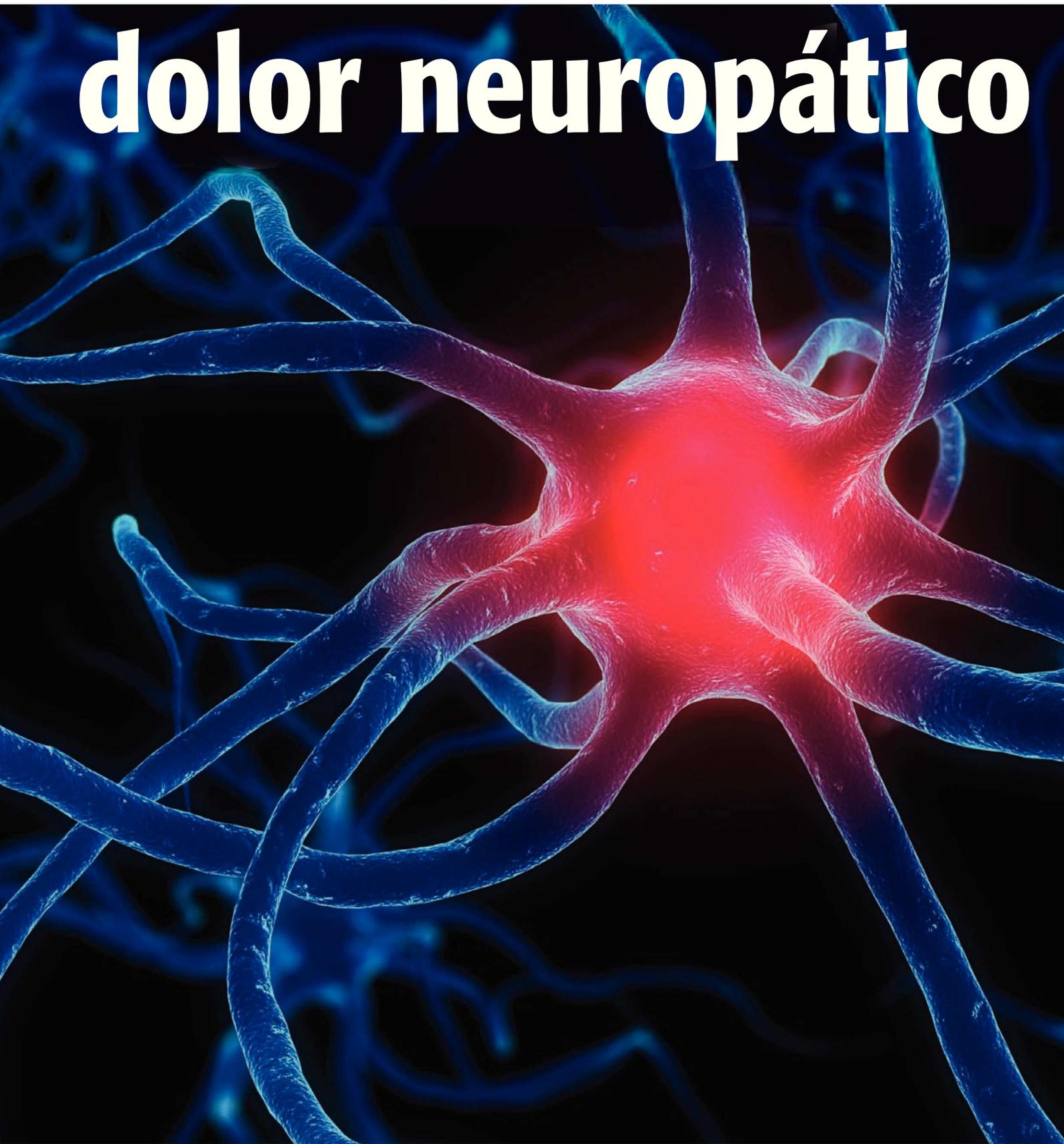


Convivir con la pesadilla del

# dolor neuropático





Yvonne D'Arcy, MS, CRNP, CNS

**L**OS PACIENTES QUE SUFREN un síndrome de dolor neuropático lo señalan como un dolor atroz que puede anular por completo su calidad de vida y destrozarse todos sus sueños. Algunos cuadros de dolor neuropático se inician de manera gradual, como el correspondiente a la neuropatía diabética; sin embargo, otros tipos pueden aparecer de forma súbita, por ejemplo, el síndrome doloroso regional complejo. Los pacientes que sufren dolor neuropático y en los que hay dificultades para establecer el diagnóstico pueden experimentar un aumento en la intensidad de su dolor y también ansiedad debido a la incertidumbre respecto a su problema.

