

# Dolor Neuropático

¿Dolor de la mente o del cuerpo?

**Dr. Roberto Rey (ed.)**

Contenido

**Prólogo**

Prof. Dr. Rainer Freynhagen

**I. Introducción al Dolor Neuropático**

Dr. Roberto Rey;

Dra. Mariana Bendersky

**II. Dolor Neuropático en la Clínica**

Dr. Roberto Rey;

Dra. Mariana Bendersky;

Dra. Anabel Jaureguiberry

**III. Tratamiento**

Dr. Roberto Rey;

Dr. Santiago Samuel Guaycochea;

Dr. Jorge Vivé

EDITA **Fundación  
Medifé**

COLECCIÓN  
**SANATORIO  
FINOCHIETTO**

# **Dolor Neuropático**

¿Dolor de la mente o del cuerpo?

**Dr. Roberto Rey (ed.)**

# Dolor Neuropático

¿Dolor de la mente o del cuerpo?

**Dr. Roberto Rey (ed.)**

EDITA **Fundación  
Medifé**

COLECCIÓN  
**SANATORIO  
FINOCHIETTO**

Dolor Neuropático. ¿Dolor de la mente o del cuerpo? / Roberto Rey... [et al.]; compilado por Roberto Rey. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Fundación Medifé Edita, 2019. Libro digital, PDF - (Sanatorio Finochietto ; 1) Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-47301-7-6

1. Medicina. 2. Neurología. I. Rey, Roberto, comp.

CDD 612.825

©2019, Fundación Medifé Edita

©2019, de los textos, los correspondientes autores

©2019, de las imágenes, Karina Barbieri

Fundación Medifé Edita

Dirección editorial  
Fundación Medifé

Editora  
Daniela Gutierrez

Equipo editorial  
Catalina Pawlow  
Gina Piva  
Lorena Tenuta  
Laura Adi

Diseño colección  
Estudio ZkySky

Corrección  
Sergio Campos

Ilustraciones  
Karina Barbieri  
[www.behance.net/karinabarb2e50](http://www.behance.net/karinabarb2e50)

Diseño interior y diagramación  
Silvina Simondet

[www.fundacionmedife.com.ar](http://www.fundacionmedife.com.ar)  
[info@fundacionmedife.com.ar](mailto:info@fundacionmedife.com.ar)

Impreso en Argentina. Hecho el depósito que establece la ley 11.723. No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio electrónico, mecánico, fotocopia u otros métodos, sin el permiso previo del editor.

## **De la presente edición**

Cada uno de los capítulos del presente libro contiene una serie de ilustraciones que se reúnen en un capítulo anexo al final del volumen. Ese material se encuentra agrupado de acuerdo al capítulo al que pertenece, con el correspondiente título para facilitar su ubicación.

# Índice

## **Prólogo**

Prof. Dr. Rainer Freynhagen\_\_\_\_\_11

## **Introducción**

Dr. Roberto Rey\_\_\_\_\_13

## **Parte I. Introducción al Dolor Neuropático**\_\_\_\_\_17

### **I. Introducción**

Dr. Roberto Rey\_\_\_\_\_19

### **II. Cuadro clínico**

Dr. Roberto Rey\_\_\_\_\_21

### **III. Escalas**

Dr. Roberto Rey\_\_\_\_\_35

### **IV. Fisiopatología**

Dr. Roberto Rey\_\_\_\_\_41

### **V. Estudios diagnósticos**

Dra. Mariana Bendersky\_\_\_\_\_51

## **Parte II. Dolor Neuropático en la Clínica**\_\_\_\_\_67

### **I. Introducción**

Dr. Roberto Rey\_\_\_\_\_69

### **II. Polineuropatías de fibras finas**

Dr. Roberto Rey\_\_\_\_\_71

### **III. Neuropatías diabéticas dolorosas**

Dr. Roberto Rey\_\_\_\_\_77

### **IV. Herpes Zóster y Neuralgia Postherpética**

Dr. Roberto Rey\_\_\_\_\_83

### **V. Compresiones y atrapamientos dolorosos del sistema nervioso periférico**

Dra. Mariana Bendersky - Dr. Roberto Rey\_\_\_\_\_91

### **VI. Neuralgia Trigeminal**

Dr. Roberto Rey\_\_\_\_\_103

<b>VII. Dolor Neuropático en esclerosis múltiple y mielopatías</b>	
Dra. Anabel Jaureguiberry_____	115
<b>VIII. Dolor talámico</b>	
Dra. Anabel Jaureguiberry_____	123
<b>IX. Síndrome de dolor regional complejo</b>	
Dr. Roberto Rey_____	127
<b>X. Dolor post amputación</b>	
Dr. Roberto Rey_____	137
<b>XI. Dolor Nociplástico</b>	
Dr. Roberto Rey_____	141
<b>Parte III. Tratamiento</b> _____	171
<b>I. Introducción al tratamiento del Dolor Neuropático</b>	
Dr. Roberto Rey_____	173
<b>II. Tratamiento farmacológico</b>	
Dr. Roberto Rey_____	177
<b>III. Tratamiento farmacológico. Opioides</b>	
Dr. Santiago Samuel Guaycochea_____	189
<b>IV. Tratamientos invasivos</b>	
<b>Introducción</b>	
Dr. Roberto Rey_____	201
<b>Tratamientos mínimamente invasivos y neurocirugía funcional del Dolor Neuropático</b>	
Dr. Santiago Samuel Guaycochea - Dr. Jorge Vivé_____	203
<b>V. Tratamientos físicos y psicológicos</b>	
Dr. Santiago Samuel Guaycochea - Dr. Roberto Rey_____	221
<b>VI. Tratamientos alternativos</b>	
Dr. Roberto Rey_____	227
<b>Epílogo</b>	
Dr. Roberto Rey_____	239
<b>Sobre las y los autores</b> _____	241
<b>Anexo</b> _____	243

# Prólogo

**Prof. Dr. Rainer Freynhagen**

El Dolor Neuropático (DN) es un término utilizado para nombrar un grupo dolores con una amplia gama de causas y diferentes distribuciones. No existe un “arquetipo” de DN y la enfermedad es colorida y escurecida como un camaleón. Sin embargo, todas estas afecciones tienen al menos una cosa en común, ya que el DN siempre se caracteriza por una lesión o enfermedad que afecta al sistema nervioso somatosensorial de forma periférica o central.

Las encuestas epidemiológicas han indicado que el DN afecta desde un 7% hasta a un 10% de la población general adulta europea y estadounidense lo cual representa a millones de personas, con gran incidencia de dos de los principales problemas de salud del futuro: la diabetes y el dolor de espalda. La magnitud de este tema crece a gran velocidad, especialmente en los países de bajos y medianos ingresos. A pesar de que en Argentina -segundo país más grande de Sudamérica- no disponemos de datos fidedignos se sabe que el Dolor Neuropático es una importante carga médica y socioeconómica y probablemente, muchos pacientes no reciban aún el diagnóstico y el tratamiento adecuados para su dolor.

Este hallazgo no sólo se debe a la falta de un diagnóstico preciso y a los medicamentos relativamente eficaces, sino que hay una razón mucho más profunda. Principalmente se debe a un conocimiento insuficiente sobre las opciones de diagnóstico actuales y al uso apropiado de estrategias terapéuticas efectivas dentro de la comunidad médica. Y esto es válido para los médicos de todo el mundo.

Pero derribemos algunos mitos: no es necesario ser un especialista en dolor o un neurólogo para diagnosticar el Dolor Neuropático de los pacientes. Tampoco es preciso hacer exámenes de electrofisiología ni sofisticadas pruebas de laboratorio; sólo se necesita conocer algunos hechos simples pero importantes.

El Dr. Roberto Rey toma un asunto complejo, lo entiende y lo comunica de manera simple; así intenta dar un gran paso hacia una mejor comprensión de este problema multidimensional. Él traduce investigaciones y recomendaciones basadas en evidencia a una manera sencilla y sin pretensiones para la práctica clínica diaria. Este libro ofrece información de vanguardia sobre temas que incluyen fisiopatología, pruebas de detección y diagnóstico y por supuesto, la amplia gama de opciones de tratamientos clínicos.

¡Es hora de ponerse en marcha y hacer algo! Este primer libro argentino sobre el tema del Dolor Neuropático trae muchas de las herramientas necesarias para luchar contra este gran mal que sufre parte de la población del país.

Los médicos que lean el libro dispondrán de un camino hacia la resolución de muchos problemas que enfrentan a diario y al resolverlos verán que ese esfuerzo es nada en comparación con la sonrisa y la gratitud de sus pacientes.

¡Por esta tarea llena de desafíos es que les deseo a todos lo mejor!

# Introducción

**Dr. Roberto Rey**

Se define el Dolor Neuropático (DN) como aquel “dolor generado como consecuencia directa de una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial” (Treede et al., 2008), con la aclaración de que “se requiere la comprobación de una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial acorde a criterios diagnósticos neurológicos” (IASP terminology, 2018).

Esta enfermedad o lesión del sistema somatosensorial puede afectar a las fibras nerviosas periféricas (A $\beta$ , A $\delta$  y C) y/o a las neuronas del Sistema Nervioso Central.

Para calificar un dolor como Dolor Neuropático, el síntoma debe cumplir con una distribución acorde a criterios neuroanatómicos y conformar un síndrome neurológico determinado o comprobarse la enfermedad o lesión que lo genera. Durante varios años se consideró también que una “disfunción” del sistema somatosensorial podría rotularse de DN (Merksey y Bogduk, 1994).

A su vez el grado de confirmación del DN puede ser posible, probable y definitivo, de acuerdo a que cumpla con criterios diagnósticos neurológicos. Estos criterios pueden ser clínicos o por medio de procedimientos diagnósticos complementarios que objetiven una causa que provoca al dolor (IASP terminology, 2018).

Esta definición es aceptada internacionalmente e imprescindible para unificar criterios especialmente en investigación, e implica en cierta forma la participación de un neurólogo en el proceso diagnóstico en los ensayos clínicos.

En la práctica clínica, sin embargo, es importante diferenciar este dolor de otros dolores que tendrán causas y respuestas farmacológicas

diferentes, ya que el Dolor Neuropático requerirá un tratamiento específico desde el primer momento y por ende, responsabilidad del Médico en la Atención Primaria y de muchas especialidades que lo enfrentan cotidianamente.

El DN es muy frecuente y se estima que afecta entre un 7-10% de la población general (si excluimos a las lumbociatalgias con componente neuropático que aumentan notablemente esta cifra). Las causas de DN son múltiples y es más frecuente a edades avanzadas. Se estima que en las últimas décadas, con el aumento de la expectativa de vida, de la diabetes y los efectos de la quimioterapia en la curación del cáncer entre otros factores, el DN ha aumentado en el mundo (Colloca et al., 2017).

### **Causas más frecuentes del Dolor Neuropático**

- Lumbociatalgias
- Neuropatía Diabética Dolorosa
- Neuralgia Postherpética
- Neuralgia del Trigémino
- Neuropatía de fibras finas
- Neuropatía en HIV
- Atrapamientos
- Mielopatías traumática
- Esclerosis Múltiple
- Síndrome Doloroso Complejo Regional
- Dolor del Miembro fantasma
- Accidente Cerebro Vascular

Dividimos este libro en tres partes. En la primera tratamos aspectos clínicos, escalas para medir el Dolor Neuropático, su fisiopatología y los procedimientos diagnósticos para confirmarlo. Incluimos dos temas relativamente novedosos. Uno es el análisis de los “Fenotipos del Dolor Neuropático”, donde se jerarquizan algunos aspectos de la evaluación clínica práctica que pueden ser útiles para seleccionar las primeras medidas terapéuticas y pronosticar la respuesta del DN, como así enfatizamos la asistencia interdisciplinaria.

El otro tema novedoso es el del Dolor Nociceptivo (Aydede y Shriver, 2018; Kosek et al., 2016), considerado el “tercer mecanismo” del dolor luego de los dolores nociceptivo y neuropático. Este tema difícil de abordar fue hasta hace poco considerado *sine materia*, y fue llamado neuropático, psicológico, psiquiátrico o psico-somático. A la luz de los avances tecnológicos se ha podido comprobar que tiene una base biológica identificable y forma parte del fenómeno bio-psico-social vinculado al dolor crónico y es el mecanismo causal de los Síndromes por Sensibilización Central como la fibromialgia. Este tipo de dolor muy frecuente es asistido por varias especialidades y si bien no es grave en términos de riesgo de vida, lo es en términos de sufrimiento personal, social y difícil de abordar médicamente. Sucede lamentablemente a menudo que los trastornos atribuidos a psicopatología generan una demanda insatisfecha al equipo de salud y una respuesta a veces negativa. Entender esto como un fenómeno psico-biológico con implicancias sociales, nos ayuda a comunicarnos y a calmar ese dolor, que inicial y finalmente es nuestra tarea.

En la segunda parte del texto resumimos algunas patologías en las cuales el DN es el síntoma predominante.

Y en la tercera parte nos referiremos a los distintos tratamientos para el DN.

A pesar de que el DN se presenta en numerosas enfermedades y son muchas las especialidades médicas involucradas en su atención es lamentablemente muy poco abordado por los programas de formación de grado en distintas Escuelas de Medicina (Blanco et al., 2013). Por esta razón intentamos transmitir en este texto algunas herramientas para la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos, sus características clínicas y una orientación práctica para un diagnóstico precoz e inicio del tratamiento.

Parte I

**Introducción al Dolor Neuropático**

---

# I. Introducción

**Dr. Roberto Rey**

*El Dolor Neuropático es consecuencia de un cambio maladaptativo que se produce en el sistema nervioso. Este cambio dista de ser protector y tiene alta chance de ser prolongado en el tiempo y afectar la calidad de vida.*

*El Dolor Neuropático no responde a los analgésicos comunes. Está muchas veces acompañado de otros síntomas llamados “positivos” y “negativos”. La falta de percepción de un estímulo doloroso y la posibilidad de sufrir una herida o una quemadura sin darse cuenta o la sensación molesta pero no dolorosa de acartonamiento de la piel en el área afectada son frecuentes acompañantes del DN. Esta conjugación paradójica de sensaciones se combinan de múltiples maneras formando distintos Sub síndromes del Dolor Neuropático, conocidos hoy como Fenotipos del Dolor Neuropático (von Hehn, Baron, y Woolf, 2012; Dickenson y Baron, 2016). Su identificación en el consultorio es de suma utilidad para la elección del primer fármaco, porque cada tipo de DN va a tender a responder a distintos fármacos, lo que llamamos un vínculo directo desde la clínica a la química.*

El DN (como otros tipos de dolor) es subjetivo; no tiene marcador biológico ni expresión objetiva mensurable y no puede identificarse a través de ningún estudio complementario aplicable en la práctica en la actualidad. Como no responde al mismo tratamiento farmacológico que el Dolor Nociceptivo, que es el dolor más frecuente y conocido, su diagnóstico será imprescindible para aplicar un tratamiento adecuado.

El DN es aquel que surge como “consecuencia directa de una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial” (Treede et al., 2008) que

requiere, a su vez, a comprobación de acuerdo con criterios diagnósticos neurológicos (IASP Terminology, 2018) y puede graduarse en definido, probable y posible.

