalinas.

Oliveras en 1996 (6) indujo en ratas un síndrome de dolor central, mediante la microinyección de Picrotoxina (un receptor GABA antagonista) en el córtex somato-motor. Enfatizó el posible papel del córtex motor en el fenómeno,

y el déficit de procesamiento gabaérgico cortical, lo que podría incluir una sustancia opioide endógena.

Con estas últimas observaciones coinciden las de Canavero, que en 1993 (7), mediante estudios con SPECT llega a la conclusión de que, algunas áreas corticales somatosensoriales, podrían estar involucradas en la generación de hiperalgesia o alodinia en ciertos casos de síndromes dolorosos centrales. Unos años más tarde, en 1998 (8), el mismo autor recoge en una revisión evidencias de que tras la lesión del sistema nervioso central, la aparición de dolor puede deberse a una neurotrasmisión degenerada entre el tálamo y el córtex somatosensorial y la conclusión es que una hipofunción de la normal inhibición gabaérgica, tal como sugiere la experiencia de Oliveras, en ambos niveles (tálamo y córtex), podría conducir a un hipertono excitatorio sensorial en estas mismas áreas.

Por otro lado se han aislado alrededor de una docena de sustancias del tipo de los opiáceos en diferentes puntos del sistema nervioso, así como numerosos puntos de actuación (receptores opiáceos) que incluyen las astas dorsales de la médula espinal, desde que en 1975 Hughes (9) describe "un compuesto de origen cerebral y de propiedades farmacológicas similares a la morfina".

Por último aún resta mencionar el descubrimiento de que la estimulación de grandes fibras sensitivas de los receptores táctiles periféricos, disminuye la transmisión de las señales dolorosas desde las mismas áreas del cuerpo e incluso de áreas a muchos segmentos de distancia.

De manera que, la importancia de este sistema en cuanto al tipo de dolor que nos ocupa, radica en que entre los mecanismos etiopatológicos que se invocan figura la inhibición del mismo, así como en algunas consecuencias desde el punto de vista terapéutico.

3. DEFINICIÓN DE DOLOR CENTRAL

Aunque originalmente se identificó con el Síndrome talámico descrito en 1906 por Dejerine, hoy los autores coinciden en definirlo como el dolor asociado a una lesión traumática o patológica del sistema nervioso central.(10,11). Sin embargo con fines didácticos se sigue hablando de dolor central en las lesiones encefálicas y de dolor medular en las afecciones espinales.

Precisamente estos hechos contribuyen en parte a que esta patología no alcance un encuadre bien definido, sobre todo cuando que en ocasiones se identifica con el dolor por desaferentación (12).

Vamos a recordar la entidad que Dejerin describió ya a principios de siglo y más tarde comentaremos por qué las lesiones del Sistema Nervioso Central constituyen en realidad la máxima expresión del dolor por desaferentación.

Síndrome talámico

En ocasiones una pequeña colateral de la arteria cerebral posterior, encargada de irrigar la porción posteroventral del tálamo, se trombosa y dichos núcleos degeneran mientras que los núcleos mediales y anteriores permanecen intactos. La primera consecuencia es que el paciente pierde prácticamente todas las sensaciones del lado opuesto del cuerpo, debido a la destrucción de los núcleos de relevo. En segundo lugar se puede evidenciar ataxia (incapacidad para controlar los movimientos) debida a la pérdida de señales de posición y cinestésicas relevadas normalmente a través del tálamo hacia la corteza. Al cabo de semanas o meses retorna cierta percepción sensitiva al lado opuesto de cuerpo, pero en general se necesitan estímulos intensos para despertarla. Cuando aparecen sensaciones están poco localizadas y casi siempre son muy dolorosas, incluso lancinantes, cualquiera que sea el estímulo aplicado al cuerpo. Finalmente es posible que la persona perciba muchas sensaciones afectivas de extremo displacer o muy raramente placenteras. Las desagradables a menudo se asocian con descargas emocionales.

La integridad de los núcleos mediales del tálamo, que no se afectan por la trombosis de la arteria, hace que, probablemente, su actividad se vea facilitada y sea el origen de la hipersensibilidad al dolor transmitido a través del sistema reticular, al igual que a las percepciones afectivas.

