

DOLOR NEUROPÁTICO DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

DR. LUIS PEDRAZA C.
NEURÓLOGO.
UNIDAD DE NEUROLOGÍA.
CLÍNICA LAS CONDES.
PROFESOR ASISTENTE DE NEUROLOGÍA.
UNIVERSIDAD DE CHILE.

RESUMEN

El dolor neuropático tiene características semiológicas que facilitan su sospecha y diagnóstico, pero en ocasiones este no es fácil y tiende catalogarse como dolor neuropático, algunos dolores nociceptivos refractarios. Se requiere como pilar del diagnóstico la presencia de una enfermedad neurológica de base, ya sea periférica o central, que en general posee mecanismos fisiopatológicos múltiples, pero poco definidos. El manejo terapéutico si bien involucra múltiples alternativas de tratamiento, es difícil, con un número importante de pacientes con respuesta parcial o refractarios, lo cual plantea la necesidad de equipos multidisciplinarios para su manejo.

SUMMARY

Neuropathic pain has a clinical profile and special features that facilitate its recognition, but sometimes these features are subtle, making the diagnosis more difficult. Frequently, any chronic pain with failure to treatment is misdiagnosed as a neuropathic pain. The basis for the diagnosis of neuropathic pain is the presence of a neurological disease or damage, either peripheral or central, with mechanisms that most of the time are multiple. As a consequence, treatment of this conditions is a complex issue, that includes many specialists, and more often than not with only a partial response.

GENERALIDADES Y DEFINICIONES

El dolor claramente es un concepto subjetivo e individual, definiéndose según la IASP como una experiencia sensitiva desagradable,

asociada a daño tisular actual o potencial (1). Puede separarse conceptualmente en un dolor nociceptivo y neuropático, siendo definido el primero como una respuesta fisiológica experimentada secundaria a la activación normal de nociceptores (mecánico, térmico o químico), y por su parte el dolor neuropático, como una respuesta a una lesión primaria o disfunción del sistema nervioso periférico o central y por tanto asociado a trastornos motores y sensitivos (2, 3).

Dentro de las características más habituales del dolor neuropático se encuentra su naturaleza urente, eléctrica, punzante, pudiendo ser agudo e intenso, o continuo con exacerbaciones; de localización superficial o profunda, y que puede empeorar con movimientos (4, 5).

Dado que el dolor neuropático supone la existencia de una disfunción del sistema nervioso, es fundamental objetivar la presencia de signos y/o síntomas de compromiso motor, sensitivo o autonómico, que puede expresarse como síntomas positivos o negativos. En lo motor, los elementos negativos son la presencia de paresia o parálisis y los positivos son las fasciculaciones, miokimias o distonía. Las alteraciones sensitivas son hipostesia e hipoalgesia en lo negativo, y parestesias, disestesias y dolor en lo positivo. También puede haber alteraciones autonómicas como vasodilatación o vasoconstricción y anhidrosis o hiperhidrosis (3, 5).

El dolor neuropático puede ser espontáneo, es decir estímulo independiente, y evocado, es decir estímulo dependiente o relacionado. El dolor neuropático espontáneo generalmente es una sensación urente continua, asociado a sensaciones lancinantes intermitentes y/o tipo descarga eléctrica, habitualmente paroxística, con frecuentes parestesias y disestesias.

La diferencia semiológica de parestesias y disestesias también se encuentra en el plano subjetivo, acordándose según la IASP que la primera es una sensación anormal, espontánea o provocada, no desagradable y la segunda el mismo tipo de sensación pero con un componente desagradable (1).