Los criterios diagnósticos neurológicos incluyen que haya una coherencia topográfica neuroanatómica (somatotópica) del síntoma dolor y la conformación de un síndrome doloroso determinado con la eventual identificación de la causa de la lesión o el daño que lo ocasionan.

La definición de DN previa a 2008 consideraba, además, la posibilidad de *disfunción* del sistema somatosensorial, lo que incluía entonces dentro del DN a los síndromes de dolor crónico *sine materia* que quedaron actualmente excluidos de los criterios de DN. Desde 2016, se sabe que están causados por un nuevo mecanismo denominado nociplástico recientemente, al cual dedicaremos un capítulo (Kosek et al., 2016; IASP Terminology, 2018).

Una vez identificado el DN, el diagnóstico de la enfermedad o lesión causantes del dolor, en ocasiones, puede llevar tiempo y numerosos estudios complementarios. El plan de estudios diagnósticos de las distintas enfermedades que pueden presentarse con DN excede el marco de este texto, que está centrado en el síntoma DN más que en sus causas.

## II. Cuadro clínico

**Dr. Roberto Rey**

### **Anamnesis**

El reconocimiento del DN se logra a partir de la información clínica aportada por el paciente en el interrogatorio, que como todo proceso de comunicación interpersonal está sujeto a muchas variables. El médico debe detectar al DN, su distribución y patrón evolutivo, considerar una topografía probable y las posibles causas sabiendo que no dispone de estudios complementarios para identificarlo.

### **1) ¿Cómo duele?**

#### **Descriptor Verbal**

Son los términos utilizados en lenguaje coloquial por todo aquel que quiera describir su dolor. En general se vinculan a sensaciones displacenteras conocidas o imaginadas por el paciente y supuestamente también por el médico (“...como si me mordiera un perro” o “me partiera un rayo”) aunque ninguno de los dos hubiera pasado por esa experiencia concretamente.

Este lenguaje tiene influencias idiomáticas que deben ser interpretadas en el contexto cultural del paciente. En distintas partes de nuestro País no será lo mismo un “escozor” o un “picor”, pero es probable que ambas hagan alusión a una sensación pruriginosa. Algunos de estos descriptores han sido incluidos en las Escalas más utilizadas (véase sección III de esta parte, **Escalas**), pero es difícil universalizarlos y más traducirlos, suelen ser eminentemente locales.

La descripción de que una “gata peluda” le camina por la espalda (*Hylesia nigricans*) puede ser muy claro, pero tendrá varias acepciones en distintos países de habla hispana.

En este sentido debemos interrogar al paciente y alentar la descripción del dolor con sus propias palabras para poder interpretar las características del DN.

Dentro del espectro de los descriptores verbales hay términos que hacen alusión a componentes paroxísticos intermitentes de aspecto eléctrico, generalmente de gran intensidad (Ej.: Neuralgia del Trigémino), mientras que otros a dolor continuo quemante (Ej.: Neuropatía Diabética Dolorosa), y varios de ellos aluden a una sensación de anestesia y dolor simultáneos. Estos distintos descriptores, que pueden sumarse y aparecer simultáneamente, suelen corresponder a la lesión de las distintas fibras nerviosas que componen a los nervios sensitivos.

El DN suele acompañarse frecuentemente de otros síntomas a veces displacenteros, “no exactamente dolorosos” difíciles de separar en el interrogatorio del DN. Su identificación será de gran importancia, ya que pueden persistir por tiempo prolongado a pesar del tratamiento (ver Tabla 1). Son llamados síntomas positivos y negativos asociados al DN acorde a que sean por exceso o falta de sensación.

**Tabla 1: Síntomas positivos y negativos (IASP terminology)**

Síntomas	Sensibilidad en	Generada por	Se denomina
Positivos	Exceso	Espontáneamente evocada por estímulo	Parestesia
		Evocada por estímulo	Disestesia
Negativos	Falta	Evocada por estímulo	Hipoestesia (tacto)
			Hipoalgesia (dolor)
			Anestesia (todo)

Estas molestias pueden ser cualitativamente similares al DN de tipo continuo (hormigueos, quemazón, etc.), pero tienen por definición una intensidad distinta. Para considerarlos, el paciente no debe calificar estas molestias como dolor. Por ejemplo, un paciente podría relatar que padece un DN quemante solo por la noche con una intensidad de 6/10 (véase sección III de esta parte, **Escalas**), pero que se suma a un hormigueo continuo (parestias) no doloroso (1/10) durante todo el día.

El síntoma negativo de falta de sensibilidad al dolor (hipoalgesia), en ocasiones, es poco comentado por los pacientes con DN. Debemos especialmente averiguar sobre lesiones en la piel que han pasado inadvertidas y con cicatrización lenta o tórpida, como suele suceder cuando hay una lesión de las fibras más finas, que conducen la sensibilidad dolorosa y térmica. Aunque el paciente puede no jerarquizar esta falta en percibir el dolor, se puede evidenciar por la aparición de lesiones indoloras. Al examen, en esos casos, puede identificar áreas de la piel con hipoalgesia, especialmente con distribución en “bota” y “guante” en las polineuropatías distales.

Cuando, además de la hipoalgesia, se encuentra también una deficiencia en la identificación de los estímulos táctiles no dolorosos al examen, estaremos pensando en la posibilidad de una lesión de fibras gruesas.

Cuando encontramos al examen una disminución de la sensibilidad tanto táctil como algésica es probable que estemos ante una neuropatía no selectiva del tipo de fibra.

Es conveniente explicar al paciente en un momento inicial del tratamiento del DN, que el objetivo será disminuir significativamente el DN, pero que estos síntomas positivos y negativos pueden llegar a persistir, especialmente los síntomas negativos cuando se produjo una lesión irreversible de algunas fibras neurales.

Otros síntomas que se deben interrogar es sobre los cambios de temperatura, color y humedad de la piel, ya que el compromiso de las fibras finas que constituyen los nervios periféricos puede provocar alteraciones autonómicas que requieren atención especial, habitualmente asociadas al dolor y que marcan un mal pronóstico.

En caso de progresión del cuadro, la sumatoria de hipoalgesia y la alteración de la circulación, puede provocar que una herida indolora llegue a una gangrena y que requiera una amputación.

La identificación del DN en pacientes que no puedan describirnos mínimamente su dolor es un tema de difícil abordaje y no hay una recomendación especial, más que ahondar el examen y evaluar la respuesta del paciente a los estímulos dolorosos.

En cuanto a la duración del dolor, puede ser muy variable. Hay dolores paroxísticos como el de la neuralgia del trigémino típica, en el

cual el episodio de dolor es paroxístico y dura menos de un minuto, mientras que el dolor de una polineuropatía diabética dolorosa puede ser continuo.

## 2) ¿Desde cuándo duele?

La división en dolor crónico y agudo afecta también al DN. Se considera crónico al superar los tres meses.

El DN agudo suele ser causado por traumas, infecciones, como el herpes zóster (en la etapa herpética), pero cuando hablamos de DN, salvo que se aclare especialmente, nos referimos al dolor crónico que puede durar por muchos años. La evolución a lo largo del tiempo del DN tendrá vinculación con su causa y, si bien gran parte de los cuadros de DN tienen una evolución crónica y progresiva, en algunas circunstancias, la mejoría del DN no implica una mejoría del cuadro de base, como puede suceder en ocasiones en polineuropatía diabética, que puede mejorar con un empeoramiento del cuadro metabólico en casos avanzados. En cuadros de atrapamiento o compresión mecánica de nervios o raíces nerviosas, suele suceder que la evolución a largo plazo depende de la movilización del segmento afectado.

## 3) ¿Dónde duele?

Es una pregunta clave y, quizás, la más “neuroológica” de todas. La correlación entre el dolor y la ubicación anatómica de la lesión que lo produce es lo que denominamos correlación somatotópica o coherencia neuroanatómica. Esta congruencia entre el cuadro clínico y la anatomía es diferencial de este tipo de dolor y su evaluación puede requerir la colaboración del neurólogo que fue entrenado para pensar de esa manera.

Un dolor facial, por ejemplo, que desde un lado de la cara cruza la línea media y afecta al otro lado, no cumple con la distribución anatómica del nervio trigémino ni sus proyecciones en el sistema nervioso central, por lo que no debiera catalogarse ni tratarse como DN. Un dolor con una distribución que no cumpla con una organización somatotópica no es neuropático, sino otro tipo de dolor.

Dependiendo de la estructura comprometida, será la distribución del DN (Figura 1: Somatotopía DN).

En las lesiones radicales cervicales y lumbares, medulares o encefálicas, el dolor se siente en los tejidos correspondientes a la inervación de cada segmento anatómico, mientras que en las polineuropatías se encontrará un DN distal, distribuido en “bota” y “guante”, ya que las fibras más largas son las más afectadas.

Es importante tener en cuenta que numerosos síndromes dolorosos, como fibromialgia y otros síndromes por sensibilidad central, no considerados actualmente DN, no cumplen con la organización somatotópica neural. En la actualidad, son considerados Dolor Nociplástico (Kosek et al., 2016; IASP terminology, 2018) (Figura 2: Dolor Nociplástico).

#### 4) ¿Cuánto duele?

La cuantificación del dolor es subjetiva, pero es necesaria su objetivación. Está influenciada por factores culturales, personalidad del paciente, situación ambiental y por la presencia de comorbilidades como la depresión, ansiedad e insomnio, que suelen asociarse al DN.

Podemos preguntarle al paciente si le duele mucho o poco, pero para un seguimiento clínico sugiero la utilización de dos escalas, la escala numérica y la analógica visual (que no son lo mismo) (véase sección III de esta parte, **Escalas**).

Hay pacientes que reúnen más de un dolor y asocian DN a nociceptivo (por ejemplo, lumbalgias y lumbociatalgias, o dolor de cintura baja con componente neuropático, muy frecuente en compresiones mecánicas de estructuras neurales [véase sección V, parte II]). Dada la diferente respuesta a los fármacos, en ocasiones, es necesario evaluar la intensidad de cada componente por separado, para ajustar el tratamiento a cada uno de ellos (por ejemplo, Dolor Nociceptivo en zona lumbar de intensidad 8-9/10, pero con un componente irradiado radicular 4/10 —neuropático— paroxístico solo cuando hace ejercicio), con lo cual ya sabremos cómo manejar los distintos fármacos analgésicos para cada tipo de dolor.

La evaluación de la intensidad del dolor en niños pequeños o en pacientes con problemas graves de la comunicación con alteraciones del

lenguaje (afasias) o deterioro cognitivo es un desafío. Debemos ampliar la semiología a la expresión facial, el lenguaje corporal y la respuesta autonómica. Algunas escalas pueden utilizarse para valorar la intensidad cuando el paciente está en condiciones de seleccionar un gráfico o un color que simbolizan la intensidad del dolor (véase sección III de esta parte, **Escalas**).

## 5) ¿Cuándo duele?

En contraposición con el Dolor Nociceptivo, el DN empeora o aparece con frecuencia durante el reposo. Los dolores nociceptivos suelen incrementarse con el ejercicio, la movilización y compresión de la parte del cuerpo que duele.

Por el contrario, el DN, suele aparecer más frecuentemente cuando cedan los estímulos táctiles, al quitarse los zapatos y estar en reposo por la noche, especialmente antes de conciliar el sueño.

Este fenómeno paradójal es muy útil para diferenciar el DN del nociceptivo, que aumenta con la compresión y cuanto más se moviliza, y calma en reposo.

Este empeoramiento nocturno del DN suele asociarse con insomnio y depresión, acompañantes frecuentes del dolor crónico, en especial del DN.

## 6) ¿Qué aumenta el Dolor Neuropático?

Otra característica diferencial del DN es que, frente a estímulos táctiles no dolorosos, el paciente puede sentir dolor (alodinia). Este elemento es característico, en el cual el simple roce de las sábanas o el secado de la piel generan dolor.

El Dolor Nociceptivo aumenta al movilizar o comprimir la zona afectada, y la respuesta excesiva al estímulo doloroso se considera hiperalgesia, frecuente en el Dolor Nociceptivo. Muchos pacientes con polineuropatía diabética o neuralgia del trigémino en cambio padecen alodinia. Este fenómeno paradójal del dolor frente al estímulo no doloroso es muy característico del DN y orientador. En la sección IV de esta parte, **Fisiopatología**, veremos por qué se genera esta respuesta paradójal.

## 7) ¿Qué calma al Dolor Neuropático?

El Dolor Nociceptivo (el más frecuente de los dolores) suele calmar con el estímulo táctil. Una caricia suele calmar estos dolores de manera tal que muchas culturas comparten el gesto y la frase del “sana, sana, colita de rana” (véase sección IV de esta parte, **Fisiopatología**). Una madre ante un golpe de su hijo o la enfermera al aplicar una inyección intramuscular estimularán suavemente la piel, lo que reduce la sensación del dolor, pero lamentablemente en el DN esto se pierde. La inhibición que ejerce el estímulo táctil sobre el dolor se altera, y el tacto termina siendo doloroso, como en la alodinia.

El DN no suele calmarse con los analgésicos que se utilizan habitualmente y que merecen un tratamiento específico que detallaremos más adelante. Además de estos fármacos, la aplicación de frío, compresión, estimulación eléctrica (TENS, *Transcutaneous electrical nerve stimulation*) y la evaporación de sustancias volátiles sobre la piel, en ocasiones, pueden ayudar a calmarlo.

## Examen Físico

En el examen, tenemos que detectar si hay alguna alteración en el sistema nervioso central, periférico y autónomo que justifique el dolor y detecte una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial y correlacionar el síntoma dolor con la somatotopía.

No nos detenemos en el examen físico general ni en el neurológico y solo comentaremos las pruebas que buscan detectar alteración somatosensorial o funciones relacionadas, tanto por exceso, con las maniobras de provocación del dolor, como por deficiencia, por fallas en las funciones del sistema somatosensorial y las funciones relacionadas.

## Maniobras de provocación:

- Provocación de alodinia: consiste en rozar la piel con un estímulo que normalmente no debe producir dolor (característica de DN).
- Pruebas de estiramiento de troncos nerviosos (signos de Adson, Spurling, L'Hermitte y Lasegue), cuando se sospecha compresión radículo-medular lumbosacra o cervical. Percusión de troncos nerviosos resulta positiva en atrapamientos y compresiones (Signo de Tinel).
- Compresión de tejidos blandos en búsqueda de hiperalgesia en determinados puntos (considerados hace pocos años criterio diagnóstico de Fibromialgia, ejemplo de Dolor Nociplástico), no debería ser especialmente positivo en el DN.

En los nervios sensitivos hay fibras de distinto diámetro que conducen diferentes estímulos y, como veremos en distintos capítulos (véase sección IV de esta parte, **Fisiopatología**), el DN puede corresponder a una afección de todas las fibras que los componen o a un compromiso selectivo de solo algunas fibras (véase sección II, parte II, **Polineuropatías de fibras finas**).

Al examinar al paciente con DN, debemos considerar evaluar las distintas funciones que componen estas fibras por separado para correlacionarlas con los demás datos clínicos y determinar una probable topografía del daño, y limitar las posibilidades del diagnóstico etiológico. La semiología entonces deberá contemplar la posibilidad de déficit de funciones de fibras gruesas y finas.