Para conocer mejor este tipo de dolor, vamos a ver a continuación el caso de una paciente que sufrió un accidente con resultado de la aparición de un síndrome de dolor neuropático que cambió por completo su vida.

### **La paciente**

La señora S. tiene 65 años y es una profesora jubilada que una noche se acostó sin dolor. Estaba acostumbrada a levantarse por la noche para ir al cuarto de baño sin encender la luz, y en aquella ocasión se golpeó muy fuerte con la pata de una mesa, con lesión consiguiente en su pie derecho. Dado que el dolor era muy intenso, su marido la llevó al servicio de urgencias. Allí se determinó que el dolor tenía una intensidad de 8 en una escala de 10 (0: ausencia de dolor, 10: el peor dolor imaginable).

El médico ordenó un estudio radiológico simple del pie de la paciente y en las imágenes correspondientes no se observaron fracturas. Suponiendo que la señora S. solo presentaba una lesión de los tejidos blandos, el médico prescribió la administración de un analgésico opiáceo y de paracetamol como tratamiento de un cuadro de dolor de intensidad moderada, al tiempo que recomendó a la paciente que mantuviera elevado del pie y que se aplicara hielo, además de que permaneciera en reposo durante varios días.

A pesar de que la señora S. cumplió de manera diligente las recomendaciones de reposo del pie, aplicación de bolsas de hielo y consumo de los medicamentos si lo precisaba, el dolor no desapareció sino que, más bien, aumentó en intensidad y se hizo constante. A lo largo de las 6 semanas siguientes la señora S. fue evaluada por muchos médicos, pero ninguno de ellos pudo establecer un diagnóstico concreto. El dolor tenía una intensidad

de 7 en una escala de 10 y no se aliviaba significativamente con ninguno de los analgésicos que se habían prescrito; los medicamentos tan solo causaban somnolencia a la paciente. Dado que tenía problemas para cargar el peso corporal sobre el pie afectado, la paciente comenzó a utilizar muletas. A menudo sentía el pie frío y por ello se colocó un calcetín para calentarlo, pero no fue capaz de soportar la presión que este ejercía sobre el pie.

El marido de la señora S. estaba preocupado por la persistencia del dolor, la pérdida funcional y el deterioro del sueño de la paciente como consecuencia del dolor. Al cabo de 3 meses, la señora S. fue atendida por un especialista en el tratamiento del dolor que estableció un diagnóstico de síndrome de dolor regional complejo, un síndrome de dolor neuropático en el que la lesión se localiza en los nervios periféricos y que puede acompañarse también de cambios en el sistema nervioso central<sup>1</sup>. (Véase el cuadro *El síndrome de dolor regional complejo*.)

Cuando la señora S. preguntó acerca del tratamiento, se le dijo que lo más probable es que el dolor persistiera y que la mejor estrategia era la de probar medicamentos dirigidos contra el dolor neuropático, con la esperanza de aliviarlo. En ese momento,

la paciente comenzó a llorar y le dijo al especialista, «¡No puede ser! Me acabo de jubilar tras 30 años enseñando. Había planificado un viaje alrededor del mundo y ahora tengo dolor de manera constante. ¿Cómo me ha podido ocurrir esto a mí?».

### **Lo que sabemos acerca del dolor neuropático**

El dolor neuropático es una forma de dolor crónico que se debe a la lesión de los sistemas nerviosos periférico o central. Se ha definido como un cuadro de dolor que es la consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial<sup>2</sup>. (Véase el cuadro *El lenguaje del dolor*.)