El dolor neuropático evocado, es decir el obtenido después de una estimulación mecánica, térmica o química, engloba varios conceptos relacionados, que son la hiperalgesia, alodinia e hiperpatia. La hiperpatia es una reacción dolorosa desproporcionada a la intensidad y modalidad del estímulo, con una extensión que supera claramente la región estimulada, hallazgos propios de compromisos centrales, por ejemplo dolor de origen talámico. Los términos hiperalgesia y alodinia han sido considerados síntomas dentro de un mismo fenómeno o elementos diferentes en sus mecanismos (2, 3). Se define hiperalgesia como la respuesta dolorosa aumentada a un estímulo normalmente doloroso, que sería un aumento de la respuesta a un dolor específico y se originaría fundamentalmente en las fibras aferentes C y A delta.

Por su parte, la alodinia es una sensación dolorosa provocada por un estímulo normalmente no doloroso, que involucra un cambio en la calidad de la sensación, y tendría relación principalmente con las fibras aferentes A beta. Pero ¿Qué es un estímulo normalmente doloroso? Lo cual hace que el límite entre ambos fenómenos sea subjetivo, además con frecuencia ambos fenómenos se dan en forma simultánea, y no siendo claro que tengan mecanismos fisiopatológicos diferentes, lo cual lleva a preguntarse si en realidad ¿es la alodinia una forma de hiperalgesia? (3, 5, 6).

MECANISMOS

En relación a los mecanismos del dolor neuropático existen múltiples explicaciones, tanto centrales como periféricas, sin que ninguna de ellas dé cuenta en forma integral de la fisiopatología y que probablemente deba considerarse siempre multifactorial (4, 5, 6).

Dentro de los mecanismos periféricos se encuentran, la sensibilización de los nociceptores, la generación de impulsos espontáneos ectópicos en el axón, un aumento de la sensibilidad mecánica y/o química del axón periférico, la presencia de efases, la multiplicación de impulsos a través de descargas secundarias y la generación de impulsos espontáneos ectópicos en neuronas del ganglio dorsal. En el ámbito central, los mecanismos involucrados son el defecto de

liberación central del nociceptor y la sensibilización de neuronas del asta posterior (6, 7, 8, 9).

El dolor continuo se ha relacionado con la sensibilización del nociceptor periférico, con impulsos ectópicos de fibras C y la pérdida de la inhibición central, por su parte el dolor paroxístico se relaciona con las descargas ectópicas de las fibras nociceptivas. También se ha determinado que las parestesia y disestesias se producen por descargas ectópicas en fibras A beta, agregándose en el caso de las disestesias la sensibilización central y la reorganización de fibras A beta (6, 7).

EVALUACIÓN CLÍNICA

Es fundamental la historia clínica, con una adecuada y exhaustiva caracterización del dolor. En repetidas ocasiones esto permite reconsiderar como dolores nociceptivos, algunos que han sido estimados previamente como neuropáticos, lo cual ocurre menos frecuentemente viceversa. La caracterización del dolor involucra obviamente elementos como la localización, el tipo, su patrón e intensidad, entre otras. Es necesario medir el dolor a través de cuestionarios de dolor (como el de McGill) (10), el uso de escalas visuales análogas, medir la interferencia en actividades de la vida diaria y calidad de vida (por ejemplo, con el cuestionario SF-36) (11), además del uso de cuadernos para el registro diario del dolor.

El examen neurológico completo es muy importante, porque permite confirmar el sustrato neurológico o neuropático del dolor. Este involucra una evaluación motora para determinar la existencia de alteraciones del trofismo muscular, cambios en el tono, presencia de paresias y menos relevantes existencias de movimientos involuntarios; el examen sensitivo, con evaluación de las modalidades táctil, térmica y dolorosa, y la presencia de alteraciones autonómicas, en la termorregulación, sudoración, cambios tróficos dérmicos y en la piloerección (3, 4).

Párrafo aparte merece el examen de la sensibilidad que se ve afectado por diversos factores como la disposición y personalidad del paciente, la interferencia del dolor, el tiempo de examen y la actitud del examinador. Esto principalmente porque se intenta encontrar defectos objetivos, a través de un examen básicamente subjetivo, los que son especialmente difíciles en pacientes con dolor (12, 13). La presencia de parestesias y disestesias sin alteración significativa de la sensibilidad, en general apunta a una afección inicial; por su parte la presencia de hipostesia severa o anestesia en ausencia de parestesias apunta a un compromiso crónico (3).