El tacto, sensación de posición articular, sensación de vibración, fuerza muscular y reflejos osteotendinosos son conducidos por las fibras gruesas mielinizadas, mientras que el dolor, la sensación térmica y las funciones autonómicas por las más finas.

Las pruebas básicas para realizar en la consulta incluyen las siguientes:

## 1) Funciones motoras:

**a. Fuerza muscular:** Se evalúa oponiendo la fuerza del paciente a la fuerza muscular del examinador (Kendall & Kendall, 1949). Debe realizarse comparando grupos musculares proximales y distales y ambos hemisferios e integrando los hallazgos para establecer una topografía probable de la lesión.

**b. Reflejos osteotendinosos:** Son también transmitidos a través de fibras gruesas rápidas y son parte indispensable de todo examen físico de un paciente con DN. Se verán disminuidos distalmente en las neuropatías que afecten las fibras gruesas mientras que en las selectivas de fibras finas pueden mantenerse conservados. Su simetría es de importancia, en lesiones tanto del SNC como en radiculopatías cervicales y lumbosacras.

## 2) Funciones sensitivas:

En general, la función táctil y el dolor se exploran habitualmente en forma simultánea con un objeto único aplicado con mayor y menor intensidad, los comunes bajalenguas o palillo de dientes, que son de gran ayuda, bajo costo, descartables y no producen lesiones irreparables en manos experimentadas. En otras épocas se usaban habitualmente agujas o alfileres, lo que sería impensable en la actualidad. Para un diagnóstico topográfico es imprescindible determinar la distribución y el área y la modalidad del déficit sensitivo. Un déficit sensitivo de cualquier modalidad debe ser evaluado para establecer su coherencia neuroanatómica, en el territorio de un nervio periférico o craneal, raíces sensitivas, plexos, niveles metaméricos medulares y en hemisferios en topografías cerebrales.

Para identificar qué tipo de fibra está alterado, si fibras finas, gruesas o ambas, de acuerdo con que se encuentre disminución de la sensibilidad térmica y al dolor (hipoalgnesia o analgesia táctil o térmicas) o con la sensibilidad táctil (hipoestesia). Como todo examen que requiere respuestas subjetivas, es conveniente aplicar estímulos “falsos” para comprobar si las respuestas son fidedignas, y compararlas con áreas supuestamente sanas, proximales y contralaterales.

**a. Fibras gruesas:** Para evaluar la sensibilidad vibratoria de las articulaciones (palestesia), conducidas por fibras gruesas mielinizadas, se requiere de un diapasón (por ejemplo, 128 Hz). Esta puede ser reemplazada en parte examinando la sensación de posición articular (evitando el control visual del paciente), flexionando el hallux (teniendo en cuenta de no producir presión ni dolor) y por la evaluación de la capacidad de mantener el equilibrio de pie con los pies juntos y los ojos cerrados, sin ayuda (signo de Romberg cuando no puede mantener la posición de pie sin ayuda).

**b. Fibras finas:** Para evaluar la función de las fibras finas, se debe explorar la respuesta al dolor, con pequeños pinchazos con el bajalenguas u otro objeto similar, evitando producir daño obviamente, y las respuestas al frío y al calor, que se pueden explorar con vasos con agua fría y caliente, respectivamente.

Para esto, en la mayoría de los consultorios y centros de salud, contamos con varios objetos útiles, como hisopos o bajalenguas (que son muy accesibles, descartables y se pueden partir y así obtener un elemento punzante) para la evaluación táctil y dolorosa. Para la sensibilidad térmica, se recomiendan vasos descartables con agua fría y caliente.

### 3) Funciones autonómicas:

La inspección de la piel, vello y uñas suele estar afectada en numerosos cuadros de DN. Los cambios súbitos de coloración, temperatura y humedad de la piel pueden ser sutiles y requieren observación detenida. El dermografismo puede acompañar a esta disfunción autonómica, la hipotensión postural y las variaciones excesivas en el ritmo, arritmia, suelen asociarse.

## ¿Qué surge primero, el dolor o la ansiedad y la depresión?

No deberíamos desconocer los factores emocionales y sociales que suelen afectar a los pacientes con DN y Nociplástico (el dolor crónico es un padecimiento biopsicosocial). Son muy frecuentes y, quizás por eso, no los consideremos lo suficiente o porque pensamos que es una problemática que no corresponde a nuestra especialidad o que no podamos solucionar, pero influyen sobre el pronóstico del paciente.

La pregunta del título no tiene una respuesta breve. En la actualidad, conocemos que estas situaciones evolucionan en forma paralela y simultánea, y que el Dolor Nociplástico, como la ansiedad y depresión, no tienen una expresión biológica medible fácilmente, pero que cursan con evoluciones similares, responden a fármacos similares y se dan en forma asociada, sin una clara evidencia de que tengan una relación causa-consecuencia.

Los pensamientos desadaptativos, con tendencia a “catastrofizar” la situación, son muy frecuentes. Quienes los padecen imaginan situaciones de gravedad inminente e hipótesis médicas irreales que justifiquen sus malestares (IASP, 2017).

Si consideramos a las lumbalgias (*Low Back Pain* o LBP) con componente radicular o lumbociatalgias (*Low Back Pain with radicular component*), la prevalencia del DN en el mundo asciende notablemente, ya que llega a ser el 56% del total del DN (Freyenhagen y Baron, 2009; Freyhagen, Baron, Gockel y Tölle, 2006).

La magnitud de las implicancias sociales de las simples lumbalgias llega a niveles insospechados. Si consideramos a las que asocian DN en gran medida (véase sección V, parte II, **LBP**), en algún momento de la vida afectan desde el 25% de la población en Brasil (Meucci, Fassa y Faria, 2015), hasta más del 60% en Japón (Ikeda et al., 2019) y EE. UU. (Urits et al., 2019).

Las estadísticas mundiales sitúan a estos dolores de cintura como la causa más frecuente de discapacidad laboral en 126 de 195 países y territorios estudiados, lo que supera a patologías mucho más graves y potencialmente discapacitantes (GBD 2017 Risk Factor Collaborators, 2018).

El perfil socio-cultural de los pacientes con este especial tipo de DN ha sido estudiado en EE. UU., y se identificó un perfil de pacientes con discapacidad que correlaciona con algunas variables socio-culturales. Este tipo de dolor es significativamente más frecuente en mujeres adultas, caucásicas, fumadoras, sedentarias, con sobrepeso, bajo nivel educativo y pocos ingresos (Shmagel, Foley y Ibrahim, 2016).

Sabemos que desde el consultorio no se pueden modificar problemas sociales, pero su influencia en el DN está comprobada y conocerlos nos ayuda a estimar un pronóstico.

## Fenotipos en Dolor Neuropático

Desde hace ya varias décadas, sabemos que no todos los DN son iguales ni responden a los mismos fármacos (Rowbotham, 2005). Como ejemplo, la neuralgia del trigémino, cuadro considerado ejemplo clásico del DN, no responde a los mismos fármacos que el resto de los cuadros, lo que ha motivado que sea considerada separadamente en la mayoría de las guías y recomendaciones de tratamiento del DN. Actualmente, grupos de expertos intentan definir algunos “perfiles” de DN para evaluar el efecto de distintos fármacos para cada tipo de DN (Attal, 2010; Bennett et al., 2007).

A partir del cuadro clínico evaluado en la consulta con los elementos básicos de interrogatorio (descriptores verbales) y el examen, podemos delinear un perfil sindromático del subtipo de DN que nos ayudará a seleccionar el fármaco de primera elección y establecer un pronóstico de la respuesta a largo plazo.

Como simplificación didáctica, resumimos esto en cuatro cuadros arquetípicos, pero se pueden delinear muchos otros. De acuerdo con la correlación entre los descriptores verbales, el examen, el tipo de fibra dañada, los fármacos a los cuales mejor responden, el pronóstico de mejoría y finalmente un ejemplo clínico que los represente (Figuras 3-6: Fenotipos del DN).

**Tabla 2: Fenotipos del Dolor Neuropático. Resumen.**

<b>Fenotipos</b>	Paroxístico	Continuo hipoalgesia	Continuo hipoestesia	Continuo disautonómico
<b>Ejemplo</b>	Neuralgia trigémimo	Neuropatía de fibras finas	Neuralgia postherpética	Síndrome doloroso complejo regional
<b>Sensibilidad al dolor</b>	Normal	Disminuida	Disminuida	Normal
<b>Sensibilidad al tacto</b>	Normal*	Normal	Disminuida	Disminuida
<b>Primera elección de fármaco</b>	CBZ OXC	PGB-DXT	PGB-ATC-IRSN	PGB-ATC-IRSN-CBZ
<b>Expectativa de mejoría</b>	70%	60%	50%	20%

\*Salvo alodinia. CBZ: carbamazepina; OXC: oscarbacepina; PGB: pregabalina; DXT: duloxetina; ATC: antidepresivos tricíclicos; IRSN: Antidepresivo. Inhibidor selectivo de recaptación de serotonina y noradrenalina.

A medida que se produce un daño neural, es esperable que el tratamiento sea más dificultoso y el pronóstico peor.

1) Fenotipo paroxístico intermitente con intervalo libre: En los casos de cuadros irritativos, con dolor intermitente, no continuo, asociado eventualmente a alodinia, pero que al examen no presentan hipoalgesia (falta de sensibilidad al dolor/falla de fibras finas) ni hipoestesia (falta de sensibilidad al tacto/falla de fibras gruesas), la respuesta terapéutica a bloqueantes de los canales de sodio y el pronóstico serán mejores (por ejemplo, neuralgia del trigémimo).

2) En los casos en los que hay lesión de las fibras finas, los pacientes relatarán un dolor más continuo, quemante y tendrán hipoalgesia al examen. El ejemplo es el de las neuropatías por fibras finas, como la forma más común de la neuropatía diabética. La primera elección se inclinará por pregabalina, gabapentina y antidepresivos tricíclicos o “duales” y tendrán un pronóstico no tan favorable.

3) Cuando se produce un daño no solo de las fibras finas, sino que también existe compromiso de las fibras gruesas, encontraremos, además de la hipoalgesia, hipoestesia táctil al examen. Cuadros con anestesia dolorosa, más difícil de tratar, como puede suceder en una neuralgia posherpética, pueden requerir asociación de varios fármacos.

4) Un fenotipo poco frecuente, pero muy característico es el ejemplificado por el síndrome doloroso regional complejo (véase sección IX, parte II), en el cual existe un componente central, con disautonomía, alteraciones tróficas, posición distónica que no cumplen con una topografía de lesión periférica. Estos cuadros requieren analgesia multimodal, fisioterapia, rehabilitación y psicoterapia, con una respuesta discreta.

## ¿Quién debe diagnosticar y tratar el DN?

Es un tema de debate a nivel internacional (Centre for Clinical Practice at NICE [UK], 2015) y, dada la alta prevalencia y su presencia en múltiples síndromes y enfermedades, sería ideal que el médico clínico general en contacto con la asistencia primaria lo hiciera, mientras que la participación del neurólogo en el proceso diagnóstico es de gran importancia.

La asistencia interdisciplinaria que considere el dolor como un fenómeno biopsicosocial será indispensable para todos los pacientes, pero especialmente los casos más graves, atípicos, con afectación psicológica y social, o refractarios al tratamiento, que requieren varios fármacos y procedimientos.

### III. Escalas

#### Dr. Roberto Rey

*La experiencia dolorosa es subjetiva y por lo tanto difícil de medir. La expresión de quien padece dolor está condicionada por muchas variables, entre otras por la personalidad, el estado de ánimo, temores, creencias, espiritualidad, la sociedad y la cultura, como así con el ámbito y la comunicación con quien asiste a ese individuo con dolor. Las escalas diagnósticas pueden ser útiles para organizar la evaluación de grandes grupos de pacientes, imprescindibles para la investigación. Las escalas de medición de la intensidad del dolor son muy sencillas y de uso cotidiano.*

El examen físico y el interrogatorio, que es un proceso de comunicación falible, son las herramientas diagnósticas con las que contamos los médicos para hacer el diagnóstico del DN. Los métodos complementarios no son de utilidad para el diagnóstico de DN, porque no detectan las fallas de las fibras finas de los nervios periféricos que conducen la sensación dolorosa ni detectan alteraciones en la amplificación o la falta de inhibición de la percepción del dolor (véase sección V de esta parte, **Estudios diagnósticos**).

Para colaborar con el diagnóstico y la cuantificación del DN, contamos con algunas escalas y cuestionarios.

En la consulta cotidiana, utilizamos habitualmente escalas de intensidad de dolor, mientras que las escalas y cuestionarios para el diagnóstico del dolor son utilizados especialmente en investigación y en la evaluación inicial en grandes grupos de pacientes. Evalúan una serie de ítems vinculados exclusivamente al dolor o a múltiples aspectos. Se presenta un conjunto de categorías que el paciente debe seleccionar para calificar al ítem, con puntajes distintos para cada herramienta de evaluación.

## Escalas de intensidad del DN

Son, sin duda, las más utilizadas. En la consulta cotidiana, son indispensables. Valoran únicamente la intensidad del dolor (escalas unidimensionales). Desde el punto de vista práctico es importante familiarizarse con la utilización alguna de estas dos escalas, que desde ya son muy fáciles de tomar.

**1) Escala numérica** (NRS, *Numeric Rating Scale*) (Farrar, Young, La-Moreaux, Werth, & Poole, 2001a, 2001b): Es una Escala de Likert (de 11 puntos). Para tomar esta escala simplemente le pedimos al paciente que califique a su dolor en una escala de 0 a 10 (cero a diez) puntos, donde 0 es la ausencia de dolor y 10 el máximo dolor imaginado, para un lapso determinado de tiempo que puede ser de las últimas dos semanas o el momento actual, por ejemplo. En ocasiones, algunos pacientes tienden a calificar a todos los dolores como de 10 puntos, pero un muy breve entrenamiento puede ayudar; quienes padecen un dolor 9-10/10 suelen estar internados o en una sala de emergencias imposibilitados de cualquier actividad, mientras que quienes padecen un dolor de intensidad de 3/10, por lo general, no ven comprometidas sus actividades de la vida cotidiana y suelen tolerarlo sin medicación. Esta escala es de suma utilidad en la práctica, pero tiene la desventaja de que el paciente puede recordar el número con que calificó al dolor en la consulta y en un seguimiento, estar influenciado por este. Puede utilizarse para más de un dolor en la misma persona y, obviamente, no requiere ninguna herramienta para tomarla y es muy rápido realizarla. Suele suceder que muchos colegas consideran a la NRS y a la VAS como sinónimos, pero son distintas y la siguiente es más fidedigna para la investigación.