Este tipo específico de dolor aparece en una amplia gama de cuadros que cursan con dolor neuropático. A diferencia del dolor agudo, no desempeña en absoluto ninguna función protectora y tampoco requiere una aferencia nociceptiva, lo que quiere decir que *aparece con independencia de cualquier estímulo*. Por el contrario, el *dolor nociceptivo* se debe a una lesión de tejidos extraneurales, como la correspondiente a una herida quirúrgica o a una lesión tisular. El dolor nociceptivo se debe a la activación de termorreceptores, quimiorreceptores y mecanorreceptores, en función de su origen

como consecuencia de quemaduras o de lesiones musculares o tendinosas<sup>3</sup>.

Desde el punto de vista clínico, los pacientes como la señora S. sienten el dolor incluso sin mover el pie o caminar. Este tipo de dolor persiste con independencia de cualquier forma de presión o de cualquier estímulo de tipo sensitivo.

### **Clasificación del dolor neuropático**

En el conjunto de los numerosos tipos distintos de dolor neuropático, algunos de ellos se deben a enfermedades crónicas como la diabetes o la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Otros tipos de dolor neuropático, como el síndrome doloroso posmastectomía, se deben a la cirugía o a tratamientos como la quimioterapia. En conjunto, se considera que el dolor neuropático afecta a 1.765.000 personas en Estados Unidos, sin incluir en esta cifra a las que sufren una neuropatía dolorosa en la espalda<sup>4</sup>. (Véase el cuadro *Clasificación de los cuadros de dolor neuropático más frecuentes*.)

El dolor neuropático tiene muchos orígenes y causas. Por ejemplo, el proceso inflamatorio persistente de la artrosis puede dar lugar a dolor neuropático. En la actualidad se considera que la fibromialgia es una enfermedad causada por alteraciones en la regulación de las vías de inhibición del dolor y por la amplificación del dolor central<sup>5</sup>.

### **Fisiopatología: la raíz del problema**

En la generación del dolor neuropático están implicados los sistemas nerviosos periférico y central, así como las vías neurales ascendentes y descendentes. Es una situación de adaptación anómala: el dolor neuropático potencia las alteraciones en la función de los nervios en uno o ambos sistemas nerviosos, con aparición de un cuadro de dolor crónico de tratamiento difícil<sup>6</sup>. A medida que los nervios experimentan alteraciones funcionales se pone en marcha un fenómeno denominado *plasticidad neural*. Estos cambios son responsables del aumento de la sensibilidad al dolor y de las exacerbaciones súbitas e impredecibles del dolor.

## **El síndrome de dolor regional complejo**

El síndrome de dolor regional complejo se denominaba anteriormente *causalgia* o *distrofia simpática refleja*<sup>3</sup>. Habitualmente se debe a una lesión por aplastamiento o a un traumatismo tisular repetido. El dolor y las alteraciones sensitivas persistentes son desproporcionados respecto al traumatismo que los inició. En algunos casos, los pacientes también presentan edema, cambios en el flujo sanguíneo de la piel o alteraciones en la actividad sudorípara en la región del dolor. En estos casos no es posible identificar ningún otro proceso patológico que pueda explicar el dolor o las alteraciones funcionales<sup>15</sup>.

La International Association for the Study of Pain define dos tipos de síndrome de dolor regional complejo:

- Tipo I, que no requiere la existencia de una lesión nerviosa.
- Tipo II, que incluye la existencia de una lesión nerviosa.

A pesar de que no se ha determinado la causa precisa de este síndrome, las explicaciones más aceptadas a este respecto son las siguientes:

- Potenciación de la inflamación neurógena periférica.
- Disfunción del sistema nervioso simpático.
- Reorganización estructural en el sistema nervioso central.

Fuente: Fechir M, Geber C, Birklein F. Evolving understandings about complex regional pain syndrome and its treatment. *Curr Pain Headache Rep.* 2008;12(3):186-191.

Cuando el origen del dolor neuropático se localiza en el sistema nervioso periférico, los estímulos dolorosos continuados que proceden de la lesión del nervio periférico dan lugar a una sensibilización que, con el paso del tiempo, genera una actividad neural anómala en las vías nerviosas aferentes que alcanzan el sistema nervioso central<sup>7</sup>. Esta sensibilización es la causa de la liberación de lo que habitualmente se denomina una «sopa inflamatoria», constituida por sustancias que estimulan el dolor, como las citocinas, los factores de necrosis tumoral, la bradisinina y la sustancia P. A su vez, todas estas sustancias dan lugar a un cuadro de hipersensibilidad en los nervios que les lleva a establecer interconexiones cruzadas entre sí, con liberación de sustancias que potencian el dolor, activación de funciones generadoras del dolor de nivel alto como los receptores N-metil-D-aspartato, y mayor rapidez en la activación.

