

# USO DE PSICOFÁRMACOS EN EL PACIENTE CON DOLOR CRÓNICO

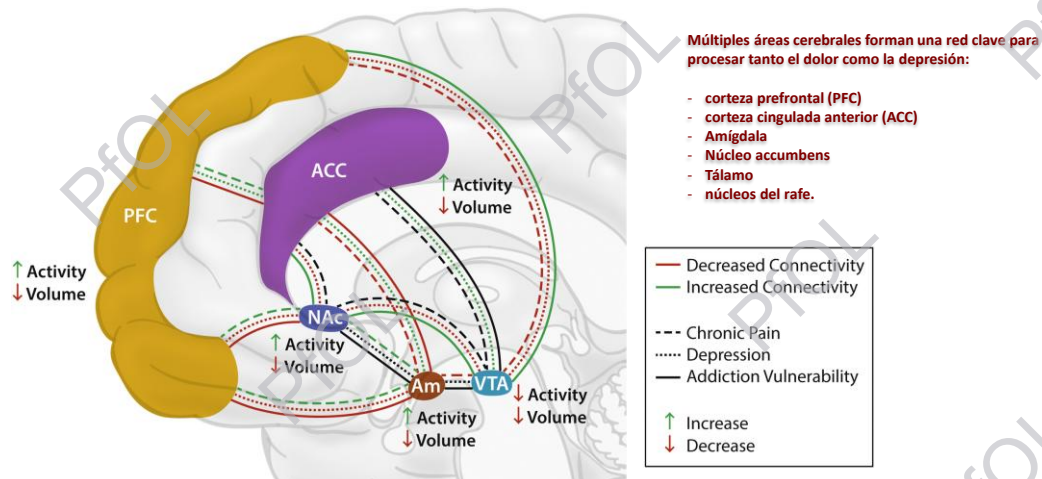
Jorge M Tamayo, M.D., B.Sc.(Pharm.)  
Profesor de Psicofarmacología  
Universidad CES  
Medellin, Colombia

## Dolor Crónico y Psicopatología

- Los cambios funcionales asociados con el dolor crónico implican una sensibilización central (una mayor capacidad de respuesta de las neuronas nociceptivas del sistema nervioso a entradas aferente normales o sub-umbrales).
- Las regiones del cerebro implicadas en la percepción de estímulos nociceptivos también pueden ser estimulados por estados emocionales y conductuales.
- Condiciones persistentes de dolor como dolor de columna, fibromialgia, dolor de cabeza y dolor de cuello, duplican el riesgo de desarrollar depresión, trastornos de ansiedad, distimia, trastorno de pánico o ansiedad social.

Dharmshakti P et al. J Clin Pharmacol 2012;52:6-17

## El Sistema de Dopamina Mesolímbico en el Dolor Crónico y las Concurrencias Afectivas Asociadas



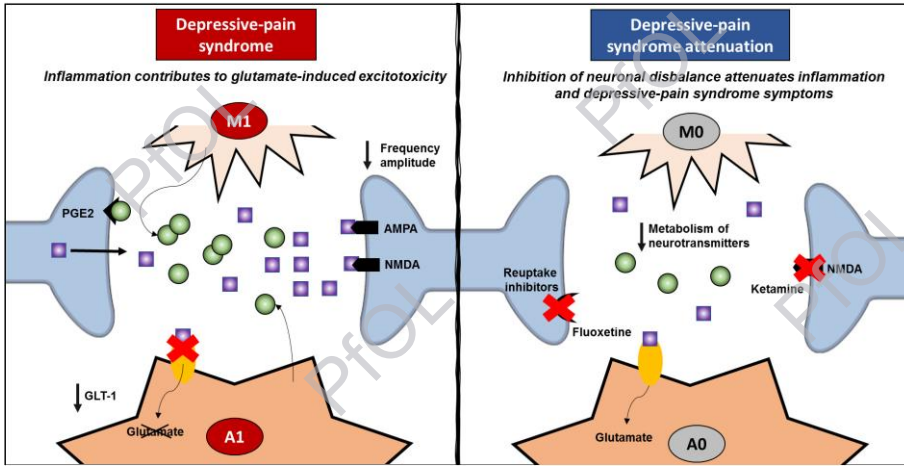
Serafini RA et al. Biol Psychiatry 2020; 87:64-73

## Dolor Crónico y Depresión

- El dolor crónico es la causa principal de discapacidad y de carga financiera a nivel mundial.
- Alrededor del 20% de la población general lo padece, y su persistencia suele inducir depresión (“síndrome dolor-depresión”). La coexistencia es difícil de tratar debido a la neuroinflamación.
- La neuroinflamación (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6) provoca cambios en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo que facilita la progresión de ambos trastornos.