**2) Escala Visual Analógica** (EVA, *Visual Analogic Scale* [VAS]). (Huskisson, 1974): También muy fácil de tomar, pero con necesidad de lapicera, papel y una regla milimetrada. Debemos trazar una línea horizontal (sin marcar los milímetros) de 10 cm sobre un papel en

blanco, con el 0 en el extremo izquierdo y el 10 en el derecho y solicitar al paciente que trace una línea vertical cruzando la línea trazada por nosotros en el punto donde considera que está su dolor, considerando el extremo izquierdo como 0, que corresponde a ausencia de dolor y al 10, al máximo dolor imaginado, en el lapso que determinado de tiempo que puede ser el momento actual o las últimas dos semanas, por ejemplo, al igual que la NRS. Después de esto debemos medir los milímetros de distancia desde el 0 hasta la intersección de ambas líneas y ese valor en milímetros será la puntuación, que será de utilidad para el seguimiento. Esta escala también muy simple es la más utilizada en investigación, y el punto de corte utilizado como criterio de inclusión para el ingreso a un estudio son dolores que superan los 40-50 mm.

**3) Escala de Dolor FACES** (Hicks, von Baeyer, Spafford, van Korlaar, y Goodenough, 2001): En situaciones en las cuales el individuo no puede simbolizar con números la intensidad de su dolor, como en niños pequeños, pacientes con alteraciones cognitivas o fallas en la comunicación verbal, se utilizan escalas con gráficos de caras con gestos de placer o dolor para que el paciente seleccione la más apropiada para su estado.

### **Escalas para diagnóstico**

Dentro de la gran cantidad de escalas y cuestionarios que existen, algunas que consideran un gran número de variables, que comprenden cultura, calidad de vida, estado de ánimo, psicopatología (escalas multidimensionales), que suelen ser más profundas en su evaluación como así más prolongadas y dificultosas para tomar; y otras unidimensionales, enfocadas en los aspectos diferenciales del DN (escalas unidimensionales), que son las más utilizadas.

Cuando seleccionamos un cuestionario o una escala para diseñar un estudio debemos también elegir aquella que se utilice más ampliamente,

ya que permitirá eventualmente, la comparación de nuestros resultados con los de mayor cantidad de autores.

Mencionamos las tres escalas y cuestionarios utilizados para diferenciar DN de otros dolores, más difundidos actualmente:

**1) LANSS** (Bennett, 2013): Evalúa las alteraciones sensitivas subjetivas y en el examen físico. Los pacientes deben seleccionar dentro de una lista de opción múltiple cuál es la descripción más acorde con su sensación dolorosa durante la semana previa. El examen evalúa la sensibilidad superficial comparando sectores afectados con no afectados, el umbral de dolor y la presencia de alodinia. El puntaje máximo es de 24 y se considera DN a aquel que supere los 12 puntos. Esta escala ha sido validada en numerosos idiomas.

**2) DN4** (Bouhassira et al., 2005): Es una escala simple muy rápida de tomar que combina elementos del interrogatorio y un breve examen físico. El original es francés y ha sido validado a muchos idiomas, incluido el español. El puntaje va desde 0 a 10 puntos y se considera DN si supera los 4 puntos.

**3) PainDETECT®** (Freyenhagen, Tölle, Gockel & Baron, 2016): Es un cuestionario que tiene la gran ventaja de ser autoadministrable, los pacientes deben completarlo sin la participación del médico y no requiere examen físico. Identifica la intensidad en el momento actual, en el mes previo, las características del dolor, su ubicación y su comportamiento en el tiempo. La puntuación va desde 0 hasta 38 puntos. Se considera que el dolor no es neuropático entre 0 y 12 puntos; dudoso, entre 13 y 18; y neuropático, si supera los 19 puntos (Figura 1: cuestionario Pain DETECT®).

Ha sido validado en muchos idiomas, inclusive el español, es de distribución gratuita y recientemente se dispone en Alemania de versiones digitales a través de una aplicación para teléfonos celulares. ([https://www.pain-detect.de/fileadmin/pain-detect.de/media/painDETECT-Q\\_Spanish\\_11080042.pdf](https://www.pain-detect.de/fileadmin/pain-detect.de/media/painDETECT-Q_Spanish_11080042.pdf))

## **Escalas para componentes vinculados al DN**

El DN crónico se asocia con depresión, insomnio, ansiedad y alteraciones en la calidad de vida. Para estas alteraciones hay numerosas escalas que se han estudiado extensamente y se recomienda su utilización para evaluación de comorbilidad y calidad de vida si se evalúa un gran número de pacientes con DN.

Otras escalas utilizadas en estudios más extensos sobre otros tipos de dolor no son tan utilizadas en la evaluación del DN, como lo son las escalas multidimensionales, que consideran impacto funcional, como el *Breve Inventario del Dolor* (Cleeland & Ryan, 1994) y el *Cuestionario de Dolor* de McGill (Melzack, 1975), que evalúan, además del dolor, los aspectos afectivos que acompañan al dolor.

# IV. Fisiopatología

**Dr. Roberto Rey**

Como vimos más arriba el DN es consecuencia de un cambio maladaptativo que se produce en el sistema somatosensorial. Parecería que en un afán de reparación de un daño, el sistema nervioso, generara más problemas que soluciones. Estos cambios patológicos se producen en forma dinámica, simultánea y con distinta magnitud en distintas partes del sistema somatosensorial, luego de una agresión determinada que puede ser la reactivación de un virus que estuvo latente durante décadas, como en el zóster (culebrilla) o después de un desorden metabólico en un cuadro de diabetes fuera de control.

Después de aclarar algunas definiciones sobre los distintos mecanismos del dolor y la inclusión del «tercer mecanismo» recientemente, detallaremos la fisiopatología del DN.

Para comprenderlo, se puede simplificar el tema analizándolo en cuatro escenarios básicos que detallaremos a continuación: los receptores periféricos, las fibras nerviosas, el asta dorsal de la médula espinal (o el núcleo sensitivo del nervio trigémino en el tronco del encéfalo) y, por último, el encéfalo (Figura 1: Niveles de integración del Dolor Neuropático).

## Mecanismos del dolor

Desde hace varios años la IASP ha clasificado los mecanismos más importantes en la génesis del dolor en dos: el Dolor Nociceptivo y el DN y desde 2017 ha incorporado un “tercer mecanismo”, el Dolor Nociplástico. Actualmente, los mecanismos del dolor se definen de la siguiente manera:

- **Dolor Nociceptivo:** Es el dolor provocado por un daño o amenaza de daño a los tejidos no neurales debido a la activación de los nociceptores; con la aclaración de que se designa en contraposición al DN, y que es usado para describir el dolor que

se produce durante el funcionamiento normal del sistema nervioso somatosensorial (“Website”, n.d.; IASP terminology, 2018).

- **Dolor Neuropático:** Es el “dolor provocado por una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial” (Loeser y Treede, 2008). Con la aclaración reciente de que esta definición clínica “requiere la comprobación de una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial de acuerdo con criterios diagnósticos neurológicos” (“Website”, n.d.; IASP terminology, 2018). Comentario: Hace algunos años, la definición incluía la posibilidad de *disfunción*, además de la lesión o enfermedad (Merskey y Bogduk, 1994), lo que provocó un sobredignóstico de DN y la inclusión hasta hace pocos años de una gran cantidad de síndromes dolorosos, como la fibromialgia (síndromes por sensibilización central) dentro del DN. Estos cuadros de dolor *sine materia* quedaron excluidos de los criterios de DN y, a partir de 2016, se consideran como Dolor Nociplástico.
- **Dolor Nociplástico:** Es el dolor que surge de una nocicepción alterada a pesar de no haber evidencia clara de daño o amenaza de lesión a tejidos no neurales debido a la activación de los nociceptores o de lesión o enfermedad que afecte al sistema somatosensorial (Kosek et al., 2016) (IASP terminology, 2018) En la práctica clínica, los ejemplos son muy frecuentes, ya que dolores o molestias crónicas importantes son producidas por estímulos mínimos con respuestas de dolor desproporcionadas, sin que exista una enfermedad o lesión física en los tejidos neurales o no neurales. Gracias a los avances tecnológicos, con estudios de resonancia magnética funcional del encéfalo (Deus et al., 2006), se ha logrado identificar una alteración en la percepción nociceptiva sin que exista ningún daño en los nociceptores, hecho que se correlaciona con el cuadro clínico de los síntomas somáticos (American Psychiatric Association, 2013), síndromes por sensibilización central, como la fibromialgia, en los cuales la sensación de dolor se produce en ausencia de una

daño a estructuras que pueden generarlo. En estos casos, se postula una falla en la inhibición del dolor (véase sección XI, parte II, **Dolor Nociplástico**).

- **Dolor mixto:** Si bien no hay una definición aceptada unánimemente de dolor mixto. Freynhagen, Lara y cols. proponen que es el dolor con múltiples aspectos, con comorbilidades, componentes psicosociales, baja calidad de vida y mala respuesta al tratamiento (Freynhagen et al., 2019). Esta definición aún no ha sido adoptada por la IASP, toman a la lumbalgia o dolor de espalda baja, uno de los dolores más frecuentes de la humanidad (Mukherjee, 2017), como el ejemplo de este tipo de dolor, ya que suma Dolor Nociceptivo, Neuropático, Nociplástico en distintas medidas, además de un componente social que suele coexistir.
- **Dolor Neupático. Niveles de integración:** Con respecto al tema de nuestro interés especial que es el DN, analizamos sus mecanismos intrínsecos divididos en cuatro niveles de integración, desde la periferia hacia el centro:

## 1. Nociceptores

Los receptores periféricos son la puerta de ingreso de los estímulos al sistema somatosensorial. Están situados en la piel, mucosas, articulaciones, músculos, aponeurosis. Son terminaciones dendríticas con distinta especialización en sus membranas que incluyen a los mecanorreceptores, receptores térmicos, químicos y nociceptores, o receptores del dolor.

Los nociceptores son los terminales libres de las fibras C y A $\delta$  (Figura 2: Nociceptores cutáneos), las más delgadas (fibras finas) que forman los nervios sensitivos. Los nociceptores de las fibras C, las fibras de más pequeño diámetro, amielínicas y con baja velocidad de conducción, son terminales libres sin formaciones especiales en su membrana, que transducen exclusivamente los estímulos nocivos y no son sensibles a estímulos no dolorosos. Forman el 80% de todos

los receptores periféricos y transmiten información nociceptiva mecánica, térmica y química. Los nociceptores terminales de las fibras A $\delta$ , fibras delgadas de pequeño diámetro, pero cubiertas por una capa delgada de mielina, responden a estímulos mecánicos de alta intensidad y son llamadas mecanorreceptores de umbral alto, solo se activan ante estímulos dolorosos intensos.

Estos nociceptores contienen en sus membranas canales de sodio, calcio y potasio que despolarizan a estos terminales nerviosos. Su actividad se ve interferida o modulada por varios receptores de membrana presentes en los terminales nerviosos. Distintas sustancias analgésicas endógenas, como los opioides y cannabinoides endógenos, pueden activar estos receptores moduladores del dolor, además de varias sustancias existentes en la naturaleza, como algunas toxinas producidas por microorganismos, vegetales y animales.

En los nociceptores, se han detectado varios receptores a distintas sustancias, de los cuales unos están vinculados estrechamente a la sensación dolorosa, los receptores vaniloideos (*Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily V*) o receptores de la capsaicina (componente pungente e irritante de los ajíes “de la mala palabra”), son modulados por la alta temperatura y activados por la capsaicina y otras sustancias, como la mostaza, que inicialmente activan a estos receptores para, luego, “desensibilizarlos” (que generan una sensación irritante inicialmente para luego producir hipoalgesia) (Figura 3: Nociceptores).

Se estima que los mamíferos contamos con tantas variedades de receptores como sustancias existen en la naturaleza, de manera que se puede considerar que el cuerpo humano posee receptores para el Wasabi, por ejemplo.

En los nociceptores, se han identificado otros receptores como opioides, y cannabinoides (CB1), que ejercen una modulación sobre los canales iónicos favoreciendo o inhibiendo la despolarización neuronal (Ahluwalia, 2000).

Se postula que varios fármacos con acciones primordialmente centrales, actúan a través del bloqueo o estimulación de estos receptores moduladores como la pregabalina, opioides y cannabinoides, además de los más esperables efectos periféricos de productos, como capsaicina,

toxina botulínica, que actuarán sobre los receptores; o como los anestésicos locales, que actuarán directamente sobre los canales de sodio.

Pueden verse afectados por traumas físicos, como quemaduras, agentes químicos cáusticos, infecciones (lepra) y tienden a desaparecer sin una causa completamente determinada en algunas neuropatías, como la neuropatía críptica del anciano. Su lesión puede provocar dolor y falta en la sensibilidad al dolor (hipoalgesia) paradójica y simultáneamente.

Se puede estudiar su densidad en biopsias de piel y a través de la conosocopia (en la córnea), y algunos autores preconizan su aplicación para el diagnóstico de distintos cuadros de DN, pero en la práctica, restringidos a la investigación (véase sección V de esta parte, **Estudios diagnósticos**).

Algunos fármacos especialmente en formulaciones tópicas (como cremas, geles y parches de alta concentración), como la lidocaína (anestésico local bloqueante de los canales de sodio) y la capsaicina (producto picante e irritante derivado de los ajíes o pimientos, que actúa sobre los receptores vaniloides) han probado ser de utilidad especialmente cuando el DN está restringido a un área de la piel localizada, como en la neuralgia posherpética o cuadros de dolor en cicatrices quirúrgicas.

Otros fármacos con potenciales efectos locales sobre estos receptores también están siendo investigados en la actualidad, como la ketamina e, incluso, la toxina botulínica inyectada localmente. Se ha comprobado también que la actividad de los nociceptores puede ser modulada por opioides endógenos que los hiperpolarizan, lo que reduce su activación y transducción de dolor.

## 2. Fibras

Los nervios sensitivos están compuestos por fibras de distinto diámetro, que transmiten diferentes sensaciones. Las fibras más gruesas están cubiertas por una capa de mielina, rica en lípidos, que les proporciona mayor velocidad de conducción y transmiten tacto y la sensación de posición (fibras A $\beta$ ), mientras las de pequeño diámetro (fibras finas) con una escasa capa de mielina (fibras A $\delta$ ) o sin esta capa de mielina (fibras C),

conducen más lentamente y transmiten dolor, temperatura y actividad autonómica (temperatura, circulación, sudoración, piloerección).

Cuando una determinada agresión afecta a las fibras nerviosas finas en gran parte de las neuropatías, se producen cambios plásticos erróneos en las membranas axonales que generan DN al mismo tiempo que hipoalgesia, una disminución de la sensación dolorosa por estímulos externos, en cierta forma paradójal.

Estos cambios plásticos patológicos se inician durante el proceso de lesión o enfermedad de las fibras neuronales, especialmente de las fibras finas.

Durante el proceso de enfermedad de algunas de las fibras, se produce un aumento supuestamente compensatorio con una mayor síntesis de los canales de sodio de las membranas axonales. Esta superpoblación de canales iónicos provoca una inestabilidad eléctrica y una reducción del umbral de despolarización. Se producirán descargas espontáneas ante mínimos estímulos (Figuras 4-7: Mecanismos plásticos periféricos).

Un fenómeno peculiar que se encuentra en estas alteraciones de las fibras en el DN es el de la transmisión efáptica. Este tipo de mecanismo de descarga neuronal por “vecindad” entre axones inestables eléctricamente se produce cuando en cuadros “irritativos” de las fibras no hay destrucción completa de éstas. En estas condiciones de inestabilidad eléctrica, la despolarización de un axón puede generar, por los cambios iónicos extracelulares, una despolarización de una fibra axonal vecina. Esta transmisión entre neuronas exclusivamente eléctrica, sin conexión sináptica, denominada transmisión efáptica, es característica de los cuadros de DN de tipo eléctrico fulgurante, como la neuralgia del trigémino. Este tipo de amplificación de la señal dolorosa suele responder al tratamiento de bloqueantes de canales de sodio como carbamacepina y oxcarbacepina.