Los canales de sodio existentes en las fibras nerviosas desempeñan un papel en la aparición del dolor neuropático. En las situaciones de funcionamiento neural normal se produce la despolarización del nervio cuando el estímulo alcanza el punto de activación y el nervio es activado. Cuando se genera el dolor neuropático se activan más canales de sodio primarios y secundarios, lo que facilita una descarga neural ectópica<sup>4</sup>.

El dolor que se origina a partir del sistema nervioso central tiene un tratamiento incluso más difícil. El dolor controlado por estructuras centrales puede ser debido a un aluvión continuado de estímulos dolorosos que alcanzan las neuronas periféricas, lo que hace que las neuronas centrales muestren un estado de excitación excesiva. Esta hiperexcitabilidad es trasladada al sistema nervioso central a través de las uniones sinápticas existentes entre los sistemas nerviosos central y periférico. Como resultado de esta sensibilidad central, la conectividad sináptica se reorganiza y ello da lugar a una reducción de los umbrales de activación con incremento de las respuestas frente a los estímulos<sup>8</sup>.

De manera adicional, las neuronas colaterales pueden generar prolongaciones y crear campos de efecto mayores con

## El lenguaje del dolor

- **Alodinia:** respuesta dolorosa frente a un estímulo que normalmente no es doloroso, como el roce con la ropa o con las sábanas de la cama.
- **Inervación cruzada:** establecimiento de nuevas conexiones o prolongaciones neurales entre nervios que normalmente no muestran sinapsis entre sí.
- **Disestesias:** una sensación desagradable como puede ser el prurito doloroso o la sensación de que bajo la piel hay gusanos arrastrándose.
- **Hiperalgnesia:** dolor excesivo frente a un estímulo que normalmente es doloroso.
- **Plasticidad neural:** los estímulos dolorosos y la inflamación persistentes dan lugar a un incremento de las aferencias nociceptivas desde el sistema nervioso periférico hasta el sistema nervioso central, lo que, a su vez, induce un aumento de la respuesta en el nivel cortical frente a los cambios de su organización somatotópica respecto al sitio del dolor, con aparición de una sensibilización central.
- **Dolor neuropático:** una forma de dolor crónico causada por una lesión del sistema nervioso periférico o del sistema nervioso central, y que es consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial.
- **Dolor nociceptivo:** una forma de dolor que se debe a una lesión tisular extraneural.
- **Parestesias:** una sensación anómala que no es desagradable, como los hormigueos.
- **Fenómeno de sensibilización (wind-up):** un incremento de la respuesta frente a los estímulos dolorosos.

Fuente: Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. J Pain. 2009;10(2):113-130.

aparición de interconexiones cruzadas entre las distintas neuronas y con reclutamiento de neuronas adicionales para la generación del dolor. Este fenómeno, que se denomina sensibilización (*wind-up*), da lugar a un aumento de las respuestas frente a los estímulos dolorosos<sup>6</sup>. Al mismo tiempo, el potencial de inhibición de las vías descendentes utilizado para bloquear el dolor se ve afectado de manera negativa y ello hace que el paciente sienta más dolor.

Estos mecanismos explican el dolor que sigue presentando la señora S. Los estímulos dolorosos continuados que proceden de los nervios periféricos han dado lugar a una sensibilización central y se ha producido el efecto *wind-up* como resultado de la plasticidad neuronal. Dado que en el caso de la señora S. el dolor se ha mantenido con una intensidad elevada durante mucho tiempo, se ha activado el proceso de facilitación del dolor correspondiente al sistema nervioso central, lo que hace que el dolor tenga ahora un tratamiento mucho más difícil.