Dentro de las entidades clínicas que característicamente producen dolor neuropático se encuentran: **a) la neuralgia postherpética**, cuadro doloroso persistente, en la distribución del herpes zoster, que dura más allá de tres meses de la resolución de las vesículas, **b) la neuralgia trigeminal habitualmente idiopática**, con episodios paroxísticos de dolor, que duran segundos, habitualmente en distribución de segunda y tercera ramas, **c) las neuropatías diabéticas dolorosas**, un conjunto de cuadros clínicos que van desde las formas simétricas como la clásica polineuropatía dolorosa distal de fibras delgadas, a las formas asimétricas, como una mononeuropatía dolorosa o la amiotrofia diabética (Síndrome de Bruns Garland), que es neuropatía asimétrica proximal dolorosa de extremidades inferiores, con compromiso plexo radicular (14).

Existen dos cuadros de dolor neuropático que permiten demostrar la dificultad diagnóstica, y en particular uno de ellos objetivar si existe un real sustrato orgánico neurológico. Son la causalgie, ahora llamada **Síndrome de Dolor Regional Complejo tipo II (CRPS II)**, en inglés), y la discutida **Distrofia Simpática Refleja (CRPS I)**. Ambos casos comparten la existencia de dolor urente, con frecuente alodínea e hiperalgesia, asociado a alteraciones autonómicas, como edema, cambios de la piel y sudoración. Con la diferencia que en la causalgie

generalmente el dolor es territorial, es decir corresponde a una distribución nerviosa específica; en cambio en la distrofia simpática refleja, este es extraterritorial (15).

La CRPS II se debe habitualmente a una lesión parcial de un tronco nervioso, con el correlato clínico y electrofisiológico respectivo, en cambio el CRPS I no tiene lesión neuropática evidente.

Las enfermedades que producen dolor neuropático se encuentran fundamentalmente en el ámbito del sistema nervioso periférico, pero también existen causas de origen central que se pueden manifestar con dolor de características neuropática (en rigor, neurogénico) Tabla 1.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

El aporte fundamental en el campo de las afecciones del sistema nervioso periférico, lo hace la electromiografía y conducción nerviosa (EMG-NC), que permite objetivar lesiones neuropáticas, radiculares y/o de plexos, estimar su severidad, extensión y antigüedad (3). También los potenciales evocados somatosensitivos permiten determinar la existencia de trastornos en vía aferente sensitiva propioceptiva, y su

TABLA 1/ DOLOR NEUROPÁTICO

CAUSAS PERIFÉRICAS	CAUSAS CENTRALES
• Lesión por traumatismo/procedimientos quirúrgicos/presión	• Ictus
• Trastornos metabólicos	• Lesiones de la médula espinal
• Infecciones	• Esclerosis múltiple
• Relación con cáncer	• Tumores
• Exposición a toxinas/fármacos/alcohol	
• Enfermedad vascular	
• Carencias nutricionales	

TABLA 2/ DOLOR NEUROPÁTICO - TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO

- Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, nortriptilina, desipramina.
- Anticonvulsivantes clásicos: carbamazepina, fenitoína, oxcarbazepina
- Anticonvulsivantes nuevos: gabapentina, pregabalina, lamotrigina.
- Antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina: paroxetina, venlafaxina, duloxetina.
- Opioides: morfina, oxycodone, tramadol.
- Esteroides.
- Otros: baclofén, mexiletina.

probable localización. Los estudios anteriores evalúan las fibras sensitivas gruesas, pero existen test sensitivos para la evaluación de fibras delgadas (térmico dolorosas), que tiene una base psicofisiológica, como son el test de umbral doloroso y el test sensitivo cuantitativo (TSA y QST, en inglés). Otros estudios, como el test cuantitativo sudomotor, permiten detectar alteraciones autonómicas, (QSART) (3, 4, 5).