Campos ACP et al. Front Psychol 2020;11:1825

## Inflamación y Modulación de la Red Neuronal

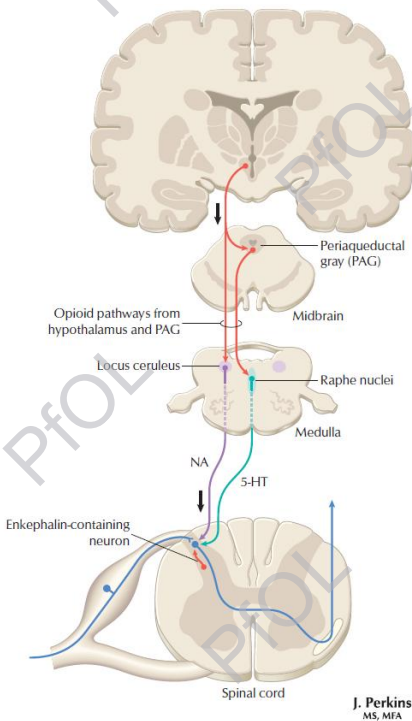


### Síndrome Depresión-Dolor:

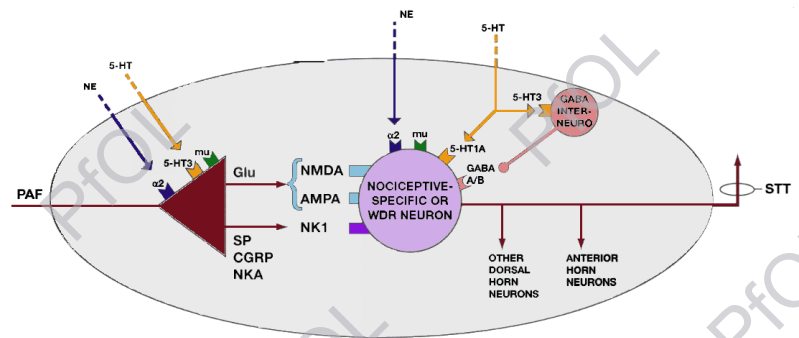
- Activación de microglías y Astrocitos (M1/A1)
- Liberación de citocinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ )
- Liberación y aumento de glutamato en sinapsis (PGE2 y  $\downarrow$  transportador GLT-1)
- Citotoxicidad inducida por glutamato (AMPA y NMDA fuertemente activados)

Campos ACP et al. Front Psychol 2020;11:1825

## Modulación de las Vías Aferentes Dolorosas por Vías Descendentes de 5-HT y NA



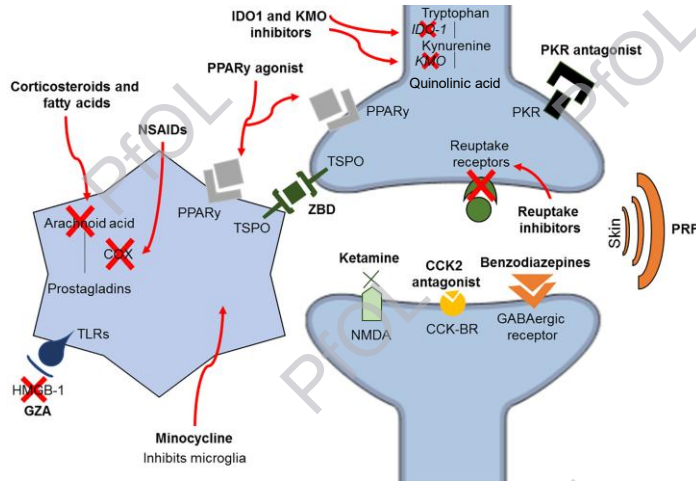
J. Perkins  
MS, MFA



SP = sustancia P; NKA = neurocinina A; CGRP = neuropéptido; Glu = glutamato;  
STT = tracto espino-talámico; PAF = fibras aferentes primarias

