

Dolor neuropático

Dr. Uriah Guevara-López*

* Medicina del Dolor y Paliativa. Doctor en Ciencias (Bioética)

Con cierta frecuencia los anestesiólogos dedicados a la terapia del dolor o que laboran en unidades hospitalarias que no cuentan con clínica del dolor, son consultados para atender pacientes portadores de complejos síndromes dolorosos de los cuales un número considerable son de tipo neuropático, por lo que el conocimiento de su fisiopatología y terapéutica resulta conveniente.

Dado el alto grado de complejidad fisiopatológica y clínica, el dolor neuropático es considerado un desafío diagnóstico y terapéutico originado por lesión o disfunción del SNC. Este tipo de dolor crónico puede presentarse inclusive en ausencia de daño tisular evidente; los pacientes lo refieren en forma variada, de gran intensidad o leve o moderado en la polineuropatía diabética dolorosa y extremadamente severo e incapacitante en las neuralgias postherpética, trigeminal o en el síndrome doloroso regional complejo tipo I y II (SDRC-I y II).

Se presenta por aumento de la actividad aferente relacionada con deterioro del mecanismo de inhibición segmentaria, la cual ocasiona una sobreacción de neuronas de amplio rango dinámico (NARD) en la médula espinal, un incremento de la actividad aferente y el deterioro de la inhibición segmentaria que explica la naturaleza compleja de este tipo de dolor. El grado de alteración dependerá del tipo y tamaño del daño o disfunción de las estructuras afectadas.

La lesión estructural de un nervio o plexo periférico puede causar alteración en la secuencia del impulso nervioso a lo largo de la vía hasta su llegada al SNC, lo cual se observa claramente en el neuroma causado por lesión completa o incompleta de un nervio periférico, en estos casos el paciente describe descargas aberrantes espontáneas en respuesta a estímulos térmicos, químicos o mecánicos que habitualmente no se percibían como nocivos (alodinia). Este síndrome doloroso cursa con: hiperactividad espontánea, transmisión efáptica, generación de impulsos ectópicos, presencia de estímulos aberrantes, pérdida de la inhibición, activación simpática,

disfunción de los *nervi-nervorum*, espasmo muscular reflejo y descarga cortical focal.

Entre las patologías frecuentemente asociadas con el dolor neuropático están: diversas neuralgias, polineuropatía diabética dolorosa, neuralgia postherpética, lesiones mecánicas de nervio periférico, radiculopatía, neuralgia trigeminal, síndrome del túnel del carpo, polineuropatía por VIH, dolor de miembro fantasma, plexopatías cervicobraquial o lumbosacras, SDRC tipos I y II, síndrome postcordotomía, anestesia dolorosa, dolor talámico etc.

Características del dolor neuropático

- Dolor en ausencia de lesión concurrente o daño tisular agudo.
- Inicio tardío después de la lesión.
- Disestésico quemante o urente.
- Paroxístico (fulgurante o punzante).
- Se puede acompañar con déficit sensorial.
- Respuesta anormal a estímulos (alodinia, hiperalgesia, hiperpatía).

Clínicamente se puede presentar en dos modalidades: a) urente (sensación de quemadura), dinestésico continuo, de intensidad variable, como la polineuropatía diabética dolorosa cuya distribución es localizada (en guante o calcetín) bilateral o con distribución generalizada en miembros superiores e inferiores, tórax, abdomen y rostro en casos avanzados, b) paroxístico (sensación de descarga eléctrica) o calambres, de tipo esporádicos ocasionales o en trenes o grupos o de descargas a lo largo del trayecto nervioso afectado. Esta variante es común en las neuralgias trigeminal y postherpética, y c) una combinación de ambas en dolores de origen central.

El DN frecuentemente se acompaña de trastornos sensoriales negativos como: hipoalgesia, hipoestesias o positivos como

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

hiperalgesia, hiperestesia y/o la alodinia. El dolor cutáneo se asocia con sensaciones anormales que se incrementan con la presión, el movimiento, el calor o el frío (alodinia mecánica, térmica o sensitiva), manifestaciones que afectan severamente la calidad de vida de la persona que pueden iniciar meses o años después de haber curado el cuadro inicial y perdurar por mucho tiempo.

El DN de origen central, incluye padecimientos originados a cualquier nivel del SNC del tipo de: secuelas de accidentes cerebrales vasculares, hiperpatía talámica, miembro fantasma, patologías caracterizadas por dolores espontáneos, cambiantes, desencadenados sin causa determinada, urentes, punzantes o continuos, reportados como insoportables con ubicación en piel, músculo o huesos o en todos estos sitios a la vez.

TERAPIA ANALGÉSICA

Los síntomas sensoriales encontrados en la exploración de las neuropatías sensitivas periféricas son descritos por los pacientes en forma variada, lo cual puede propiciar un diagnóstico erróneo y orientar mal el tratamiento, por lo que se recomienda una cuidadosa exploración neurológica somato sensorial y la aplicación de pruebas específicas para confirmar el tipo de dolor, un tratamiento transdisciplinario y multimodal es determinante para obtener el mejor resultado.

Dado que los pacientes presentan síntomas y signos sensoriales cambiantes durante el curso de la enfermedad, no existe un tratamiento único, los mejores esquemas logran una mejoría de 50 a 60% por lo que la estrategia terapéutica debe revalorarse y actualizarse periódicamente. Actualmente se dispone de alternativas terapéuticas que incluyen: medicación sistémica, rehabilitación física, técnicas psicológicas conductuales (relajación, imaginería, bio-retro-información) y otras modalidades, procedimientos intervencionistas (infiltración de puntos gatillo, depósitos epidurales, bloqueos simpáticos), estimuladores medulares y cerebrales, bombas de infusión intratecal y cirugía neuroablative y neuroaumentativa.