Recientemente Nasreddine y cols. (13) estudian 180 casos de ictus talámico, encontrando el lado derecho como claramente predominante, lo que apoya la evidencia de una especialización del hemisferio no dominante en el control de los estados somáticos.

4. DOLOR POR DESAFERENTACIÓN Y DOLOR CENTRAL

En este tipo de dolor la lesión ha afectado al sistema nervioso, de modo que se interrumpen las entradas normales hacia los ganglios de las raíces posteriores, siendo posible que el origen de los estímulos que produce el dolor sea el propio sistema nervioso central.

Es descrito por los pacientes como: fulgurante, quemante, desgarrador, tipo calambre o mordedura,

etc. y su causa puede ser la lesión de nervios y raíces, astas posteriores de la médula espinal, troncoencefalo, tálamo o corteza cerebral.

En cuanto a su fisiopatología, se invocan varias teorías que expresan todas ellas modificaciones funcionales:

1. Hiperexcitabilidad, bien espontánea (puede ser a partir de sustancias externas presentes en el lugar de la lesión) o evocada (los receptores post-sinápticos muestran una mayor sensibilidad incluso a cantidades ínfimas de neurotransmisores). Se supone una progresiva depleción de neurotransmisores, como la sustancia P.

2. Producción de sinapsis anormales, con la generación de modelos anormales de actividad persistente. Ya en 1975 Bloedel (14) publica una revisión, enfatizando la integración que probablemente ocurre entre vías ascendentes y descendentes en situaciones de dolor crónico. La disminución o desaparición de estímulos periféricos reduciría la inhibición endógena que, según hemos mencionado, tiene su origen en el hipotálamo y en la sustancia gris periacueductal, y el resultado sería una hiperpatía.

A medida que el cuadro se hace más persistente, y aunque el origen sea la lesión de nervios periféricos, pueden apreciarse cambios en estructuras supraespinales (se han descrito cambios neuronales talámicos en el síndrome del miembro fantasma).

Fields y cols. de la universidad de San Francisco (15), revisan la fisiopatología de la neuralgia post-herpética en 1998. Llegan a la conclusión de que actúan mecanismos centrales y periféricos:

“Algunos de estos pacientes tienen una anormal sensibilización de nociceptores cutáneos amielínicos y sólo presentan una mínima pérdida de sensibilidad. Otros presentan dolor asociado con desaferentación de fibra corta. En éstos la sensación de dolor y temperatura están profundamente deterioradas, pero ligeros estímulos mecánicos móviles pueden provocar dolor severo. Esta alodinia puede deberse a la formación de neoconexiones entre aferencias primarias de fibras largas no nociceptivas y neuronas de transmisión central del dolor. En otros pacientes con desaferentación hay dolor espontáneo severo sin alodinia o hiperalgesia y probablemente hayan perdido tanto las fibras cortas como las largas. Posiblemente el dolor es debido aquí a un aumento de actividad en neuronas centrales desaferentadas y/o a la reorganización de conexiones centrales.

Estos tres mecanismos pueden coexistir en casos concretos y cada uno se trata de diferente modo”. Está claro que muchas de las teorías expuestas no son meras especulaciones, sino que están avaladas por experimen-

tos: Baron de la universidad de Kiel (16) demostró en 1993 que en la neuralgia post-herpética con alodinia dinámico-mecánica existe degeneración de las fibras C. Su teoría consiste en que estas fibras C degeneradas enviarían aferencias al SNC, el cual reorganizaría sinapsis entre las vías centrales del dolor y los mecanorreceptores de las fibras A-Beta, teoría que como vemos se correlaciona con las observaciones anteriores.

En 1998, Olgart (17) en su revisión concluye que en el dolor persistente se produce una reducción patológica de la acción inhibitoria de la red supraespinal, la cual es mediada por sustancias como el GABA y encefalinas, con aferencias ectópicas introducidas en nervios lesionados (hiperexcitabilidad de las neuronas de los cuernos posteriores, disparada en primer lugar por el crecimiento de la barrera neuronal hacia el interior del sistema nervioso central y más tarde, por influencias químicas retrógradas desde la inflamación periférica).