Rao SG et al. Drugs Today (Barc) 2004;40:539-54

## Estrategias Terapéuticas para Tratar el Síndrome Depresión-Dolor Crónico



CCK2 = colecistoquinina 2;  
 CCK-R = receptores de colecistoquinina;  
 GZA = ácido glicérico;  
 HMGB-1 = caja-1 del grupo de alta movilidad;  
 IDO1 = indolamina 1,3 desoxigenasa;  
 KMO = quinurenina 3-monooxigenasa;  
 PKR = familia de las procineticinas  
 PPAR $\gamma$  = receptor gamma activado por proliferador de peroxisomas;  
 PRF = radiofrecuencia pulsada;  
 TLR = receptores tipo peaje;  
 TSPO = proteína translocadora;  
 ZBD = N-bencil-Netil-2-(7,8-dihidro-7-bencil-8-oxo-2-fenil-9H-purin-9-ilo) acetamida

Campos ACP et al. Front Psychol 2020;11:1825

## Manejo Farmacológico de Adultos con Dolor Crónico No Oncológico

### 1. FÁRMACOS QUE ACTÚAN EN LA SINAPSIS

I. Modulación de la acción con o sin sensibilización espinal:

*paracetamol – opioides – acetil-L-carnitina*

II. Dolor neuropático:

*Ligandos  $\alpha 2\delta$  (gabapentina, pregabalina) – clonazepam*

III. Acción moduladora indirecta mediada por el sistema espinal o inhibidor descendente:

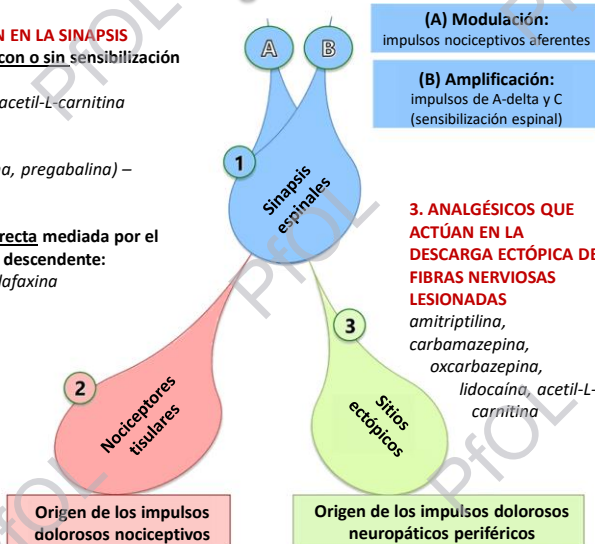
*tríclicos, duloxetina, venlafaxina*

IV. Acciones I + III:

*tramadol, tapentadol*

### 2. ANALGÉSICOS QUE ACTÚAN EN RECEPTORES

*Corticosteroides, AINEs, Inhibidores selectivos de Cox-2*

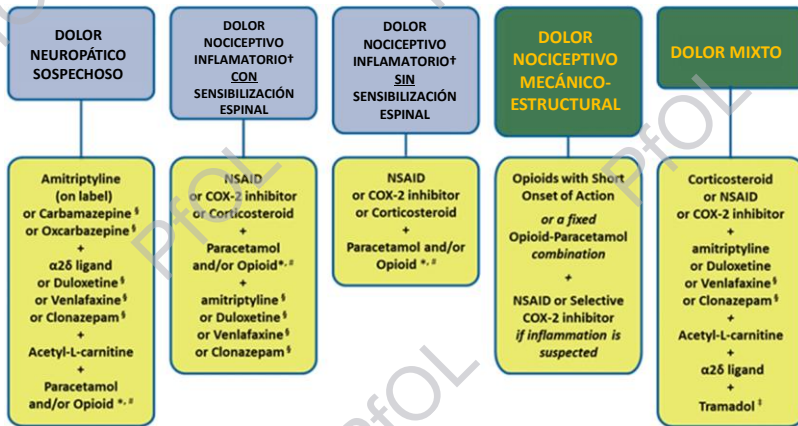


La sensibilización periférica (*alodinia primaria*)  $\rightarrow$  contacto normalmente indoloro causa malestar o dolor;

La sensibilización espinal (*alodinia secundaria*)  $\rightarrow$  pinceladas suaves provocan malestar o dolor.