## Signos y síntomas

Al evaluar el dolor neuropático, la enfermera debe pedirle al paciente que describa su dolor. Aparte de la utilización de

una escala numérica para la determinación de la intensidad del dolor, los términos descriptivos que utiliza el paciente constituyen el mejor método para identificar dolor. Si el paciente utiliza palabras como quemante, fulgurante, eléctrico, entumecimiento doloroso u hormigueos, el dolor tiene un origen neuropático. Tras una intervención de mastectomía, algunas pacientes perciben sensaciones dolorosas de carácter extraño o un prurito doloroso en la axila o el brazo homolaterales. Estos cuadros también corresponden a dolor neuropático.

La enfermera debe utilizar un pequeño fragmento de algodón para evaluar la sensibilidad o alcohol para inducir una sensación de frío, además de que debe palpar las zonas dolorosas para determinar el tamaño del área afectada. Tiene que preguntar a los pacientes si presentan *hiperalgesia*, es decir, un incremento del dolor como consecuencia de un estímulo que normalmente es doloroso, como los pinchazos; también debe valorar la posibilidad de la *alodinia*, que es una respuesta dolorosa frente a un estímulo que normalmente no causa dolor, tal como el roce con la ropa o con las sábanas de la cama<sup>6</sup>. Además, se deben evaluar otros signos del dolor neuropático. Otras formas

frecuentes de dolor neuropático son las *parestias* (una sensación anómala que no es desagradable, tal como los hormigueos) y las *disestesias* (una sensación desagradable como el prurito doloroso o la sensación de que hay gusanos arrastrándose bajo la piel)<sup>6</sup>.

En la fase aguda, los pacientes que están desarrollando un síndrome de dolor regional complejo tras una lesión siguen experimentando un dolor de gran intensidad a pesar del uso de dosis cada vez mayores de analgésicos opiáceos. A medida que el problema progresa, además de la alodinia los pacientes pueden presentar edema, alteraciones en la coloración de la piel debido a los cambios en el flujo sanguíneo, diferencias de temperatura entre las extremidades afectada y no afectada, cambios en el crecimiento del pelo y las uñas, debilidad y temblor<sup>9</sup>.

La señora S. está teniendo dificultades debido a su dolor intenso y, por ello, no puede aplicar ningún tipo de presión sobre el pie. Presenta un problema de alodinia y ha comenzado a utilizar los términos

descriptivos que indican la existencia de un síndrome de dolor regional complejo, tal como sensación de frialdad dolorosa.

### Opciones terapéuticas

Uno de los métodos mejores para el control del dolor neuropático es el correspondiente a la estrategia escalonada. Para evaluar y diagnosticar adecuadamente a un paciente con dolor neuropático, el médico debe realizar una exploración física centrada en este problema. Si fuera posible, tiene que identificar el origen del dolor, establecer un diagnóstico y valorar cualquier comorbilidad contribuyente, como la diabetes. Hay que tener en cuenta que los pacientes pueden no comprender que los términos descriptivos del dolor pueden ser la clave para la aplicación de un tratamiento apropiado.

Aparte de explicar el diagnóstico al paciente y de comentar con él las opciones terapéuticas, el médico debe definir objetivos realistas. Muchos pacientes con dolor neuropático han sido atendidos por múltiples médicos, sin resultados; el establecimiento de un diagnóstico de certeza puede acabar con la incertidumbre que han experimentado estos pacientes, al tiempo que les ofrece una cierta esperanza respecto al alivio del dolor. A pesar de que diversos métodos complementarios como la relajación o el yoga pueden tener utilidad para el alivio del dolor, el elemento más importante es el tratamiento farmacológico.

### El escalón correspondiente a los medicamentos

La aplicación de la estrategia terapéutica escalonada incluye el uso de medicamentos de primera línea respecto a los cuales hay un nivel de evidencia máximo en lo que se refiere al buen resultado en el control del dolor neuropático. (Véase el cuadro *Medicamentos frente al dolor neuropático*.)

Después de que los pacientes inician el tratamiento medicamentoso, las enfermeras deben volver a evaluar la eficacia del régimen terapéutico. Si el primer medicamento seleccionado no da lugar a un alivio del dolor o no facilita un incremento de la función, el médico puede probar el aumento de la dosis. Cuando ello tampoco permite un alivio adecuado del dolor, el

médico puede considerar la combinación de dos medicamentos de primera línea.

