

Informe del Trabajo de Ingreso del Dr. Juan Pablo Miranda Olivares

Larrea, Belén (*)

El Dr. Juan Pablo Miranda Olivares, en una reunión ordinaria de la Asociación Chilena para Estudio del Dolor, ha presentado el trabajo "Dosis de Gabapentoides en Manejo del Dolor Neuropático en Pacientes de la Unidad de Dolor y Cuidados Paliativos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile". En este trabajo, el Dr. Miranda ha investigado dosis óptimas para el manejo del dolor de estos neuromoduladores, mostrando claramente que las dosis en nuestros pacientes son inferiores a las reportadas por autores extranjeros. La gran relevancia del estudio del Dr. Miranda consiste en aportar las bases farmacológicas necesarias para el manejo de nuestros pacientes con este tipo de fármacos, demostrando que la utilización de estos fármacos, a dosis menores, en un modelo de la escalera analgésica de la OMS, se consigue eficacia analgésica significativa con pocos efectos adversos. Estudios de farmacocinética y farmacodinámica muestran que la gabapentina actúa por varios mecanismos de acción: incrementa la concentración y la velocidad de síntesis de GABA a nivel cerebral; se liga a un subtipo de canal de potasio denominado Kir3,1/3,2, provocando una hiperpolarización de las células nerviosas, lo que lleva a una disminución de la transmisión del impulso nervioso (1); bloquea la activación de los receptores para glutamato (2,3), reduciendo la liberación de glutamato a nivel del asta posterior de la médula espinal (4) y se acopla a la subunidad $\alpha 2\delta$ (5), mecanismo por el cual bloquearía los canales de calcio presinápticos, inhibiendo la liberación de neurotransmisores en diversas áreas del sistema nervioso central (6). Por su parte, la pregabalina reduce la liberación de varios neurotransmisores como: glutamato, noradrenalina y sustancia P, a través de la unión a la subunidad $\alpha 2\delta$ de los canales de calcio voltaje-dependientes, con una afinidad 6 veces más potente que gabapentina (6), teniendo un potente efecto analgésico, ansiolítico y anticonvulsivante (7,8).

A la fecha, se siguen realizando diversos estudios en manejo del dolor, con gabapentoides, que cada vez nos demuestran que se han convertido en una nueva herramienta para el alivio del dolor, disminuyendo el consumo de opioides y sus efectos secundarios, siendo fármacos que debieran considerarse dentro del concepto

de analgesia multimodal.

Aún quedan muchas interrogantes en investigación del dolor, por lo que como Asociación Chilena para Estudio del Dolor, incentivamos a todos nuestros socios y amigos a seguir la senda de la investigación en dolor. Por el momento, y teniendo en cuenta la relevancia clínica del trabajo del Dr. Miranda y el gran esfuerzo en su realización, es que recomiendo al Directorio que acepte al Dr. Juan Pablo Miranda Olivares como nuevo miembro de la Asociación Chilena para Estudio del Dolor.

Correspondencia

Dra. Belén Larrea Aguilar
Servicio de Anestesia
Hospital del Trabajador de Santiago
Ramón Carnicer 185 - Providencia
Santiago, Chile.
belenlarrea2003@yahoo.com
56 - 02 - 6853218

Referencias Bibliográficas

1. Bertrand S, Sullivan R, et al. g-Aminobutyric acid type B receptors with specific heterodimer composition and postsynaptic actions in hippocampal neurons are targets of anticonvulsant gabapentin action. *Mol Pharmacol* 2001;59: 144-52.
2. Yonn MH, Yaksh TL. The effect of intrathecal gabapentin on pain behavior and hemodynamics on de formalin test in the rat. *Analg* 1999; 29: 434-9.
3. Carlton XM, Shou S. Attenuation of formalin-induced nociceptive behaviors following local peripheral injection of gabapentin. *Pain* 1998; 76:201-7.
4. Shimoyama M, Shimoyama N, Hori Y. Gabapentin effects glutamatergic excitatory neurotransmission in the rat dorsal horn. *Pain* 2000; 85: 405-14.
5. Gee N, Brown J, Dissannayake V, et al. The novel anticonvulsant drug, gabapentin, binds to the alpha 2 delta subunit of a calcium channel. *Biol Chem J* 1996; 271: 5768-76.
6. Freynhagen R, Strojek K, Griesing Tet al. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain* 2005; 115:254-63.
7. Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004;110:628-38.
8. Frampton JE, Foster RH. Pregabalin: in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs*. 2005; 65:111-8.

* Servicio de Anestesia
Hospital del Trabajador de Santiago