3. Es posible la influencia de factores genéticos: Wiesenfeld en 1993 (18) encontró mediante experimentación animal que el desarrollo de dolor tras la lesión espinal isquémica en la rata, era condicionado en parte genéticamente.

4. Dray (19), del *Astra Research Centre de Montreal*, llama la atención respecto al posible papel de los receptores Kinínicos en la génesis del dolor por desaferentación, aconsejando orientar las investigaciones en este sentido, con vistas a establecer sus consecuencias terapéuticas. Los hallazgos de Xu y Wiesenfeld, mediante experimentación animal, apoyan las observaciones de Dray: Xu sugiere que el anormal procesamiento sensorial iniciado tras una lesión medular isquémica, está bajo el control del sistema opioide endógeno, y que la disfunción de dicho control por efecto del sistema endógeno colecistokinina, es responsable de la aparición del cuadro doloroso crónico (20).

Se podrían añadir aquí las conclusiones de Olgart, Oliveras y Canavero expuestas anteriormente.

Nos limitaremos a continuación al dolor central para analizar su etiología más frecuente.

5. ETIOLOGÍA DEL DOLOR CENTRAL

Como adelantábamos la lesión del SNC puede ser a diferentes niveles:

1. *Medular*. Origina el cuadro doloroso del lesionado medular.
2. *Troncoencefálico*. Pueden afectarse el bulbo, la protuberancia o el mesencéfalo.
3. *Talámico*. Parece ser que el origen del dolor está en la lesión de los núcleos ventral posterolateral y

ventral posteromedial. Esta apreciación basada en observaciones anteriores se confirmó experimentalmente por Wessel (21), quien en 1994 demostró en la universidad de Lubeck que la lesión del tálamo paramediano (núcleo ventroposterolateral) o anterolateral (núcleo ventroposteromedial) deben ser un indicador para el desarrollo del dolor central, ya que estas ubicaciones del infarto se acompañan del síndrome talámico clásico o de lo que él llama el síndrome talámico algico puro (dolor central, con percepción sensorial casi normal y potenciales evocados normales).

4. *Supratalámico*. Sustancia blanca subcortical o córtex parietal. La causa última puede ser vascular, neoplásica, degenerativa infecciosa o no, traumática o quirúrgica. En 1992 González y Herskovitz (22) de la universidad de Cincinnati describen dos casos de SIDA con dolor central debido a la presencia de sendos abscesos toxoplásmicos en la región talámica.

Como ejemplo de lesión cortical, en 1999 Scholz (23) comunica un caso de crisis dolorosas de corta duración en un brazo, cuyo diagnóstico por electroencefalografía fue de epilepsia parcial, y que respondió al tratamiento con anticonvulsivantes frente a la respuesta nula a los analgésicos.

Los mecanismos etiopatogénicos y fisiopatológicos son los mismos descritos en términos generales para el dolor por desaferentación y no vamos a insistir.

6. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL DOLOR CENTRAL

Aunque ya nos hemos ido refiriendo a ellas, nos parece interesante dedicar a la clínica un apartado específico: se trata de un tipo de dolor que suele localizarse mal y carece de base orgánica que lo justifique salvo la lesión neurológica causal.

Es continuo, aunque con oscilaciones en cuanto a su intensidad; urente, disestésico y con frecuencia se acompaña de descargas dolorosas intermitentes y lancinantes.

Pueden exacerbarlo los movimientos, estímulos cutáneos, el frío y la humedad y las crisis emocionales. La forma de aparición puede ser brusca, inmediatamente después de la lesión, o tórpida, al cabo de varios meses.