Un factor que puede complicar el pronóstico del daño de las fibras finas es cuando se produce una alteración de las funciones autonómicas, por compromiso central o periférico. La gravedad del cuadro aumenta al comprometerse la circulación, el trofismo de la piel y la cicatrización. En cuadros con disautonomía la posibilidad de cicatrización

tórpida, con úlceras y mutilaciones es el mayor peligro como algunas polineuropatías diabéticas o del síndrome doloroso complejo regional.

### 3. Médula

Melzack y Wall (1965) con la Teoría de las Compuertas explicaron cómo los estímulos nociceptivos provenientes de la periferia eran modulados en el asta dorsal de la médula espinal. A través de esta teoría, entendemos que los estímulos mediados por las fibras finas provenientes de los nociceptores que arriban a las capas más superficiales del asta dorsal son inhibidos por las fibras gruesas que transmiten normalmente el tacto (Figuras 8-10: Sensibilización medular; Figura 11: Asta dorsal).

De esta manera, entendemos por qué una caricia puede calmar el dolor y frases populares como “sana, sana, colita de rana” tienen un justificativo biológico. El estímulo táctil repetido, no doloroso, va a ayudar a calmar el dolor de origen nociceptivo, pero en el DN esta función se ve alterada y la caricia puede generar dolor (alodinia).

La explicación de este síntoma paradójico, en el cual el tacto se convierte en dolor, se vincula con una remodelación neuronal patológica:

En los últimos años, se ha avanzado en el conocimiento dinámico que sucede en el asta dorsal de la médula espinal. Durante la lesión de las fibras finas y como consecuencia de los cambios en sus membranas, numerosas corrientes eléctricas ascendentes llegan a las capas superficiales de la sustancia gelatinosa del asta dorsal. Esto genera una reacción metabólica patológica de las células gliales que rodean a las neuronas conocido como la “sopa de la microglía”. Se ha detectado aumento de proteína relacionada con el gen de calcitonina, la sustancia P, receptores vaniloideos TRVP, subunidades  $\alpha 2\delta$  de los canales de calcio y glutamato. Se encuentran neuronas hiperexcitadas, que envían información de dolor por la vía espino-talámica, a través del mecanismo conocido como *wind up*, por el que se amplifica en intensidad y duración el estímulo doloroso (Herrero, 2000).

Las neuronas que no han sido dañadas (fibras gruesas) no podrán dividirse ni generar neuronas nuevas como compensación, pero ante estos estímulos se generarán ramificaciones (*sprouting*) que reinervarán a las neuronas de segundo orden correspondientes a las fibras finas, que,

previamente, recibían las aferencias dolorosas. De esta manera, cada vez que haya un estímulo táctil, en vez de calmar el dolor inhibiendo las descargas de las fibras finas, habrá dolor (alodinia). Esta reparación errónea, amplifica en la zona medular el dolor.

Varios fármacos que actúan en este ámbito, pregabalina y gabapentina, inhibidores selectivos de las subunidades  $\alpha 2\delta$  de los receptores de calcio de las neuronas hiperexcitadas, reducen al DN (Field, Hughes y Singh, 2000). Otros fármacos que actúan en este ámbito son los opioides, ya que el sistema opioide endógeno modula el estado de hiperpolarización neuronal en el asta dorsal, y la ketamina, bloqueando los receptores de glutamato (N-metil de aspartato, receptores NMDA) e interfiriendo con los receptores opioides, presentes en la médula espinal (Mion y Villevieille, 2013).

Los mecanismos que contribuyen al DN a nivel encefálico son los menos conocidos, y técnicamente más difíciles de evaluar en animales y humanos.

El cerebro humano cuenta con circuitos inhibitorios de los estímulos desagradables y potencialmente nocivos y de la percepción desagradable como el dolor. Si bien los mecanismos íntimos de estas funciones no están completamente dilucidados, la asociación de dolor crónico y DN con Ansiedad, Depresión e Insomnio y Pensamientos Desadaptativos, la mejoría del DN con fármacos ansiolíticos y antidepresivos hacen sospechar que tanto Depresión como el DN cuentan con una falla en los sistemas inhibitorios de distintas sensaciones displacenteras como el dolor, posiblemente vinculados a circuitos Serotoninérgico y Adrenérgicos.

**Dolor Nociplástico:** Con el advenimiento de la resonancia magnética funcional, se ha identificado el hipermetabolismo cerebral en áreas receptoras del dolor en pacientes con dolor, pero sin lesión estructural o alteraciones de los nociceptores. En 2017, se incorpora el término “Dolor Nociplástico”, que, incluyéndolo como el tercer mecanismo del dolor además del nociceptivo y neuropático, jerarquiza el fenómeno biológico de la nocicepción alterada como causa de dolor crónico (véase sección XI, parte II, **Dolor Nociplástico**).

## **La mente y el control del dolor**

Sabemos muy poco sobre el tratamiento más investigado de la historia de la Medicina: el placebo. El placebo, utilizado como comparador en miles de estudios clínicos, ejerce efectos que siempre se asumieron como “psicológicos”. En la actualidad, contamos con evidencia que demuestra que el fenómeno placebo (y nocebo) responde a mecanismos neurobiológicos que son influenciados significativamente por las expectativas de los pacientes, la forma de ejercer las maniobras terapéuticas y que son parte de los sistemas inhibitorios del dolor controlados, en parte, al menos, por circuitos opioides endógenos (Finniss, Kaptchuk, Miller y Benedetti, 2010; Benedetti, Arduino y Amanzio, 1999).

### **Efecto placebo**

Placebo es aquella sustancia o maniobra sin efecto terapéutico que, cuando es recibida con la convicción de que tiene acción benéfica, ejerce un efecto favorable.

### **Efecto nocebo**

Nocebo es aquella sustancia o maniobra sin efecto dañino que, cuando es recibida con la convicción de que tiene acción negativa, ejerce un efecto desfavorable.

No solo una sustancia tiene actividad placebo, sino que una maniobra o un procedimiento pueden también tenerlo. La actitud con la que se suministra una ayuda, ya sea un fármaco o una mala noticia, puede aportar más al tratamiento que el procedimiento en sí. En la práctica clínica, es importante reconocer que se ha probado científicamente el valor de la forma en que son indicadas y ejecutadas las maniobras terapéuticas, como así la convicción y expectativa con que el paciente las recibe.

Conocer el funcionamiento cerebral en el acto terapéutico y un correcto manejo de las expectativas suman calidad y efectividad a las buenas prácticas clínicas de una Medicina responsable con una sólida justificación académica.

# V. Estudios diagnósticos

**Dra. Mariana Bendersky**

*Los métodos complementarios de rutina no detectan todas las enfermedades o lesiones del sistema somatosensorial que producen al DN. La alteración exclusiva de las fibras finas, la amplificación medular o la falla en la inhibición central en el DN ni la percepción nociceptiva alterada en el Dolor Nociplástico son detectables con estudios aplicables.*

*Podríamos decir simplemente que no hay ningún estudio en la práctica que reemplace a la evaluación clínica, pero vamos a detallar por qué, y comentar cuáles son las técnicas que probablemente utilicemos en un futuro cercano.*

## **Introducción**

La experiencia dolorosa nunca deja de ser subjetiva de quien la padece (Bennett et al., 2007) y a pesar de que sería muy útil poder “medir” el dolor, es casi imposible. Médicamente, sin embargo, la mejor forma de evaluarla es hablando, escuchando y examinando al paciente.

Con respecto al Dolor Neuropático, para diferenciarlo de otros tipos de dolor e intentar cuantificar su magnitud, podemos aproximarnos con algunas escalas y cuestionarios que pueden ser de utilidad y veremos en la sección **Escalas** de esta parte. Pero para confirmar la existencia de Dolor Neuropático, en cambio, no disponemos de métodos complementarios objetivos. Los estudios disponibles en la actualidad, pueden identificar y medir a distintas enfermedades o lesiones del sistema somatosensorial que pueden producir Dolor Neuropático. Pero puede suceder que un paciente tenga Dolor Neuropático y los estudios no revelen alteraciones, o que los estudios indiquen resultados patológicos pero que el paciente no tenga dolor, de esta manera y con estos recaudos, nos aproximamos a los métodos diagnósticos.

## Neuroimágenes

La experiencia dolorosa nunca deja de ser subjetiva de quien la padece (Bennett et al., 2007) y, a pesar de que sería muy útil poder “medir” el dolor, es casi imposible. Médicamente, sin embargo, la mejor forma de evaluarla es hablando, escuchando y examinando al paciente.

Con respecto al DN, para diferenciarlo de otros tipos de dolor e intentar cuantificar su magnitud, podemos aproximarnos con algunas escalas y cuestionarios que pueden ser de utilidad y puede verse en la sección **Escalas** de esta parte. Pero para confirmar la existencia de DN, en cambio, no disponemos de métodos complementarios objetivos. Los estudios disponibles en la actualidad pueden identificar y medir a distintas enfermedades o lesiones del sistema somatosensorial que pueden producir DN. Pero puede suceder que un paciente tenga DN y los estudios no revelen alteraciones, o que los estudios indiquen resultados patológicos, pero que el paciente no tenga dolor; de esta manera y con estos recaudos, nos aproximamos a los métodos diagnósticos.

## Neuroimágenes

**1. Resonancia magnética (RM):** Es de una utilidad indiscutible para el diagnóstico topográfico y etiológico de aquello que está ocasionando el dolor. En el caso del DN, se trata de demostrar la lesión del sistema nervioso, central o periférico, como, por ejemplo, para diagnosticar o descartar una compresión neurovascular en el caso de la neuralgia del trigémino (Brînzeu, Drogba y Sindou, 2018; Haller et al., 2016; Malhotra et al., 2018) o una hernia de disco en un cuadro de dolor radicular lumbar o cervical.

**2. Neurografía por RM:** Es útil para identificar lesiones o enfermedad de plexos y nervios periféricos, ya que permite visualizarlos en todo su recorrido con una elevada sensibilidad y especificidad (Cejás, 2015; Chhabra et al., 2011).

**3. Resonancia magnética funcional (RMf):** Es una técnica que permite ver las áreas del cerebro que están consumiendo más oxígeno al momento de realizar una determinada tarea (Poldrack, Mumford y Nichols, 2011; Ulmer y Jansen, 2010). Puede utilizarse para estudiar la nocicepción: se aplican distintos estímulos dolorosos y se evalúa qué áreas cerebrales se activan. Se ha logrado identificar un patrón de nocicepción (*pain matrix*) en RMf que incluye el tálamo, la ínsula anterior y posterior, la corteza somatosensitiva secundaria, la corteza cingulada anterior y la sustancia gris periacueductal (Peyron, Laurent y García-Larrea, 2000) (Reddan y Wager, 2018). Investigaciones recientes se han dirigido a estudiar las redes neurales interconectadas que codifican no solo nocicepción, sino también los componentes afectivos y cognitivos de la *experiencia dolorosa* mediante modelos predictivos multivariados (Reddan y Wager, 2018). Pese a lo atractivo de estas imágenes no pueden reemplazar las escalas de dolor ni para diagnóstico ni para monitorear el tratamiento. Las neuroimágenes son útiles en la investigación de los mecanismos de dolor. Probablemente, podrán en un futuro ser un complemento útil del relato del paciente y ayudar descubrir nuevos blancos terapéuticos.

**4. Electroneurofisiología clínica:** Incluye la electromiografía (EMG), los estudios de velocidades de conducción, técnicas relacionadas aplicadas al estudio del DN como el reflejo trigémino-facial y los potenciales evocados somatosensitivos como también algunas técnicas específicas para el estudio de las fibras amielínicas (fibras finas) que no pueden evaluarse con técnicas estándar.

**5. Electromiograma:** Es una herramienta diagnóstica capaz de evaluar el estado de las fibras motoras ( $A\alpha$ ) (Figura 1: Espectros de fibra), de las raíces y nervios con muy alta sensibilidad (85%-90%) (Kimura, 2013; Varma, 2013). Solo evalúa la actividad muscular y cuando las fibras motoras están dañadas junto a las sensitivas, su alteración puede indicar indirectamente que hay DN.

**6. Estudios de velocidad de conducción (VC):** Son un complemento del EMG (muchos los toman como sinónimos, ya que se realizan en conjunto). Se registra el potencial de acción motor o sensitivo obtenido al estimular eléctricamente a un nervio. Se consignan la latencia y amplitud de las respuestas obtenidas y la velocidad de conducción del nervio (Kimura, 2013; Varma, 2013). Se pueden medir tanto VC motora como sensitiva, pero en estas últimas solo se evalúa la función de fibras medianas ( $A\beta$ , que llevan información sensitiva), mientras que las fibras finas ( $A\delta$  y C), que transmiten dolor y temperatura no pueden ser evaluadas con esta metodología. Si, por ejemplo, una lesión o enfermedad afecta exclusivamente a estas fibras finas (por ejemplo en las neuropatías de fibras finas), esta metodología puede fallar en detectarlas y los resultados de estos estudios pueden ser normales ante la presencia de DN, pero como en muchas enfermedades y lesiones, el compromiso de las fibras finas y gruesas se genera en conjunto, el EMG con VC nos brinda información indirecta de gran utilidad sobre la presencia de DN.

**7. Reflejo trigémino facial (*Blink reflex*):** Equivale al reflejo corneano, se estimula el nervio trigémino (supraorbitario) y se registra en el orbicular de los párpados, dependiente del nervio facial. Estudia la integridad de ambos nervios craneanos, así como de la vía central de este reflejo (bulbo-protuberancial). Es una herramienta efectiva para estudiar un daño de las fibras gruesas en la neuralgia del trigémino con afectación de la primera división (oftálmica), con el 94% de especificidad y el 87% de sensibilidad (Cruccu et al., 2006; Kimura, 2013; Varma, 2013).

**8. Potenciales evocados somatosensitivos:** Evalúan el cordón posterior-lemnisco medial, que lleva información sensitiva profunda consciente y tacto epicrítico. Se aplican estímulos eléctricos percutáneos a un nervio periférico (en general, mediano o tibial) y se registra la respuesta evocada en el cuero cabelludo, cerca del área somatosensitiva primaria. Pueden hacerse también registro de puntos intermedios en la vía (lumbar, cervical, plexo braquial). Miden

solo las fibras A $\beta$  (Husain, 2017). Dado que son muy estables y se pueden registrar bajo anestesia general, son de suma utilidad para monitorear procedimientos neuroquirúrgicos o traumatológicas de columna, para minimizar el riesgo de daño medular. Su normalidad no descartará la presencia de DN.

## **Evaluación de las fibras finas más específicas para el dolor (A $\delta$ y C)**

Como mencionamos previamente, existen neuropatías sensitivas que solo afectan a las fibras finas, en las que el examen neurológico y los estudios diagnósticos habituales, que hemos mencionado pueden ser totalmente normales.