En las situaciones en las que los medicamentos de primera línea cuidadosamente seleccionados no permiten conseguir un alivio adecuado del dolor, la utilización de las opciones correspondientes a la segunda línea puede ser una posibilidad para alcanzar dicho objetivo. Tal como ya se ha indicado, la adición de tratamientos complementarios como el yoga, la hidroterapia o la meditación puede tener utilidad para el alivio del dolor y la relajación.

Volviendo a la señora S., nuestra paciente con síndrome de dolor regional complejo, la utilización de uno o más de los tratamientos de primera línea debería ofrecer un cierto alivio de su dolor. El medicamento que está tomando en la actualidad es un analgésico opiáceo, que es una opción de segunda línea. La utilización de los medicamentos de primera línea, de manera aislada o en combinación con el analgésico opiáceo, puede optimizar el alivio del dolor y en esta situación también es muy recomendable la consulta a los profesionales de la fisioterapia y la rehabilitación para trabajar en el sentido de incrementar la funcionalidad. En la señora S. nunca va a ser posible la desaparición completa del dolor (este no es un objetivo realista en su caso), pero debería ser capaz de alcanzar un nivel mayor de actividad física y, quizá, podría comenzar a realizar viajes cortos hacia los lugares que siempre ha soñado.

### Nuevas opciones en el horizonte

Los resultados obtenidos en los estudios de investigación apoyan el uso de diversos medicamentos antiepilépticos como tratamiento de ciertos tipos de dolor neuropático, tal como la neuropatía diabética dolorosa. Sin embargo, la lacosamida (un medicamento antiepiléptico) fue evaluada como tratamiento del dolor neuropático y la fibromialgia, pero no dio lugar a un efecto terapéutico significativo. La Food and Drug Administration ha rechazado la aprobación de su uso en los pacientes con dolor neuropático<sup>10</sup>. Otro tratamiento que ha dado lugar a resultados mejores es la

## Clasificación de los cuadros de dolor neuropático más frecuentes

### Síndromes periféricos y número de pacientes estadounidenses afectados

- Neuropatía diabética dolorosa, 600.000
- Neuralgia posherpética, 500.000
- Dolor neuropático asociado a cáncer, 200.000
- Dolor neuropático asociado al virus de la inmunodeficiencia humana, 100.000
- Dolor del miembro fantasma, 50.000

### Síndromes centrales y número de pacientes estadounidenses afectados

- Lesión de la médula espinal, 120.000
- Síndrome de dolor regional complejo de tipo I y II, 100.000
- Dolor neuropático tras un accidente cerebrovascular, 30.000

Fuente: Irving GA. Contemporary assessment and management of neuropathic pain. *Neurology*. 2005;64(12 suppl 3):S21-S27.

## Medicamentos frente al dolor neuropático<sup>10</sup>

Estos medicamentos son recomendaciones del Special Interest Group on Neuropathic Pain de la International Association for the Study of Pain. Muchos de ellos no requieren receta.

Medicamentos	Ejemplos
<b>Medicamentos de primera línea<sup>10</sup></b>	
Antidepresivos, como los ISRS y los ATC; bloquean los canales de sodio y potasio, y reducen la recaptación de los neurotransmisores	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ISRS como la duloxetina y la venlafaxina</li> <li>● ATC como la nortriptilina y la amitriptilina (la amitriptilina no se recomienda en las personas de edad avanzada debido al riesgo de hipotensión ortostática)</li> </ul>
Los ligandos alfa2-delta del canal de sodio inhiben la liberación de neurotransmisores, modulan los canales de sodio y calcio, y disminuyen la hiperexcitabilidad neuronal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Gabapentina</li> <li>● Pregabalina</li> </ul>
La lidocaína tópica proporciona un alivio del dolor local	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Parche de lidocaína al 5%</li> </ul>
<b>Medicamentos de segunda línea<sup>10</sup></b>	
El uso de analgésicos opiáceos es limitado debido a los datos contradictorios respecto a su eficacia; utilizados en dosis elevadas causan efectos terapéuticos mejores, pero incrementan la posibilidad de hiperalgesia inducida por opiáceos <sup>13</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Morfina</li> <li>● Oxycodona</li> <li>● Metadona</li> <li>● Tramadol (inhibe la recaptación de serotonina y norepinefrina, pero puede reducir el umbral convulsivo)</li> </ul>
<b>Medicamentos de tercera línea<sup>3,10,13</sup></b>	
Antidepresivos	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Bupropión (anfebutamona)</li> <li>● Citalopram</li> <li>● Paroxetina</li> </ul>
Antiepilépticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Carbamazepina</li> <li>● Lamotrigina</li> <li>● Oxcarbazepina</li> <li>● Topiramato</li> <li>● Ácido valproico</li> </ul>
Otros medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Capsaicina tópica</li> <li>● Dextrometorfano</li> <li>● Memantina</li> <li>● Mexiletina</li> </ul>
ATC: antidepresivos tricíclicos; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.	