El cortejo sintomático es muy variable en dependencia del nivel lesional: desde el cuadro clásico de la tabes dorsal, pasando por las enfermedades degenerativas, hasta las secciones medulares completas o hemisecciones: síndrome de Brown Séquard, en lo que concierne a la médula; síndromes de Avelis-Wa-

lenberg (bulbar); protuberancial posterior, Benedikt (mesencefálico) en el troncoencéfalo; síndrome talámico, ya descrito anteriormente y cuyo origen puede ser como adelantábamos, una lesión vascular, o bien producto de intervenciones estereotáxicas que tienen por objeto suprimir un dolor incohercible (esto mismo puede acontecer a nivel mesencefálico en la segmentotomía espinotalámica). Lesiones traumáticas, vasculares o tumorales del córtex parietal o de la sustancia blanca subyacente, que se pueden acompañar de dolor central localizado en cara, mano y pie, con alteraciones de la sensibilidad epicrítica y pérdida de la sensibilidad termodolorífica. Hoogenraad (24) describió en 1994 un caso de dolor quemante en el lado insensible, tras un infarto isquémico del córtex parietal, que era inducido por estímulos visuales, y Canavero (25) descubrió otro en 1996, de un cavernoma subparietal con dolor en ambos brazos de origen central.

Dedicaremos una atención especial en este apartado al dolor del lesionado medular que constituye una referencia específica en el enunciado de nuestra sección

7. CARACTERÍSTICAS ESPECIALES DEL DOLOR DEL LESIONADO MEDULAR

Los mecanismos etiopatogénicos coinciden con los invocados en el dolor por desaferentación en general, y así lo ratifican recientes hallazgos: Eide (26) encuentra hiperexcitabilidad en la nocicepción de neuronas del tracto espinotalámico; Christensen (27) en 1997 demuestra con sus estudios clínicos este mismo hecho y afirma que la sensibilización de las neuronas del cuerno posterior, proporciona el mecanismo para desarrollar la alodinia termomecánica que aparece tras la sección medular; Yezierski (28) en una revisión realizada en 1996 encuentra tres mecanismos desencadenantes del dolor en el lesionado medular: el desequilibrio de los canales sensoriales, la pérdida del tono inhibitorio espinal y la existencia de patrones generadores centrales.

Clásicamente se describen: el dolor que aparece tras la lesión transversa completa, tras la hemisección y tras la cordotomía terapéutica, espacialmente anterior.

En ocasiones, tras la sección cervical o torácica completas de la médula, sobreviene un dolor en ambas extremidades que los pacientes suelen calificar de insuportable. Puede desaparecer al cabo de semanas, pero persiste la sensación de miembro fantasma en piernas y pies con la presencia de parestesias y

dolores lancinantes espontáneos o evocados, que empeoran con las variaciones atmosféricas y con los cambios emocionales y que pueden acompañarse de movimientos reflejos de las extremidades inferiores. El dolor puede ser desencadenado por la micción o la defecación y entonces suele acompañarse de cefalea, náuseas, rash cutáneo, sudoración y alteraciones hemodinámicas que recuerdan, aunque al cabo de meses, el síndrome de hiperreflexividad autónoma o reflejo en masa descrito en las lesiones medulares superiores y que consiste en esencia en una respuesta exagerada de los centros simpáticos medulares a diversos estímulos del territorio sublesional. La respuesta hemodinámica puede ser tan desmesurada que llegue a provocar un edema agudo de pulmón por fracaso ventricular izquierdo.

La hemisección de la médula o síndrome de Brown Séquard, tiene las siguientes consecuencias fisiopatológicas: se bloquean todas las funciones motoras del lado de la sección en todos los segmentos por debajo de la misma. Las sensaciones termodoloríficas se pierden en el lado opuesto, en los dermatomas ubicados de dos a seis segmentos por debajo. Las sensaciones cinestésicas y de posición, de vibración y de localización y el tacto fino, se pierden por completo en el lado de la sección en todos los segmentos por debajo de la misma, pero el tacto grosero aún persiste debido a la transmisión por el tracto espinotalámico ventral opuesto. Pues bien, aunque en un principio puede doler la extremidad paralizada no analgésica, más tarde el dolor se localiza en el lado contralateral a la lesión, por debajo de la misma, y es quemante y disestésico, provocado por estímulos mecánicos.

Tras la cordectomía medular anterior efectuada con fines terapéuticos para suprimir un dolor intratable por ejemplo en un estadio terminal, pueden establecerse progresivamente en la zona analgésica una serie de sensaciones desagradables, que desembocan en un cuadro doloroso de naturaleza central y peor pronóstico que el que se pretendía controlar.