Bonezzi C et al. Pain Ther 2020;9:17–28

## Tipo de Dolor y Terapia Multimodal



- Según la intensidad del dolor
- Referente a opioides, iniciar preferentemente con opioides de liberación inmediata
- † Tener en cuenta temas específicos del tejido: HUESO, considerar bifosfonatos; MÚSCULO, considerar relajante muscular y, si es necesario, inhibidor selectivo de COX-2 intravenoso
- ‡ En caso de intolerancia, elegir otro opiáceo
- § Uso fuera de indicación

**Dolor nociceptivo:** resulta de la estimulación y activación de los receptores del dolor en las fibras nerviosas somáticas asociado con una agresión química, mecánica o térmica.

**Dolor neuropático:** resulta de una lesión o enfermedad del sistema nervioso central o periférico. Se caracteriza por parestesia, disestesia, ardor, sensación de descarga eléctrica, provocados por factores mecánicos, térmicos, inflamatorios o isquémicos (s. positivos) y por déficits sensoriales (s. negativos).

**Dolor mixto:** resulta de una lesión parcial de una fibra nerviosa → descarga ectópica → síntomas positivos en ausencia de déficits sensitivos.

**Sensibilización central:** amplificación de la transmisión de la señal de dolor debido a una modulación alterada del dolor (hiperalgesia y alodinia secundaria).

Bonezzi C et al. *Pain Ther* 2020;9:17–28

## Psicofarmacoterapia del Dolor

### ■ Antidepresivos Tricíclicos

- Inhiben recaptura de 5-HT y NA; modulan receptores bulbo-espinales y actúan en receptores  $\alpha_2$ , H1, muscarínicos, de adenosina y NMDA y sobre canales de sodio.
- Usos: cefaleas tensionales, migrañas, neuropatía diabética dolorosa, neuralgia postherpética, síndrome de dolor regional complejo y síndrome de intestino irritable. Amitriptilina es el TCA más usado para dolor neuropático en dosis menores a las de depresión.

### ■ ISRS

- Inhiben recaptura de 5-HT. Su eficacia en dolor crónico es variable.
- Fluoxetina: Parece tener efecto antinociceptivo intrínseco (mediado por vías opioides y serotonina). Efectiva para dolor lumbar, cervical, y fibromialgia, pero no para dolor abdominal del intestino irritable.
- Paroxetina: Tiene efectos analgésicos en dolor neuropático, torácico, artrítico y abdominal. Mejora simultáneamente dolor y depresión en artritis reumatoide. Para dolor lumbar los resultados son menores.
- Escitalopram: Reduce el dolor en neuropatía periférica. Igual de efectivo que duloxetina en dolor lumbar.

Muresanu DF et al. *NeuroPsychopharmacotherapy*, First Edition 2022 pp 4095–4126

## Psicofarmacoterapia del Dolor (2)

- **Antidepresivos Duales (IRSN)**
  - Inhiben recaptura de serotonina y noradrenalina, lo que contribuye a efectos analgésicos mejores que los ISRS.
  - Venlafaxina: dolor neuropático, fibromialgia y neuropatía diabética.
  - Duloxetina: dolor neuropático, dolor lumbar crónico, fibromialgia y artrosis.
  - Milnacipran: fibromialgia (menos eficaz que amitriptilina y duloxetina).
- **Antidepresivos atípicos**
  - Trazodona (IRS y Ant.52): migraña, neuropatía diabética y fibromialgia.
  - Mirtazapina (Ant.52 y  $\alpha_2$ ): cefaleas tensionales y aumento del umbral de dolor.
  - Bupropion (IRDN): dolor neuropático