aplicación tópica de parches de capsaicina al 8% con dosis altas, un tratamiento que parece inducir desensibilización. Está indicado en un síndrome de dolor neuropático de tratamiento especialmente difícil que se denomina neuralgia postherpética. En un conjunto de seis estudios clínicos realizados sobre un total de 2.073 pacientes, un pequeño número de participantes con neuralgia postherpética y neuropatía por el virus de la inmunodeficiencia humana, con

niveles intensos de dolor, respondió a esta estrategia<sup>11</sup>. El alivio del dolor se mantuvo durante periodos de hasta 12 semanas. En estos estudios fue necesario el tratamiento de 11 o 12 pacientes para conseguir un resultado positivo respecto a la respuesta terapéutica de alivio del dolor (este parámetro se denomina *número necesario a tratar* y en este caso es considerado alto)<sup>11</sup>. No obstante, algunos pacientes respondieron a los parches de capsaicina con un alivio significativo de su dolor.

Aunque los medicamentos administrados de manera única pueden influir positivamente en el dolor neuropático, el tratamiento de combinación se acompaña de un alivio mayor del dolor. Algunos medicamentos causan una sedación problemática<sup>12</sup>. Por desgracia, no se han realizado suficientes estudios de comparación o replicación de resultados como para identificar combinaciones específicas de medicamentos que puedan incrementar el alivio del dolor. En un

metaanálisis efectuado sobre 386 pacientes, la combinación de gabapentina más un analgésico opiáceo fue superior a la administración de gabapentina como medicamento único, con una diferencia modesta pero clínicamente significativa<sup>12</sup>.

Una de las ideas más interesantes respecto al tratamiento del dolor neuropático ha sido la introducción de las estrategias moleculares. Las células cromafines liberan una combinación de compuestos neuroactivos que actúan disminuyendo el dolor, tal como las catecolaminas y los péptidos opiáceos<sup>13</sup>. La encapsulación de estas células y su implantación en el espacio subaracnoideo ha dado lugar al alivio del dolor en estudios realizados sobre animales de experimentación y también en ensayos clínicos<sup>13</sup>.

En estos estudios con trasplante de células, las células encapsuladas con membranas permeables se convierten en auténticas bombas celulares que elaboran y distribuyen compuestos analgésicos<sup>13</sup>. Las líneas de la investigación futura están centradas en el uso de células astrocitarias que son modificadas genéticamente para la secreción de encefalina, así como en la utilización de células también modificadas desde el punto de vista genético para la secreción de ácido gamma-aminobutírico, una sustancia inhibidora del dolor<sup>13</sup>. Los pacientes que podrían ser candidatos apropiados para la participación en estos estudios son los que presentan dolor en la parte baja de la espalda y en las rodillas, dado que estos cuadros de dolor pueden incluir elementos neuropáticos. El conocimiento de las vías y la fisiología de la transmisión del dolor neuropático puede ayudar a los investigadores a definir métodos para el uso de estas células especializadas de manera que puedan reducir el dolor en la zona en la que se genera.

Otras opciones para el tratamiento del dolor neuropático son el uso de células progenitoras procedentes de la médula ósea autóloga para reparar las neuronas lesionadas en los pacientes con neuropatía periférica diabética, y los trasplantes de genes aplicados en los nervios periféricos e

inyectados en los ganglios de las raíces dorsales o introducidos en el espacio intratecal de la columna vertebral mediante punción lumbar, o bien inyectados directamente en el cerebro<sup>13</sup>. Los trasplantes de genes han sido evaluados únicamente en animales de experimentación con uso del virus herpes simple<sup>13</sup>.