- **Prueba de umbrales sensitivos QST (*Quantitative Sensory Testing*)**  
El QST consiste en la medición con equipos electrónicos de las respuestas subjetivas del paciente, a estímulos graduados de varias modalidades sensitivas y del dolor. Permite determinar los umbrales sensitivos para frío, calor, dolor inducido por frío, dolor inducido por calor, percepción vibratoria (Backonja et al., 2009), en forma similar a una audiometría o un campo visual. Requiere de gran colaboración por parte del paciente y las respuestas no dejan de ser subjetivas.
- **QSART (*Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test*)**  
El QSART mide los nervios autonómicos que controlan la sudoración. Consiste en un estímulo eléctrico suave sobre la piel llamado iontoforesis, que estimula las glándulas sudoríparas. El QSART mide el volumen de sudor producido por esta estimulación (Cazzato y Lauria, 2017; Terkelsen et al., 2017) y su alteración es indicador indirecto de la presencia de DN, por falla en la conducción de las fibras finas.

- **Potenciales evocados láser (LEP)**

En esta técnica, se aplican pulsos de láser que excitan selectivamente las terminaciones nerviosas del dolor en la piel, activando los nociceptores A $\delta$  y C, exclusivamente, sin estimular otras fibras. Esto da origen a potenciales cerebrales específicamente relacionados con la activación de la vía termoalgésica (Bouhassira et al., 2014; Cruccu, 2003). La supresión de los LEP sugiere el diagnóstico de DN, y es más sensible que otras pruebas neurofisiológicas para detectar lesiones centrales y periféricas que causen DN.

- **Estudios autonómicos (Tilt Test, variabilidad del intervalo R-R en el ECG)**

Son estudios cardiológicos que también ayudan a detectar compromiso disautonómico que puede indicar una alteración de fibras finas autonómicas (Hilz y Dütsch, 2006; Ziemssen y Siepmann, 2019).

- **Microscopia confocal corneal (MCC)**

Es un método no invasivo, para la cuantificación visual de la densidad de los terminales nerviosos en la córnea, capaz de cuantificar el daño a las fibras finas, ya que esta densidad de receptores se ve disminuida en cuadros de neuropatías de fibras finas y se correlaciona con la pérdida de estas fibras en el resto del cuerpo (Kallinikos et al., 2004; Tavakoli et al., 2010).

- **Biopsia de piel**

Es un método confiable y poco invasivo, investiga la densidad de fibras nociceptivas dérmicas e intraepidérmicas, que disminuyen en neuropatías de fibras finas. No todos los laboratorios de anatomía patológica dermatológica cuentan con la tecnología y controles sanos necesarios para su realización.

## En resumen

Los métodos de imagen y neurofisiológicos son solo un complemento de la evaluación clínica. Ayudan a definir la causa del DN, pero no confirman su presencia. Recordemos, sin embargo, que el dolor, como experiencia consciente, va más allá de la simple nocicepción y, hasta ahora, el relato personal del paciente sigue siendo la mejor manera de identificarlo y cuantificarlo.

# Referencias

## I. Introducción

Aydede, M., y Shriver, A. (2018). Recently introduced definition of “nociceptive pain” by the International Association for the Study of Pain needs better formulation. *PAIN*, 159, 1176-7. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001184>

Blanco, G. A., Braver, J. D., Buonanotte, F., Ferrari, F., Litvak, L. E., Marchesoni, C. L., ... Wortley, R. H. (2013). Encuesta sobre educación médica en Dolor Neuropático en Argentina. *Neurología Argentina*, 5, 16-9. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2011.11.002>

Colloca, L., Ludman, T., Bouhassira, D., Baron, R., Dickenson, A. H., Yarnitsky, D., ... Raja, S. N. (2017). Neuropathic pain. *Nature Reviews. Disease Primers*, 3, 17002.

IASP Terminology. Washington DC, USA: International Association for the Study of Pain; c2018 [updated 2017 Dec 14; recuperado de <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber%576>

Kosek, E., Cohen, M., Baron, R., Gebhart, G. F., Mico, J.-A., Rice, A. S. C., ... Sluka, A. K. (2016). Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*, 157(7), 1382-6.

Merskey, H., y Bogduk, N. (1994). *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms*. International Assn for the Study of Pain.

Treede, R.-D., -D. Treede, R., Jensen, T. S., Campbell, J. N., Cruccu, G., Dostrovsky, J. O., ... Serra, J. (2008). Neuropathic pain: Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*, 70, 1630-5. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59>

## II. Cuadro clínico

Attal, N. (2010). Screening Tools for Neuropathic Pain: Are They Adaptable in Different Languages and Cultures? *Pain Medicine*, 11, 985-6. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2010.00893.x>

Bennett, M. I., Attal, N., Backonja, M. M., Baron, R., Bouhassira, D., Freynhagen, R., ... Jensen, T. S. (2007). Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain*, 127, 199-203. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.10.034>

Centre for Clinical Practice at NICE (UK) (2015). *Neuropathic Pain: The Pharmacological Management of Neuropathic Pain in Adults in Non-specialist Settings*. London, UK: National Institute for Health and Care Excellence.

Dickenson, A. H., y Baron, R. (2016). Making sense of sensory profiles. *PAIN*, 157, 1177-8. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000560>

Freynhagen, R., y Baron, R. (2009). The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Current Pain and Headache Reports*, 13(3), 185-90.

Freynhagen, R., Baron, R., Gockel, U., y Tölle, T. R. (2006). painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current Medical Research and Opinion*, 22, 1911-20. <https://doi.org/10.1185/030079906x132488>

GBD 2017 Risk Factor Collaborators. (2018). Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392(10159), 1923-94.

Ikeda, T., Sugiyama, K., Aida, J., Tsuboya, T., Watabiki, N., Kondo, K., y Osaka, K. (2019). Socioeconomic inequalities in low back pain among older people: the JAGES cross-sectional study. *International Journal for Equity in Health*, 18(1), 15.

Kosek, E., Cohen, M., Baron, R., Gebhart, G. F., Mico, J.-A., Rice, A. S. C., ... Sluka, A. K. (2016). Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*, 157(7), 1382-6.

Meucci, R. D., Fassa, A. G., y Faria, N. M. X. (2015). Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Revista de Saúde Pública*, 49. <https://doi.org/10.1590/s0034-8910.2015049005874>

Muscles. Testing And Function. Henry O. Kendall and Florence P. Kendall. Baltimore, The Williams and Wilkins Company, 1949. (1950). *The Journal of Bone y Joint Surgery*, 32, 233. <https://doi.org/10.2106/00004623-195032010-00033>

Rowbotham, M. C. (2005). Mechanisms of neuropathic pain and their implications for the design of clinical trials. *Neurology*, 65, S66-S73. [https://doi.org/10.1212/wnl.65.12\\_suppl\\_4.s66](https://doi.org/10.1212/wnl.65.12_suppl_4.s66)

Shmigel, A., Foley, R., y Ibrahim, H. (2016). Epidemiology of Chronic Low Back Pain in US Adults: Data From the 2009-2010 National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Care y Research*, 68, 1688-94. <https://doi.org/10.1002/acr.22890>

Treede, R.-D., Jensen, T. S., Campbell, J. N., Cruccu, G., Dostrovsky, J. O., Griffin, J. W., ... Serra, J. (2008). Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*, 70(18), 1630-5.

Urits, I., Burshtein, A., Sharma, M., Testa, L., Gold, P. A., Orhurhu, V., ... Kaye, A. D. (2019). Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Current Pain and Headache Reports*, 23(3), 23.

von Hehn, C. A., Baron, R., y Woolf, C. J. (2012). Deconstructing the neuropathic pain phenotype to reveal neural mechanisms. *Neuron*, 73(4), 638-52.

Website. (n.d.). Retrieved July 28, 2019, from IASP terminology (2018). Recuperado de <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Nociception>

### III. Escalas

Bennett, M. (2013). Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale. *PsycTESTS Dataset*. <https://doi.org/10.1037/t19515-000>

Bouhassira, D., Attal, N., Alchaar, H., Boureau, F., Brochet, B., Bruxelle, J., ... Vicaut, E. (2005). Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*, 114(1-2), 29-36.

Cleeland, CS, Ryan, KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore* (1994 Mar), 23(2):129-38. (1995). *Rehabilitation Oncology*, 13, 29-30. <https://doi.org/10.1097/01893697-199513010-00022>

Farrar, J. T., Young, J. P., Jr, LaMoreaux, L., Werth, J. L., y Poole, R. M. (2001a). Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*, 94(2), 149-58.

Freyenhagen, R., Tölle, T. R., Gockel, U., y Baron, R. (2016). The painDETECT project - far more than a screening tool on neuropathic pain. *Current Medical Research and Opinion*, 32(6), 1033-57.

Hicks, C. L., von Baeyer, C. L., Spafford, P. A., van Korlaar, I., y Goodenough, B. (2001). The Faces Pain Scale – Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*, 93, 173-83. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(01\)00314-1](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(01)00314-1)

Huskisson, E. C. (1974). MEASUREMENT OF PAIN. *The Lancet*, 304, 1127-31. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)90884-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)90884-8)

Melzack, R. (1975). The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain*, 1, 277-99. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(75\)90044-5](https://doi.org/10.1016/0304-3959(75)90044-5)

Website. (n.d.). Retrieved July 27, 2019, from International Association for the Study of Pain. Faces Pain Scale – Revised. Recuperado de <http://www.iasppain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/FacesPainScaleRevised/default.htm>

## IV. Fisiopatología

Ahluwalia J., Urban L., Capogna M., Bevan S., Nagy I. (2000) Cannabinoid 1 receptors are expressed in nociceptive primary sensory neurons. *Neuroscience*, 100, 685-8.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub.

Benedetti, F., Arduino, C., y Amanzio, M. (1999). Somatotopic activation of opioid systems by target-directed expectations of analgesia. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 19(9), 3639-48.

Deus, J., Pujol, J., Bofill, J., Villanueva, A., Ortiz, H., Cámara, E., ... Vallejo, J. (2006). Resonancia magnética funcional de la respuesta cerebral al dolor en pacientes con diagnóstico de fibromialgia. *Psiquiatría Biológica*, 13, 39-46. [https://doi.org/10.1016/s1134-5934\(06\)75337-4](https://doi.org/10.1016/s1134-5934(06)75337-4)

Field, M. J., Hughes, J., y Singh, L. (2000). Further evidence for the role of the alpha(2)delta subunit of voltage dependent calcium channels in models of neuropathic pain. *British Journal of Pharmacology*, 131(2), 282-6.

Finniss, D. G., Kaptchuk, T. J., Miller, F., y Benedetti, F. (2010). Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *The Lancet*, 375(9715), 686-95.

Freyenhagen, R., Parada, H. A., Calderon-Ospina, C. A., Chen, J., Rakhmawati Emil, D., Fernández-Villacorta, F. J., ... Ciampi de Andrade, D. (2019). Current un-

derstanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Current Medical Research and Opinion*, 35(6), 1011-8.

Kosek, E., Cohen, M., Baron, R., Gebhart, G. F., Mico, J.-A., Rice, A. S. C., ... Sluka, A. K. (2016). Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*, 157(7), 1382-6.

Loeser, J. D., y Treede, R.-D. (2008). The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*, 137(3), 473-7.

Melzack, R., y Wall, P. D. (1965). Pain Mechanisms: A New Theory. *Science*, 150, 971-8. <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>

Merskey, H., y Bogduk, N. (1994). *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms*. International Assn for the Study of Pain.

Mion, G., y Villeveille, T. (2013). Ketamine Pharmacology: An Update (Pharmacodynamics and Molecular Aspects, Recent Findings). *CNS Neuroscience y Therapeutics*, 19, 370-80. <https://doi.org/10.1111/cns.12099>

Mukherjee, J. S. (2017). Global Health and the Global Burden of Disease. *Oxford Scholarship Online*. <https://doi.org/10.1093/oso/9780190662455.003.0004>

Website. (n.d.). Retrieved July 28, 2019, from IASP terminology (2018). Recuperado de <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Nociception>

## V. Estudios diagnósticos

Backonja, M.-M., Walk, D., Edwards, R. R., Sehgal, N., Moeller-Bertram, T., Wasan, A., ... Wallace, M. (2009). Quantitative Sensory Testing in Measurement of Neuropathic Pain Phenomena and Other Sensory Abnormalities. *The Clinical Journal of Pain*, 25, 641-7. <https://doi.org/10.1097/ajp.0b013e3181a68c7e>

Bennett, M. I., Attal, N., Backonja, M. M., Baron, R., Bouhassira, D., Freynhagen, R., ... Jensen, T. S. (2007). Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain*, 127(3), 199-203.

Bouhassira, D., Wilhelm, S., Schacht, A., Perrot, S., Kosek, E., Cruccu, G., ... Tölle, T. (2014). Neuropathic pain phenotyping as a predictor of treatment response in painful diabetic neuropathy: Data from the randomized, double-blind, COMBO-DN study. *Pain*, 155, 2171-9. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.08.020>

Brinzeu, A., Drogba, L., y Sindou, M. (2018). Reliability of MRI for predicting characteristics of neurovascular conflicts in trigeminal neuralgia: implications for surgical decision making. *Journal of Neurosurgery*, 1-11. <https://doi.org/10.3171/2017.8.jns171222>

Cazzato, D., Lauria, G. (2017). Small fibre neuropathy. *Current Opinion in Neurology*, 30, 490-9. <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000472>

Cejas, C. (2015). Neurografía por resonancia magnética en la evaluación de los nervios periféricos. *Revista Chilena de Radiología*, 21, 108-15. [https://doi.org/10.1016/s0717-201x\(16\)30006-9](https://doi.org/10.1016/s0717-201x(16)30006-9)

Chhabra, A., Andreisek, G., Soldatos, T., Wang, K. C., Flammang, A. J., Belzberg, A. J., y Carrino, J. A. (2011). MR Neurography: Past, Present, and Future. *American Journal of Roentgenology*, 197, 583-91. <https://doi.org/10.2214/ajr.10.6012>

Cruccu, G. (2003). Unmyelinated trigeminal pathways as assessed by laser stimuli in humans. *Brain*, 126, 2246-56. <https://doi.org/10.1093/brain/awg227>

Cruccu, G., Biasiotta, A., Galeotti, F., Iannetti, G. D., Truini, A., y Gronseth, G. (2006). Diagnostic accuracy of trigeminal reflex testing in trigeminal neuralgia. *Neurology*, 66, 139-41. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000191388.64530.8f>

Haller, S., Etienne, L., Ko vari, E., Varoquaux, A. D., Urbach, H., y Becker, M. (2016). Imaging of Neurovascular Compression Syndromes: Trigeminal Neuralgia, Hemifacial Spasm, Vestibular Paroxysmia, and Glossopharyngeal Neuralgia. *American Journal of Neuroradiology*, 37, 1384-92. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a4683>

Hilz, M. J., y Dütsch, M. (2006). Quantitative studies of autonomic function. *Muscle y Nerve*, 33, 6-20. <https://doi.org/10.1002/mus.20365>

Husain, A. M. (2017). *Illustrated Manual of Clinical Evoked Potentials*. <https://doi.org/10.1891/9781617050107>

Kallinikos, P., Berhanu, M., O'Donnell, C., Boulton, A. J. M., Efron, N., y Malik, R. A. (2004). Corneal Nerve Tortuosity in Diabetic Patients with Neuropathy. *Investigative Ophthalmology y Visual Science*, 45, 418. <https://doi.org/10.1167/iops.03-0637>

Kimura, J. (2013). *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice*. Oxford, Reino Unido: Oxford University Press.