8. TRATAMIENTO DEL DOLOR CENTRAL

Tras la lesión del sistema nervioso central, el tratamiento será lógicamente sintomático y en el apartado farmacológico incluye:

—Los antidepresivos, que suelen ser fármacos de primera línea dado su doble efecto, analgésico, al parecer por inhibición de la encima que desdobra la encefalina, y el propiamente antidepresivo, fundamental si se tiene en cuenta la elevada incidencia de depresión entre estos pacientes.

—Amitriptilina, fluoxetina, doxepín e incluso algunos IMAO han sido utilizados con éxito.

—Fármacos anticonvulsivos, que son de elección si predominan los episodios paroxísticos de dolor lancinante. Entre ellos carbamacepina, clonacepam, difenilhidantoína y otros han sido ampliamente utilizados, y últimamente gabapentina se ha revelado como un fármaco de amplia indicación en el dolor neuropático. Ness (29) comunica en 1998 el control con gabapentina del dolor de rápida fluctuación, grave, unilateral y por debajo de la lesión en un paciente parapléjico de muchos años de evolución.

Clásicamente se ha utilizado también valproato de este grupo, pero Drewes (30) en 1994 no pudo demostrar efectos analgésicos aún a elevados niveles sanguíneos.

Para algunos de estos fármacos el mecanismo de acción es doble: bloquean los canales del sodio impidiendo su entrada masiva y repentina, y así las descargas repetidas de estos tipos de dolor, y hacen al receptor GABA más receptivo a la acción del GABA endógeno, con lo que se reduce la excitabilidad y se inhibe la transmisión nerviosa.

Con estos fármacos las dosis han de ser progresivas, alcanzando la dosis terapéutica en semanas, y deben realizarse determinaciones plasmáticas ya que provocan numerosas reacciones adversas.

Los fármacos que alivian la espasticidad, como baclofén, un derivado del GABA que inhibe la transmisión mono y polisináptica predominantemente a nivel espinal, dantrolene, diacepam, etc. pueden estar indicados para tratar la espasticidad que a veces está presente en el lesionado medular.

En 1995 el japonés Taira (31) publica sus resultados sobre el uso de Baclofeno intratecal para tratar el dolor central debido a ictus o lesión medular, aconsejando su utilización en estos casos.

Las conclusiones de Wisenfeld (32) en 1997 apoyarían los resultados de Taira: mediante experimentación animal demuestra que el baclofeno impide las fases de alodinia después de la lesión medular isquémica inducida en la rata.

En este grupo sin duda merecerá un apartado en el futuro la toxina botulínica tipo A. Al-Khodairy (33) afirma que dicha sustancia tiene su lugar en el tratamiento de la espasticidad tras lesión espinal, después de haberla utilizado en estos pacientes.

Otros tipos de fármacos han sido usados, como los neurolépticos, los analgésicos antiinflamatorios, los opioides y el L-Triptófano, un precursor de la serotonina que podría potenciar la transmisión por las vías descendentes serotoninérgicas inhibitorias del dolor.

Recientes comunicaciones muestran experimentos con otras sustancias como lamotrigina (antiepilépti-

co) y propofol (inductor anestésico) (34,35), y ketamina (36).

El tratamiento farmacológico puede reforzarse con métodos neuroestimulantes como acupuntura, TENS o técnicas de estimulación cerebral o dorsal, que quedan relegadas para centros expertos en dichas técnicas.

También son de gran ayuda el soporte psicológico, a veces tratamientos específicos y personalizados, y las medidas fisioterapéuticas.

Hay que ser cauto a la hora de indicar terapias más agresivas, pues no existe unanimidad en los resultados de: bloqueos epidural o intratecal, bloqueos simpáticos o técnicas puramente quirúrgicas como la talamotomía o la cordectomía.

Al respecto, en 1995 Hariz (37) compara la lesión ablativa y la estimulación talámica, concluyendo que la cirugía fue eficaz en el 52,6% y la estimulación en el 66%. Además encuentra que la estimulación en el grupo ventroposterior fue más eficaz en el dolor por desafrentación periférico, mientras que la estereotaxia ablativa en el centro mediado del tálamo fue más apropiada para pacientes con dolor central o canceroso.