El trasplante de células madre también ha dado lugar a resultados prometedores respecto a la investigación del dolor. Las células madre mesenquimatosas se pueden obtener a partir de la médula ósea, son muy estables y, una vez trasplantadas, pueden presentar migración hacia el tejido lesionado y mostrar características de inmunosupresión<sup>14</sup>. También se pueden diferenciar hacia astrocitos y neuronas, y migrar hacia las áreas neuronales lesionadas para actuar como mediadores en la recuperación funcional<sup>14</sup>. A pesar de que todavía se deben definir muchos de los mecanismos de este proceso, los estudios efectuados sobre ratones han demostrado que las células madre trasplantadas se recolocan por sí mismas en las áreas clave de la generación del dolor neuropático en el cerebro<sup>14</sup>.

A pesar de que muchas de las nuevas opciones terapéuticas todavía están siendo estudiadas en animales de experimentación, los resultados obtenidos son prometedores respecto a su aplicación futura en el ser humano. Los investigadores están atacando el proceso del dolor desde muchos puntos de vista distintos y utilizando la fisiopatología del dolor conocida para dirigir el tratamiento hacia objetivos que puedan dar buenos resultados.

En un futuro próximo, los pacientes como la señora S. no van a ver limitado el tratamiento de su problema a los medicamentos o a las intervenciones frente a los síndromes dolorosos intratables, tal como los estimuladores de la médula espinal. Más que ello, van a tener a su disposición opciones como los trasplantes de células madre para la reparación de los nervios o los trasplantes de células genéticamente modificadas que pueden

potenciar la producción de sustancias analgésicas. Con estas nuevas técnicas muchos pacientes van a poder salir de la pesadilla del dolor neuropático y van a ser capaces de alcanzar sus sueños. ■

#### BIBLIOGRAFÍA

1. NIH. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Complex Regional Pain Syndrome Fact Sheet. 2013. [http://www.ninds.nih.gov/disorders/reflex\\_sympathetic\\_dystrophy/detail\\_reflex\\_sympathetic\\_dystrophy.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/reflex_sympathetic_dystrophy/detail_reflex_sympathetic_dystrophy.htm)
2. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70(18):1630-1635.
3. D'Arcy Y. Compact Clinical Guide to Chronic Pain Management: An Evidence-Based Approach for Nurses. New York, NY: Springer Publishing; 2011.
4. Irving GA. Contemporary assessment and management of neuropathic pain. *Neurology*. 2005;64(12 suppl 3):S21-S27.
5. D'Arcy Y. Compact Clinical Guide to Women's Pain Management: An Evidence-Based Approach for Nurses. New York, NY: Springer Publishing; 2014.
6. Davis P, D'Arcy Y. Compact Clinical Guide to Cancer Pain Management: An Evidence-Based Approach for Nurses. New York, NY: Springer Publishing; 2013.
7. Xu B, Descalzi G, Ye HR, Zhuo M, Wang YW. Translational investigation and treatment of neuropathic pain. *Mol Pain*. 2012;8:15.
8. Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci*. 2009;32:1-32.
9. Harden RN. Pharmacotherapy of complex regional pain syndrome. *Am J Phys Med Rehabil*. 2005;84(3 suppl):S17-28.
10. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(3 suppl):S3-S14.
11. Derry S, Sven-Rice A, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [e-pub Feb. 28, 2013]
12. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD008943.
13. Jain KK. Current challenges and future prospects in management of neuropathic pain. *Expert Rev Neurother*. 2008;8(11):1743-1756.
14. Siniscalco D. In: Szallasi A, ed. *Analgesia: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology)*. New York, NY: Springer Science and Business Media; 2010.
15. Hardin RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med*. 2007;8(4):326-331.

Yvonne D'Arcy es enfermera especializada en el tratamiento del dolor y en cuidados paliativos, en el Suburban Hospital-Johns Hopkins Medicine, en Bethesda, Md. La señora D'Arcy pertenece al comité editorial de *Nursing2014* y coordina la sección *Control del dolor*.

La autora ejerce como consultora y conferenciante para la compañía Pfizer. La autora y los editores declaran no tener ningún conflicto de intereses económicos o de cualquier otro tipo relacionados con este artículo.