Las imágenes de resonancia magnética nuclear han sido un aporte en el estudio de estructuras nerviosas periféricas y centrales.

Ocasionalmente se han usado biopsias de piel para estudios de fibras nerviosas delgadas (16).

TRATAMIENTO

El objetivo inicial de todo tratamiento debiera ser la cura de la causa original del dolor, y por ende el manejo de los factores que mantienen el dolor. Lo cual significa que luego de un estudio etiológico exhaustivo, tenemos que manejar e intentar modificar la causa principal, de ser esto posible. Por ejemplo, el tratamiento quirúrgico de una neuropatía de atrapamiento o el ajuste de la glicemia en un diabético.

Posteriormente orientarnos a un manejo que permita una analgesia permanente y/o completa, o en su defecto un alivio temporal y/o par-

cial del dolor. El manejo del dolor neuropático habitualmente requiere un equipo multidisciplinario, que permita, resolver la problemática del dolor desde diferentes ángulos (4, 5, 15).

La terapia del dolor neuropático involucra

- Usos de analgésicos tópicos, como anestésicos locales (ejemplo Eu-tetic Mixture of Local Anesthetic (EMLA) o capsaicina (17, 18).
- Manejo local con estimulación trans-cutánea (TENS), acupuntura, o terapia física, que actúa principalmente a través de la producción de calor (15).
- Uso de bloqueos de tipo somáticos (nervios, plexos o raíces), de ganglio simpático y regionales.
- Técnicas de estimulación central, a nivel de médula espinal y cerebral profundas.
- Drogas a nivel espinal, epidural o intratecal.
- Procedimientos quirúrgicos, como descompresión nerviosa y rizotomías selectivas.
- Terapia de apoyo psicológico, fundamental en el manejo integral del dolor, como terapia conductuales y programas de manejo del dolor.
- Terapia de rehabilitación que permita manejar otros factores que repercuten en la persistencia y cronicidad del dolor (3, 4, 5, 15).
- Tratamiento medicamentoso, donde existen diversos fármacos que tienen un papel reconocido en el manejo del dolor neuropático, en sus diferentes formas de presentación y patologías que lo producen, desde el uso de antidepresivos tricíclicos como la ami-

triptilina, hasta los anticonvulsivantes como la gabapentina (19, 20, 21). Tabla 2.

El uso de antiinflamatorios no esteroidales es común dado su amplia disponibilidad, pero ocupa un lugar secundario y solo como coadyuvante en el manejo del dolor neuropático (22). Por su parte los opioides, si bien inicialmente fueron considerados muy útiles solo en el tratamiento de dolor nociceptivo, también han adquirido relevancia últimamente como alternativa en el dolor neuropático refractario, incluso en algunos casos como terapia de primera línea (23).

Dentro de estos fármacos destaca el uso de los antidepresivos tricíclicos, que a pesar de sus efectos colaterales, se han mantenido por largo tiempo como un pilar en el manejo de este dolor, con estudios que muestra índices de número necesario para tratar (NNT) de 1.6 a 3.3.

En reportes de parámetros prácticos basados en la evidencia, para el tratamiento del dolor en neuralgia post herpética, aparecen en primera línea, gabapentina, parches de lidocaina, oxycodona, pregabalina y antidepresivos tricíclicos (23). La carbamazepina parece tener su lugar en la neuralgia trigeminal con un NNT de 2.6 (15). Por su parte la gabapentina y pregabalina presentan en neuropatía dolorosa diabética y neuralgia post herpética, NNT que van de 3.3 a 4.1 (19). También es fundamental conocer los efectos colaterales de los fármacos, que son generalmente dependientes de las dosis, por ejemplo en número necesario para producir en daño (efecto colateral) o NNH, en el caso de la ataxia y la oxcarbazepina, es a 1.200 mg/ día de NNH 4 y a 600mg/día NNH 13 (24).