El mismo año Pagni y Canavero (38) practican la cordomielotomía limitada, con el fin de respetar toda la transmisión descendente a través de las columnas laterales. Lo consideran indicado en los casos de paraplejía con dolor en los que el componente paroxístico es predominante y el paciente carece de control esfinteriano.

En 1998 Ohye (39), en una revisión del tratamiento estereotáxico del dolor central, vuelve a recomendar la talamotomía media para aliviar el dolor profundo después del ictus, mientras que Beri, profesor de neurología de Nueva York, desaconseja en el mismo año las técnicas destructivas con fines terapéuticos en el dolor central, proponiendo procedimientos reversibles tales como técnicas de estimulación y sistemas de administración sostenida de fármacos (40).

Esta actitud conservadora, pero a la vez abierta a nuevas alternativas terapéuticas, nos parece un buen final para esta revisión, no sin manifestar que por supuesto este capítulo como otros en medicina no se ha cerrado, sino que más bien se abren ante él múltiples interrogantes a cual más apasionante, que dan base a otras tantas vías de investigación, que sin duda conducirán a un mejor conocimiento de las neurociencias en general.

Correspondencia.

R. Aparicio Abiol
Avda. de la Ilustración 11, casa 45
50012 Zaragoza
e-mail: malbirr@nexo.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Arthur C. Guyton. Anatomía y fisiología del sistema nervioso. Segunda edición. Editorial Panamericana.
2. Christensen MD, Everhart AW, Pickelman JT, Hulsebosch CE. Mechanical and thermal allodynia in chronic central pain following spinal cord injury. *Pain* 1996; 68: 97-107.
3. Canavero S, Bonicalzi V, Massa Micon B. Central neurogenic pruritus: a literatura review. *Acta Neurol Belg* 1997; 97: 244-7.
4. Andres KH, von Doring, Veh RW. Subnuclear organización de rat Habenular complexes. *J Comp Neurol* 1999; 407: 130-50.
5. Olgart L Breakthrough in pain research. Charting of the synaptic network may lead to new analgesic. *Nord Med* 1998 ; 113: 6-12
6. Oliveras. Picrotoxin produces a central pain-like syndrome when microinjected into de somatomotor cortex of the rat. *Physiol behav* 1996; 60: 1325-34
7. Canavero S, Pagni CA, Castellano G, Bonicalzi V. The role of cortex in central pain syndromes: preliminary results of a log term technetium-99 hexamethylpropyleneamineoxime sigle photon emission computed tomography study. *Neurosurgery* 1993; 32: 185-9
8. Canavero S, Bonicalzi V. The neurochemistry of central pain: evidence for clinical studies, hypotesis and terapeutic implications. *Pain* 1998; 74: 109-14
9. Hughes J. Isolation of a endogenous compound from the brain with pharmacological properties similar to morphine. *Brain Res* 1975; 88: 295-308
10. Beric A. Central pain: "new" syndromes and their evaluation. *Muscle Nerve* 1993; 16: 1017-24
11. Muriel Villoria y Madrid Arias. Estudio y tratamiento del dolor Agudo y crónico. *Ela*. 1994 Tomo II: 904-16.
12. Miller. Anestesia, 4ªed. 1994 Tomo II: 2282
13. Nasreddine ZS, Saber JL Pain after talamic stroke: righ diencephalic predominance and clinical features in 180 patients. *Neurology* 1997; 48: 1196-9
14. Bloedel JR, McCreery DB. Organization of peripheal and central pain pathways. *Surg Neurol* 1975; 4: 65-81
15. Fields HL, Rowbotham M, Baron R. Postherpetic neuralgia: irritable nociceptors and deafferentation. *Neurobiol Dis* 1998; 5: 209-27.
16. Baron R, Sager M. Postherpetic neuralgia. Are C-nociceptors involved in sinalling and maintenance of tactile allodynia? *Brain* 1993; 116: 1477-96