Malhotra, A., Tu, L., Kalra, V. B., Wu, X., Mian, A., Mangla, R., ... Gandhi, D. (2018). Neuroimaging of Meckel's cave in normal and disease conditions. *Insights into Imaging*, 9, 499-510. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0604-7>

Peyron, R., Laurent, B., y García-Larrea, L. (2000). Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis (2000). *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 30, 263-88. [https://doi.org/10.1016/s0987-7053\(00\)00227-6](https://doi.org/10.1016/s0987-7053(00)00227-6)

Poldrack, R. A., Mumford, J. A., y Nichols, T. E. (2011). *Handbook of Functional MRI Data Analysis*. Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press.

Reddan, M. C., y Wager, T. D. (2018). Modeling Pain Using fMRI: From Regions to Biomarkers. *Neuroscience Bulletin*, 34, 208-15. <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0150-1>

Tavakoli, M., Quattrini, C., Abbott, C., Kallinikos, P., Marshall, A., Finnigan, J., ... Malik, R. A. (2010). Corneal Confocal Microscopy: A novel noninvasive test to diagnose and stratify the severity of human diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 33, 1792-7. <https://doi.org/10.2337/dc10-0253>

Terkelsen, A. J., Karlsson, P., Lauria, G., Freeman, R., Finnerup, N. B., y Jensen, T. S. (2017). The diagnostic challenge of small fibre neuropathy: clinical presentations, evaluations, and causes. *The Lancet Neurology*, 16, 934-44. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(17\)30329-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30329-0)

Ulmer, S., y Jansen, O. (2010). *fMRI: Basics and Clinical Applications*. Berlín, Alemania: Springer Science y Business Media.

Varma, S. (2013). Electromyography and neuromuscular disorders: Clinical-electrophysiologic correlations, 3rd Edition edited by David C.Preston and Barbara E.Shapiro, 664 pp., Elsevier Saunders, 2012, *Muscle y Nerve*, 48, 308. <https://doi.org/10.1002/mus.23894>

Ziemssen, T., y Siepmann, T. (2019). The Investigation of the Cardiovascular and Sudomotor Autonomic Nervous System-A Review. *Frontiers in Neurology*, 10, 53.

Parte II

**Dolor Neuropático en la Clínica**

---

# I. Introducción

**Dr. Roberto Rey**

*El Dolor Neuropático puede surgir en contexto de una gran cantidad de síndromes, enfermedades y como consecuencia de lesiones traumáticas de diversa índole. Enumerar todas las causas sería imposible.*

*En esta parte, nos dedicaremos a algunas enfermedades o situaciones clínicas en las cuales el DN es el único síntoma o el síntoma principal, que son los ejemplos más claros de Dolor Neuropático.*

*También dedicaremos una sección al Dolor Nociplástico, nueva denominación para el “tercer mecanismo” fisiopatológico del dolor (luego de los mecanismos nociceptivo y neuropático) que hasta hace poco tiempo era considerado DN. La alteración cerebral en la percepción del dolor, confirmada en estudios con resonancia magnética funcional, encuentra una explicación fisiopatológica para el dolor cuando no hay una lesión o enfermedad en los tejidos neurales o no neurales. La asociación, tanto del DN como del nociplástico, con depresión, ansiedad e insomnio, como así también con las actividades sociales del paciente, conforma el fenómeno bio-psico-social del dolor crónico.*

## II. Polineuropatías de fibras finas

**Dr. Roberto Rey**

Los nervios sensitivos están formados por varios tipos de fibras clasificadas, según su diámetro, como finas y gruesas. Las gruesas están aisladas con una capa protectora de lípidos, la mielina, mientras que las fibras finas están más desprotegidas. Ambos tipos de fibra tienen distintas funciones. Mientras que las gruesas transmiten movimiento, tacto y los reflejos que tomamos con el martillo, las finas transmiten dolor, sensibilidad a la temperatura y las funciones vegetativas que mantienen la temperatura, la presión arterial, la circulación, el tránsito intestinal, la función sexual, etc.

Las enfermedades que afectan a los nervios periféricos, las neuropatías, pueden afectar a todos los tipos de fibra o selectivamente a alguno. Habitualmente comprometen las partes del cuerpo que están más lejos (manos y pies) y sus síntomas suelen comenzar en “bota” y “guante”, ya que, independientemente del diámetro de las fibras, se verán más afectadas las más largas.

En este tipo especial de neuropatía, en la cual se dañan selectivamente las fibras finas (NFF), no son comprometidas las gruesas. Debemos considerar esta posibilidad diagnóstica en un paciente con Dolor Neuropático en zonas distales como pies y manos con tacto, fuerza y reflejos conservados.

Antes de pensar en un Dolor Nociceptivo (como la fibromialgia) (Chen y Argoff, 2019), consideremos la posibilidad de un síndrome de NFF. Si bien el tratamiento será similar, la evolución puede no serlo, ya que las NFF pueden deberse a algunas causas que pueden empeorar y requieran un tratamiento causal.

## Definición

La polineuropatía de fibras finas (NFF), en realidad, síndrome polineuropático por afectación selectiva de las fibras finas, en el cual hay una alteración selectiva de las fibras más delgadas que componen a los nervios sensitivos, es causado por diversas entidades (véase sección IV, parte I, **Fisiopatología**) (England y Asbury, 2004). Alteraciones genéticas, inmunológicas y agentes tóxicos afectan estas fibras de muy pequeño diámetro, protegidas por escasa mielina o carentes de vaina de mielina y con baja velocidad de conducción (véase sección IV, parte I, **Fisiopatología**). Estas fibras, denominadas “A $\delta$ ” y “C”, transmiten dolor, sensibilidad térmica (frío y calor) y actividad autonómica, como vasodilatación-constricción, sudoración, piloerección y temperatura de la piel; mientras que las fibras más gruesas, que componen los nervios sensitivos (A $\beta$ ) —transmiten vibración, tacto— y los motores (A $\alpha$ ) —se encargan de la fuerza y los reflejos—, son más rápidas, con cobertura de mielina y grueso diámetro.

Existen cuadros que pueden afectar a todas las fibras de los nervios por igual y otros más selectivos que afectan exclusivamente a las fibras gruesas o a las finas, y provocan síndromes que pueden identificarse clínicamente.

El Dolor Neuropático suele ser quemante, con distribución en “bota” y “guante”, a predominio nocturno, con alodinia (duele el roce de la piel), acompañado de parestesias y disestesia (sensibilidad alterada). Pueden observarse cambios de coloración y temperatura o de sudoración súbita en pies y manos. En cuadros graves se pueden observar trastornos del trofismo de la piel y uñas. En algunos casos, puede asociarse al síndrome de piernas inquietas (exceso de movimiento de los miembros inferiores al estar inmóvil, que habitualmente dificulta el sueño).

Cuando se produce un daño exclusivo de las fibras finas, se genera dolor y, al mismo tiempo, falta de la sensibilidad al dolor, con una “anestesia dolorosa”. A veces, la alteración predomina para los estímulos térmicos con el consiguiente riesgo de heridas y quemaduras que pueden pasar desapercibidas; si a esto le sumamos alteraciones en la microcirculación (disautonomía), también transmitidas por las mismas fibras,

la cicatrización de estas lesiones puede verse comprometida tórpida-mente y terminar requiriendo una intervención quirúrgica o amputación del segmento comprometido. Se afectan las zonas del cuerpo que tienen nervios más largos de manera que los síntomas suelen afectar pies y manos.

El cuadro clínico de la NFF puede estar acompañado de alteraciones del sistema nervioso autónomo, como constipación, diarrea, hipotensión arterial postural, arritmias cardíacas, síncope, disfunción en la erección y en el control de la vejiga.

Lamentablemente, una vez más, el diagnóstico de las NFF es clínico, ya que los estudios complementarios aplicados a la práctica cotidiana no evalúan la función de estas pequeñas fibras y quedan por debajo del umbral de detección. El interrogatorio es altamente orientador, y el examen neurológico, finalmente se centra en descartar el compromiso de las fibras más gruesas con la fuerza, tacto y reflejos normales, mientras que la sensibilidad dolorosa y térmica están alteradas con distribución en “bota” y “guante”. Como mencionamos la inspección de la piel es de suma importancia, ya que pequeñas lesiones pueden requerir tratamiento.

Como mencionamos, los estudios disponibles para la evaluación de las funciones de los nervios, como los estudios de la velocidad de conducción, valoran las fibras más gruesas, más detectables eléctricamente, pero queda oculta de alguna manera la actividad de las fibras de pequeño diámetro, lo que hace que sea, en la práctica, difícil su evaluación. Varias técnicas electrofisiológicas han sido propuestas para el estudio de estas fibras, pero con escasa aplicación (véase sección V, parte I, **Estudios diagnósticos**). Cruccu y sus colaboradores diseñaron hace pocos años un método de estimulación selectiva de muy pequeños puntos de la piel para registrar a distancia la actividad evocada (Truini, Romaniello, Galeotti, Iannetti y Cruccu, 2004), pero no son métodos de aplicación práctica por ahora. Otros métodos complementarios, como el estudio de los umbrales sensitivos, que evalúan las respuestas subjetivas del paciente promediadas a través de un sistema digital, son utilizados especialmente en investigación. Otras técnicas, como la biopsia de piel y el estudio de la densidad de los receptores al

dolor, han probado ser útiles en comprobar la densidad de los receptores al dolor de la piel y la córnea y son utilizados aún en investigación (véase sección V, parte I, **Estudios diagnósticos**).

## Causas

Las causas de las NFF son muchas y, en cierto modo, abarcarlas en detalle excede el marco de este libro (Levine, 2018), pero jerarquizamos algunas frecuentes, como la polineuropatía críptica del anciano (Brouwer, de Greef, Hoeijmakers, Geerts, van Kleef, Merkies y Faber, 2015; Pasnoor, Dimachkie y Barohn, 2013), para la cual se dispone de tratamiento sintomático del Dolor Neuropático (véase parte III de este libro); otras, no tan infrecuentes, pero con potencial tratamiento modificador de la enfermedad; y algunas muy poco frecuentes NFF hereditarias, pero para las que se dispone de tratamientos eficaces en los últimos años (Privitera y Anand, 2019) (Tabla 1).

**Tabla 1. Algunas causas de polineuropatía de fibras finas**

<p><b>Metabólicas</b></p>	<p>Diabetes (la diabetes puede producir varios tipos de neuropatía además de la NFF)                      Enfermedad celíaca                      Hipotiroidismo</p>
<p><b>Inmunitarias</b></p>	<p>Enfermedad de Sjögren                      Gammapatías monoclonales                      Lupus eritematoso sistémico                      Paraneoplásicas (Lipton, Galer, Dutcher, Portenoy, Pahmer, Meller y Wiernik, 1991)                      Post Vaccinal (Blitshteyn, Brinth, Hendrickson, y Martínez-Lavin, 2018; Martínez-Lavín, 2018; Palmieri, Poddighe, Vadalà, Laurino, Carnovale y Clementi, 2017).</p>
<p><b>Tóxicas</b></p>	<p>Alcohol                      Quimioterápicos</p>
<p><b>Hereditarias (Privitera y Anand, 2019)</b></p>	<p>Amiloidosis hereditaria                      Fabry                      Tangier                      Mutación de los canales de sodio (Nav1.7, Nav1.8, and Nav1.9)                      Eritromelalgia (Nav1.79)                      Dolor paroxístico extremo familiar (rectal, ocular, submandibular) (Nav1.7)                      Neuropatía idiopática de fibras finas (mutación del gen SCN9A).</p>
<p><b>De causa desconocida</b></p>	<p>Polineuropatía críptica del anciano (Brouwer et al., 2015)</p>
<p><b>Infeciosas</b></p>	<p>VIH                      Lepra</p>

## Tratamiento

Independientemente de la causa, el tratamiento deberá encargarse del Dolor Neuropático (véase parte III de este libro) y prevenir las lesiones en la piel evitando tareas de riesgo, manteniendo las uñas y la piel en el mejor estado posible y atendiendo precozmente las lesiones que puedan aparecer en la piel.

# III. Neuropatías diabéticas dolorosas

**Dr. Roberto Rey**

*Es quizás la causa más conocida de Dolor Neuropático. Las características del dolor son prototipo de estudio del DN y si bien la diabetes (DBT) puede desarrollar varios subtipos y síndromes de compromiso nervioso periférico, la polineuropatía diabética dolorosa sensitivo motora distal es la más frecuente de todas.*

## **Introducción**

El sistema nervioso periférico es frecuentemente afectado por la DBT, tanto tipo 1 como tipo 2, y se encuentra en gran parte de los pacientes con más de 10 años de evolución de la DBT y se correlaciona con el tiempo de evolución de la enfermedad.

Las manifestaciones clínicas del compromiso de raíces, plexos, nervios y ganglios de las raíces dorsales son variadas y no existe una única neuropatía diabética, sino que son un conjunto de neuropatías asociadas a la DBT. En estas, se combinan el dolor, la falla de funciones autonómicas, sensitivas y motoras con distinta distribución y evolución.

En algunas de estas manifestaciones clínicas, se ha comprobado un mecanismo causal predominante, mientras en otras se asume como una combinación de varios de ellos. En su conjunto, son consideradas la causa más frecuente de DN y su descripción es el prototipo de este dolor.

La sensación puede ser de entumecimiento, quemazón, sensación de anestesia dolorosa, con pinchazos y descargas eléctricas. Puede acompañarse de alodinia, con dolor paradójico con estímulos táctiles, con gran molestia por la noche, especialmente con el contacto con las sábanas. En general, el DN se acompaña de otros fenómenos “positivos”, como disestesias y disestesias dolorosas, con alteración de la sensibilidad; parestesias o sensación de cosquilleos espontá-

neos, además de falta de la discriminación de los estímulos doloroso o térmicos y capacidad reducida para sentir dolor o percibir cambios de temperatura. Se puede acompañar de disautonomía, con cambios en la circulación de la piel, con variaciones bruscas de la temperatura, color y humedad de la piel.

Este conjunto de falta de discriminación de los estímulos dolorosos y alteraciones disautonómicas hacen propensos a los pacientes a tener lesiones en piel, que pueden cursar tórpidamente, con cicatrización lenta y que pueden requerir tratamiento enérgico para evitar gangrenas y amputaciones. Los pacientes con estas neuropatías (véase sección II de esta parte, **Polineuropatías de fibras finas**), requieren un cuidado esmerado de la piel y uñas de pies y manos para prevenir estas complicaciones.

En casos avanzados o en las radículo-plexo-neuropatías (amiotrofia dolorosa) y las neuropatías craneales, se manifiesta también el compromiso motor, con debilidad, arreflexia y atrofia muscular.

## Fisiopatología

Los mecanismos que más se han identificado son metabólicos, osmólares, inflamatorios y vasculares.