Por lo general estos métodos se dejan como última alternativa o se emplean cuando las pautas convencionales fracasan, debido a la posibilidad de producir o agravar los mecanismos subyacentes de desaferentación, por lo que su prudente indicación se acompañará de seguimiento estrecho por personal capacitado. Independientemente de la modalidad elegida se recomienda apoyarse en algún parámetro de práctica, los cuales recomiendan de acuerdo con su nivel de evidencia a:

Antidepresivos: los antidepresivos tricíclicos ATC (amitriptilina, nortriptilina, desipramina) tienen su mejor efecto en el dolor neuropático disestésico por sus propiedades anti-alodínicas, en estudios controlados se han indicado en dolor central post EVC, la neuralgia postherpética, la polineuropatía diabética y en el síndrome de dolor postmastectomía. Sin embargo, los reportes muestran pobre efecto en el dolor

por daño en el cordón espinal, dolor de miembro fantasma o neuropatía por VIH. En polineuropatía diabética dolorosa y neuralgia postherpética tiene mejor efecto que los inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina.

El inhibidor de la recaptura de norepinefrina y serotonina venlafaxina tiene un número necesario para tratar NNT de aprox. 4 en polineuropatías dolorosas, en el caso de los ancianos con EVC son poco tolerados por lo que la gabapentina o pregabalina se usan como primera opción. Ciertas revisiones sistemáticas concluyen que además de eficaces son económicos y se administran una vez al día. Los efectos colaterales más comunes incluyen sedación, efectos anticolinérgicos e hipotensión ortostática, se recomienda evitarlos en enfermos con comorbilidad cardíaca, glaucoma e hipertrofia prostática. La duloxetina es un IRNSS que ha demostrado significativamente mayor alivio del dolor comparado con placebo en 3 RCT en pacientes con neuropatía dolorosa y menores efectos colaterales, la náusea es el más común la cual se reduce si se inicia con 30 mg/día e incrementa en forma progresiva.

Anticonvulsivantes: estos fármacos se sugieren en dolor neuropático tipo paroxístico. La CBZ tiene NNT de 1.7 en neuralgia trigeminal, para neuropatía diabética tiene NNT de 2.3 en dosis de 200 a 600 mg por día. Se ha reportado que la fenitoína tiene un efecto favorable en neuropatía diabética dolorosa NNT 2.1, la pregabalina y gabapentina en neuralgia postherpética y neuropatía diabética dolorosa tiene NNT cercano a 4.2 en dosis de 150 a 600 mg. La lamotrigina en dosis superiores a 400 mg al día tiene un efecto en neuralgia trigeminal como un tratamiento adyuvante con NNT 2.1 y neuropatía diabética dolorosa NNT 4 y el topiramato en dosis mayores a 400 mg no se encontró un efecto favorable en pacientes con neuropatía diabética dolorosa.

Opioides: a pesar de su potencia analgésica estos fármacos no son considerados de primera línea para el control de este dolor. La morfina fue superior a placebo en pacientes con neuralgia postherpética, dolor de miembro fantasma y neuropatía diabética dolorosa con NNT de 2.5 y la oxicodona NNT de 2.6 en neuralgia postherpética y neuropatía diabética dolorosa un fármaco frecuentemente empleado es el tramadol por su NNT de 3.9, recientemente se ha introducido en forma alentadora el tapentadol por su doble mecanismo de acción en la recaptura de norepinefrina y serotonina.

Otros: diversos fármacos son empleados como adyuvante o analgésicos de base como: lidocaína tópica en neuralgia postherpética y alodinia o con dolor neuropático localizado el parche de lidocaína al 5% tuvo NNT de 4. Existe escasa evidencia de cannabinoides, los más sólidos en dolor por esclerosis múltiple con NNT de 3.4 (tetrahidrocannabinol dronabinol) 5 a 10 mg al día: otro fármaco reportado es la capsaicina tópica en neuralgia postherpética, dolor por lesión nerviosa, dolor neuropático mixto y en neuropatía diabética con buen alivio, NNT 6.7. Se ha considerado que los nucleótidos son

efectivos en síndromes neurológicos periféricos, por acelerar la regeneración del nervio y músculo, sin existir suficiente evidencia para su empleo generalizado.

Finalmente se consideran de primera línea, los antidepresivos tricíclicos e inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina, los ligando de subunidad $\alpha 2 \delta$ de canales de calcio (gabapentina y pregabalina) y lidocaína tópica. La segunda

línea incluye: analgésicos opioides y tramadol, considerados de primera línea en circunstancias particulares. La tercera línea incluye mexiletina, antagonistas NMDA y capsaicina tópica. Se ha establecido que si un medicamento es bien tolerado y provee parcial alivio del dolor, debe continuarse y en caso de requerirse podrá agregarse un segundo fármaco con mecanismo distinto buscando sinergia y mejor analgesia.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol.* 2007;14:952-970.
2. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain.* 2005;118:289-305.
3. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain.* 2007;132:237-251.
4. Bril V, England J, Franklin GM, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology.* 2011;76:1758-1765.
5. Guevara U, Covarrubias A. Parámetros de práctica para el manejo del dolor neuropático. *Rev Invest Clin.* 2006;58:126-138.
6. Guevara U. *Dolor neuropático.* México: Ed. Corinter; 2016.