BIBIOGRAFÍA

1. Merskey H, prepared by the IASP Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain* 1986;3(Suppl):S1-226.
2. Baron R. Peripheral neuropathic pain: from mechanisms to symptoms. *Clin J Pain*. 2000;16:S12-S20.
3. Serra J. Overview of neuropathic pain syndromes. *Acta Neurol Scand*. 1999;100(Suppl):7-11.
4. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham M et al. Advances in neuropathic pain, diagnosis, mechanisms and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003; 60: 1524-34.
5. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet*. 1999;353:1959-64.
6. Attal N, Bouhassira D. Mechanisms of pain in peripheral neuropathy. *Acta Neurol Scand*. 1999;100(Suppl):12-24.
7. Fields HL, Basbaum AI. Endogenous pain control mechanisms. In: Wall PD, Melzack R, eds. *Textbook of Pain*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1989:206-17.
8. Siddall PJ, Cousins MJ. Spinal pain mechanisms. *Spine*. 1997;22:98-104.
9. Ochoa JL, Torebjork HE. Paraesthesiae from ectopic impulse generation in human sensory nerves. *Brain*. 1980;103:835-53.
10. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975 Sep; 1 (3): 277-99.
11. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992 Jun; 30 (6): 473-83.
12. Galer BS, Jensen MP. Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: The Neuropathic Pain Scale. *Neurology*. 1997;48:332-8.
13. Galer BS, Giana A, Jensen MP. Painful diabetic polyneuropathy: epidemiology, pain description, and quality of life. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000;47:123-8.
14. Said G, Lacroix C, Lozeron P et al. Inflammatory vasculopathy in multifocal diabetes neuropathy. *Brain*. 2003;126: 376-85.
15. Scaldding J. Neuropathic Pain Article Review. *ACNR* May/Jun 2003;3 (2): 8-14.
16. Perquet MI, Novak V, Collins MP et al. Painful sensory neuropathy: prospective evaluation using skin biopsy *Neurology* 1999 Nov 10; 53(8): 1641-7.
17. Attal N, Brasseur L, Chauvin M, Bouhassira D. Effects of single and repeated applications of a eutectic mixture of local anaesthetics (EMLA) cream on spontaneous and evoked pain in post-herpetic neu-

ralgia. Pain. 1999;81:203-9.

18. Capsaicin Study Group. Treatment of painful diabetic neuropathy with topical capsaicin. A multicenter, double-blind, vehicle-controlled study. Arch Intern Med 1991;151:2225-9.

19. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentin monotherapy for the treatment of painful neuropathy: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial in patients with diabetes mellitus. JAMA. 1998;280:1831-6.

20. Max MB, Lynch SA, Muir J, et al. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. N Engl J Med. 1992;326:1250-6.

21. Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacologic treatment of pain in poly-neuropathy. Neurology 200; 55: 915-20.

22. Pardo-Fernandez J, Gutierrez-Rivas E, Montero-Homs J et al. Tratamiento de dolor neuropático en las consultas de neurología. Estudio Prevadol. Rev Neurol 2006; 42. 451-4.

23. Dubinsky RM, Kabbani N, El-Chami Z et als. Practice parameters: Treatment of postherpetic neuralgia, Neurology 2004 Sep 28; 63 (6): 959-65.

24. Sirven JI, Fife TO, Wingerchuk DM et al. Second-generation antiepileptic drugs' impact on balance. Mayo Clin Proc. 2007 Jan; 82 (1): 40-7.



Líder en el tratamiento del Dolor



CELEBRA
CELECOXIB



LYRICA
Respuesta rápida y sostenida



Depo-Medrol
Acetato de Metilprednisolona

Seguridad para usted y alivio para sus pacientes