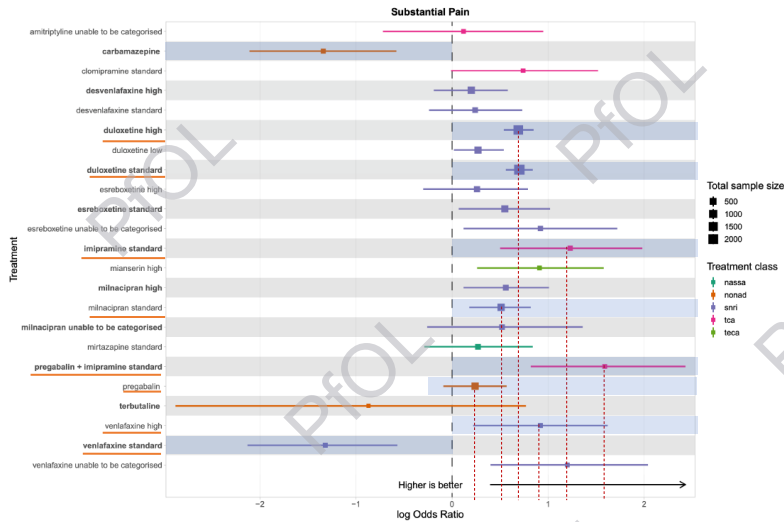
Muresanu DF et al. NeuroPsychopharmacotherapy, First Edition 2022 pp 4095–4126

## Psicofarmacoterapia del Dolor (3)

- **Anticonvulsivantes**
  - Gabapentina y pregabalina: neuralgia postherpética, neuropatía diabética y dolor por lesión medular.
  - Carbamazepina y oxcarbazepina: neuralgias craneofaciales (p. ej., neuralgia del trigémino).
  - Topiramato y valproato: profilaxis de crisis migrañosas
- **BZDs**
  - Solo clonazepam ha mostrado algún beneficio en neuropatías.
- **Antipsicóticos**
  - ASG: fibromialgia y dolor crónico inespecífico.
- **Opiáceos**
  - Actúan sobre receptores  $\mu$  y  $\kappa$
  - Dolor neuropático crónico cuando fallan otros tratamientos. Alto riesgo adictivo

Muresanu DF et al. NeuroPsychopharmacotherapy, First Edition 2022 pp 4095–4126  
Matta SE et al. Prim Care Companion CNS Disord 2024;26:24f03763

## Metanálisis - Alivio del Dolor



176 ECAs doble ciego en dolor crónico  
n = 28.664  
Edad promedio = 50,6 años.

DLX (N=43): n = 11.608  
Milnacipram (N=11): n = 5083  
Amitriptilina (N=43): n = 3.372  
Fluoxetina (N=11): n=630

“Duloxetina puede ser la primera opción para el manejo del dolor crónico entre psicotrópicos.”  
“Amitriptilina es el AD más usado para el tratamiento del dolor crónico, pero no existen estudios de alta calidad que respalden esto.”

Birkinshaw H et al. Cochrane Database Syst Rev 2023;5:CD014682

## Conclusiones

- El dolor crónico aumenta el riesgo de trastornos depresivos y ansiosos; la sensibilización central y la neuroinflamación neuroinmune contribuyen a la cronificación y resistencia al tratamiento.
- El abordaje debe considerar comorbilidades emocionales y funcionales, integrando modulación descendente y manejo de sensibilización a nivel central y periférico.
- El manejo del dolor crónico requiere un enfoque multimodal que combine fármacos, psicoterapia y estrategias personalizadas para cada paciente.
- Los psicofármacos, incluyendo antidepresivos, anticonvulsivantes y neuromoduladores, tienen evidencia robusta de eficacia en varios tipos de dolor crónico, más allá de sus indicaciones psiquiátricas.

## Conclusiones (2)

- **Amitriptilina y duloxetina destacan como primeras opciones en dolor neuropático y mixto; pregabalina y gabapentina son útiles para neuralgias y lesión medular; otros antidepresivos duales y atípicos complementan el manejo donde existen alteraciones del ánimo.**
- **Es fundamental individualizar la terapia, evaluar riesgos/beneficios y monitorizar efectos adversos, especialmente en el uso de opioides y benzodiacepinas.**
- **La educación, la empatía y el trabajo interdisciplinario son claves para mejorar la calidad de vida de los pacientes con dolor crónico y con comorbilidad neuropsiquiátrica.**