17. Olgart L. Breakthrough in pain research. Charting of the synaptic network may lead to new analgesic. *Nor Med* 1998; 113: 6-12
18. Wiesefeld-Halling Z, Hao JK, Xu XJ, Aldskogius H. Genetic factors influence the developement of mechanical hipersensitivity, motor deficits and morphological damage after transient spinal cord ischemia in the rat. *Pain* 1993; 55: 235-41
19. Dray A. Kinis and their receptors in Hiperalgnesia. *Can J Phisiol Pharmacol* 1997; 75: 704-12
20. Xu XJ, Hao JX, Seiger A, Hugens J, Hokfelt T, Wiesefeld-Halling Z. Cholecitikinin and opioid Systems. *Pain* 1994; 57: 8-11
21. Wessel K, Vieregge P, Kessler C Kompf D. Thalamic stroke: correlation of clinical symptoms, somato-sensory evoked potentials, and CT findings. *Acta Neurol Scand* 1994; 90: 167-73
22. Gonzales GR, Herskovitz S, Bosenblum M, Foley KM. Central pain from cerebral abcess: thalamic syndrome in AIDS patientswith toxoplasmosis. *Neurology* 1992; 42: 1107-15
23. Scholz J, ViereggeP, Moser A. Central pain as a manifestation of partial epileptic seizures. *Pain* 1999; 80: 445-50
24. Hoogenraad TU, Ramos LM, van Gijn. Visually induced central pain and arm withdrawal after righ parietal lobe infarction. *J Neurol Neurosug Psychiatry* 1994; 57: 850-2
25. Canavero S. Bilateral central pain. *Acta Neurol Belg* 1996; 96: 135-6
26. Eide PK, Jorum E, stenehjem AE. Somatosensory findings in patients with spinal cord injury and central dysaesthesia pain. *J Neurol Neurosug Psychiatry* 1996; 60: 411-15
27. Christensen MD, Hulsebosch CE. Chronic central pain after spinal cord injury. *J Neurotrauma* 1997; 14: 517-37
28. Yeziarski RP. Pain following spinal cord injury: the clinical problem and experimental studies. *Pain* 1966; 68: 185-94
29. Ness Tj, San Pedro EC, Richards JS, Kezar L. A case of spinal cord injuri-related pain with baseliune rCBF brain SPECT imaging and beneficial response to Gabapentin. *Pain* 1998; 78: 139-43
30. Drewes AM, Andreasen A, Poulsen LH. Valproate for treatment of cronic central pain after spinal cord injury. A double blind cross over study. *Paraplegia* 1994; 32: 565-9
31. TairaT, Kawamura H, Tanicawa T, Kawabatake H. A new approach to the control of central deafferentation pain spinal intratecal Baclofen. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1995; 64: 136-8.
32. Wiesefeld-Hallin Z, Aldskogius H, Grant G, Hao JX, Hockfelt T. Central inhibitory dysfunctions: mechanisms and clinical implications. *Behav Brain* 1997; 20: 420-5.
33. Al-Khodairy AT, Gobelet C, Rossier AB. Has botulinum toxin type A a place in the treatment of spasticity in spinal cord injury patients? *Spinal cord* 1998; 36: 854-8.
34. Canavero S, Bonicalzyyi V. Lamotrigine control of central pain. *Pain* 1996; 68: 179-81.
35. Canavero S, bonicalzi V, Pagni CA, Castellano G. Propopfol analgesia in central pain: preliminary clinical observations. *J Neurol* 1995; 242: 561-7
36. Ohye I, Raben T, Fagerlund TH. Analgesic effect of Ketaminein a patienr with neuropatic pain. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1996; 116: 3130-1
37. Hariz MI, Bergeheim AT. Thalamic stereotaxisfor cronic pain: ablative lesion or stimulation? *Stereotact Funct Neurosug* 1995; 64: 47-55.
38. Pagni CA, Canavero S. Cordomyelotomy in the treatment of the paraplegia pain. *Experienciein two cases with long term results. Acta Neurol Belg* 1995; 95: 33-6.
39. Ohye C. Stereotactic treatment of central pain. *Stereotact Funct Neurosurg* 1998; 70:71-6.
40. Beri A. Central pain and dysestesia sindrome. *Neurol Clin* 1998; 16: 899-918.