**1) Daño metabólico (oxidante):** En la hiperglucemia, ingresa glucosa en exceso a las neuronas y a las células de Schwann y se genera una glicosilación intracelular excesiva e irreversible. Se generan en exceso productos glicosilados AGE (*Advance Glycosilation End Products*), también llamados “productos Amadori” como la hemoglobina glicosilada (Feldman, Nave, Jensen y Bennett, 2017).

Al disminuir las concentraciones de insulina, desciende también la actividad del factor de crecimiento neuronal (NGF, *Nerve Growth Factor*), factor que contribuye a disminuir la capacidad de supervivencia de la célula, que llega a la muerte por apoptosis. Se produce, a su vez, un aumento de los canales de sodio y receptores  $\alpha$  adrenérgicos, que provocan inestabilidad en las membranas axonales, favorecen las descargas ectópicas y provocan la transmisión efática (en

la cual se propaga la despolarización de una fibra neuronal a otra, sin intermediación de la neurotransmisión sináptica) (Aslam, Singh y Rajbhandari, 2014).

Histológicamente, se puede detectar una disminución de la densidad de los receptores periféricos del dolor, tanto en la piel como en la córnea (véase sección V, parte I, **Estudios diagnósticos**), pérdida de densidad de fibras en el nervio y los ganglios de las raíces dorsales, por lo que la médula queda en una situación de hiperexcitabilidad.

Químicamente, se ha detectado aumento de sustancias vinculadas al DN como la proteína relacionada con el gen de calcitonina, la sustancia P, receptores vaniloides TRVP1 y subunidades  $\alpha 2\beta$  de los canales de calcio que generarán dentro de lo que se conoce como la “sopa de la microglía” del asta dorsal de la médula, que se produzca una reparación equívoca en la cual las neuronas gruesas (habitualmente conductoras de la sensación del tacto) que se ven menos afectadas, reinervan a las segundas neuronas transmisoras del dolor, cuando quedan denervadas, lo que provoca la respuesta paradójica de alodinia, con dolor al tacto (véase sección IV, parte I, **Fisiopatología**) (Toth y Moulin, 2013).

**2) Daño osmótico:** La hiperglucemia crónica genera productos de degradación, como el sorbitol, que, en exceso, generan hiperosmolaridad. Esto impide la neutralización de radicales oxidantes y un consecuente daño oxidativo con cierta predilección por las fibras finas, los ganglios de las raíces dorsales y las neuronas simpáticas posganglionares, que afecta a las subunidades  $\alpha$  de los canales de sodio de las membranas neuronales y genera hiperexcitabilidad de estas estructuras.

**3) Inflamación-inmunidad:** Los procesos inflamatorios-inmunológicos se han identificado con un franco predominio en algunos cuadros (como la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica [CIDP] o radículo-plexo-neuropatía lumbosacra), que suelen tener episodios de curso más agudo o subagudo o recaídas, seguidas de una recuperación parcial. La hiperglucemia genera la producción de citoquinas proinflamatorias y fibrogénicas, como el TGF- $\beta$  (*Transforming Growth Factor  $\beta$* ) que justificaría, en parte, la reacción inflamatoria.

**4) Hipótesis microvascular:** Es el mecanismo que más discusión ha promovido en los últimos años, ya que, en estudios anatomopatológicos de nervio sural en neuropatía diabética, no se ha podido comprobar una alteración circulatoria significativa (Toth y Moulin, 2013).

## Fenotipos de las neuropatías diabéticas

La presentación clínica o el “fenotipo” de las Neuropatías DBT, es también variado (Tracy y Dyck, 2008). En la Tabla 1 se enumeran las presentaciones clínicas acorde a que el cuadro sea simétrico o asimétrico. Jerarquizamos en la Tabla 2 a aquellas que se presentan con DN.

**Tabla 1. Neuropatías asociadas a la diabetes (basado en Dyck, 1999, y Tracy, 2008)**

<b>Simétricas</b>	Neuropatía diabética sensitivo motora distal Neuropatía diabética autonómica Neuropatía asociada a intolerancia a la glucosa Neuropatía dolorosa caquética Neuropatía insulínica Neuropatía hipoglucémica Neuropatía postcetoacidosis CIDP
<b>Asimétricas</b>	Neuropatía diabética craneal Mononeuropatía diabética asociada a atrapamiento Mediano (carpo) Cubital (codo) Peroneo (cabeza de peroné) Radículo-plexo-neuropatías Cervical, torácica, lumbar (amiotrofia DBT)

**Tabla 2. Neuropatías diabéticas dolorosas más frecuentes**

Neuropatía	Distribución	Dolor	Déficit		
			SNA	Sensitivo	Motor
<b>PDSM</b> Polineuropatía Diabética Sensitivo Motora Distal (Low, 2004) (Tesafaye, 2016)	Síntomas en “bota” y “guante”	+++	++	++	+
<b>PDA</b> Polineuropatía Diabética Autonómica (Low, 2004)	Ortostatismo, hipotensión, diarrea/constipación, incontinencia vesical, disfunción eréctil	-	+++	-	-
<b>NDC</b> Neuropatía Diabética Craneal (Trigler, 2003)	Oftalmoplejia VI par 50% III par* 43% IV par 6,7%	+	-	-	+++
<b>RPND</b> Radículo Plexo Neuropatía Diabética (Cervical, trácica, lumbo sacra) (Barohn, Sahenk, Warmolts y Mendell, 1991)	Amiotrofia DBT	+++	-	-	+++

El cuadro más frecuente es la sensitivo-motora distal simétrica, que puede generar DN y es tomada muchas veces como si fuera la única neuropatía asociada a DBT. Existen formas vinculadas a cuadros caquéticos, secundarias al uso de insulina y postcetoacidosis, entre otras, que si bien son infrecuentes, son muy características. Se asocian a la edad, al tiempo de evolución de la DBT, a un escaso control de la glucemia, y a comorbilidad con factores de riesgo vascular como tabaquismo e hipertensión arterial.

## Tratamiento

El tratamiento del DN es el clásico, utilizando en un inicio con los fármacos de primera elección, como pregabalina, gabapentin, antidepresivos tricíclicos y duloxetina (Bachetti y Olarte, 2014).

Es importante destacar que no se puede recomendar la utilización de algunos fármacos indicados frecuentemente, como los complejos con vitamina B o el ácido  $\alpha$  lipoico (ácido tióctico), ya que no ha podido ser comprobada hasta el momento su efectividad (Jayabalan y Low, 2016) (Baicus, Purcarea, von Elm, Delcea, y Furtunescu, 2018).

En pacientes que padecen DBT, la prevención primaria de las neuropatías deberá ser el control de la glucemia y de los factores de riesgo vascular. Cuando está instalada, habrá que sumarle la prevención de las complicaciones provocadas por la disautonomía como la de las lesiones en la piel de los pies y las manos.

# IV. Herpes Zóster y Neuralgia Postherpética

**Dr. Roberto Rey**

*La culebrilla, la monorradiculopatía sensitiva monofásica, producida por un virus neurotrofo que se ha acantonado por décadas en el ganglio de la raíz dorsal, de buenas a primeras, en una situación de disminución de la inmunidad, sale nuevamente a la superficie lesionando a las fibras nerviosas. Esta patología, muy conocida por la comunidad no médica y que probablemente aumente su prevalencia en las próximas décadas con el aumento de la expectativa de vida, cumple varias etapas y puede causar dolor por varios años luego de manifestarse (neuralgia posherpética). Se ha comprobado estadísticamente que cuanto más agresivos son los planes de vacunación en la infancia para erradicar la varicela, más frecuente es la neuralgia posherpética en la población añosa. A propósito de esto: ¿Usted permitiría que una persona de más de 80 años que recuerda que padeció varicela en la infancia tenga contacto con un niño con una varicela en actividad? y, por otro lado, ¿dejaría que un anciano con un zóster activo tenga contacto con un niño no vacunado?*

## **Introducción**

El herpes zóster (popularmente “culebrilla”) es una radiculopatía aguda, sensitiva, dolorosa, monofásica y autolimitada, que se manifiesta con lesiones en la piel —inicialmente, máculo-papulares; luego, vesiculares; y, finalmente, costrosas—, en el territorio de una o dos raíces nerviosas sensitivas. Excepcionalmente, puede comprometer raíces motoras o presentarse con otros cuadros neurológicos y oculares, como vasculitis, mielopatía, meningoencefalitis, polineuropatías craneales cerebelitis y retinitis necrosante (Kennedy, 2016).

El zóster puede afectar desde el nervio trigémino y el nervio facial (en el síndrome de Ramsay Hunt), hasta todas las raíces sensitivas de

los nervios somáticos, desde los niveles cervicales hasta los coxígeos. Las metámeras más frecuentemente comprometidas son las dorsales y lumbo-sacras y la afectación de la cara y el cuello son las que habitualmente más alteran el estado general del paciente.

Luego de la etapa aguda inicial, de intenso dolor acompañado por las vesículas, estas se secan y generan costras. La erupción dura cerca de dos o tres semanas y puede dejar algunas máculas hipopigmentadas o hiperpigmentadas, con falta de la sensibilidad y dolor al mismo tiempo. Si el dolor persiste o aparece después de los 3 o 4 meses luego de la caída de las costras, estaremos en presencia de una neuralgia postherpética. El zóster es producido por el virus de la varicela-zóster (familia de los herpesvirus) que tiene gran afinidad por la piel y el tejido neural, específicamente por el ganglio de la raíz dorsal (GDR) de los nervios somáticos y los ganglios de Gasser (nervio trigémino) y geniculado (nervio facial). Una vez ingresado al organismo, habitualmente en la infancia, con la varicela, se mantiene latente en las neuronas sensitivas y se reactiva en situaciones de afectación de la inmunidad celular. Es frecuente en los ancianos y en cuadros de inmunosupresión, como quimioterapia, cáncer y VIH-sida y en situaciones de estrés físico o emocional.

En esta activación, en vez de distribuirse en forma generalizada, como en la varicela, las lesiones cutáneas y neurales se limitan a una o dos raíces nerviosas sensitivas y su piel y mucosas correspondientes, y producen un daño a veces irreparable.

Clínicamente, se pueden reconocer varias etapas en la evolución del zóster y la neuralgia postherpética:

**Etapas preherpéticas:** Es frecuente que el dolor aparezca desde una semana hasta dos o tres días previos a la erupción con una intensidad variable. Al no verse aún las vesículas que característicamente, el diagnóstico es difícil y se hace retrospectivamente, sin embargo, podemos considerar un zóster inminente en las personas añosas, inmunodeprimidas o que, luego de un gran estrés emocional, padecen un dolor intenso en el territorio de una raíz sensitiva o de un nervio craneal.

**Etapla herpética:** Es el zóster propiamente dicho, la etapa más conocida por la gente como “culebrilla”, cuando aparecen las lesiones vesiculares y eritematosas en la piel. Esta etapa puede durar hasta dos o tres meses después de la caída de las costras. El dolor es de intensidad máxima, impide realizar las actividades habituales y puede afectar la ingesta cuando compromete las segunda y tercera divisiones trigeminales. Cede con las semanas en forma paulatina y puede requerir tratamiento opioide agresivo, y, en ocasiones, motiva la internación.

Ante un cuadro clínico de dolor con la cronología de un zóster, pero sin las lesiones cutáneas, se puede especular con el diagnóstico de zóster *sine herpate* y, para confirmarlo, es necesario un estudio de laboratorio, como PCR del virus o que confirme la elevación de anticuerpos antivariçela-zóster, elemento de apoyo que no sería necesario habitualmente cuando el cuadro dermatológico es evidente (Kennedy, 2011).

**Etapla postherpética:** En aproximadamente el 25% de los casos, luego de tres a cuatro meses de la caída de las costras, el dolor puede persistir; es lo que se denomina neuralgia posherpética específicamente. Las características de este Dolor Neuropático suma dolores continuos y quemantes en el territorio afectado y dolores paroxísticos intermitentes de gran intensidad. Se puede padecer alodinia, con dolor por estímulos no dolorosos asociados paradójicamente a déficit en la sensación táctil.

Esta etapa suele ser muy prolongada y de dolor de gran intensidad.

Algunos factores de riesgo para la aparición de la NPH son la edad avanzada, el sexo femenino y una gran extensión e importancia del déficit sensitivo en el área afectada. Aproximadamente, uno de cada cinco casos, luego de la etapa aguda, padece este dolor, que puede durar toda la vida y es uno de los Dolores Neuropáticos más difíciles de calmar.

Se estima que el zóster (episodio agudo) puede afectar a cerca de un 50% de la población de más de 80 años, y que un 25% de los afectados pueden padecer más tardíamente la NPH.

## Prevención

La prevención es quizás la mejor herramienta, pero tiene algunos detalles que son dignos de mención. Edmunds y Brisson (2002), en el Reino Unido, y, posteriormente, Goldman y King (2013), en los Estados Unidos, comprobaron que, a medida en que disminuía la incidencia de varicela en países con planes estrictos de vacunación infantil, aumentaba la incidencia de zóster y, en consecuencia, de NPH en la población anciana. Para estos autores, el contacto entre niños con varicela y los pacientes propensos a padecer zóster (sus abuelos, por ejemplo) disminuye ese riesgo y especulan con que el contacto de la población con varicela activa (nietos, por ejemplo) genera un “refuerzo” de la inmunidad contra el virus en la población sensible que haya padecido previamente la enfermedad. A medida que las nuevas generaciones han sido vacunadas y ha disminuido la varicela, es menor la cantidad de ancianos “vacunados” naturalmente por contacto con niños infectados, lo que replantea como un tema vinculado a la Salud Pública y las campañas de vacunación infantil.

Si nos preguntan si un abuelo que padeció varicela años atrás puede tener contacto con un niño que está cursando varicela, la respuesta es, sin duda, afirmativa. Este contacto aumentará su inmunidad y lo prevendrá de padecer zóster y NPH.

Como no todas las familias disponen de niños con varicela para que sean cuidados por sus abuelos, disponemos en la actualidad de vacunas contra el herpes varicela-zóster. De acuerdo con distintos programas de vacunación desde el año 2000 en Estados Unidos y aprobada en nuestro país en 2014 (disposición ANMAT), se recomienda para adultos mayores de 60 años, en los cuales se ha registrado una reducción de la incidencia de zóster y NPH (Alexandridou & Bollaerts, 2017), útil inclusive para quienes se someterán a tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores (Singer, 2013).

## Tratamiento

En el zóster, el tratamiento se dirigirá a 1) evitar una mayor diseminación del virus y un mayor compromiso neurológico con tratamiento antiviral, 2) impedir la sobreinfección o complicación de las lesiones de la piel con tópicos y 3) calmar el Dolor Neuropático.

1) El tratamiento antiviral con drogas como el aciclovir y valaciclovir tienden a reducir el dolor con discretas diferencias a favor del valaciclovir. Se recomienda su uso en Europa (Werner et al. 2017) en los siguientes casos:

- Edad mayor a 50 años.
- Inmunodepresión.
- La localización es en la cabeza y el cuello.
- Dolor moderado a intenso.
- Lesiones hemorrágicas o necrosantes.
- Compromiso mayor que un segmento.
- Compromiso mucoso.
- Niños o adolescentes bajo tratamiento crónico con salicilatos o esteroides.

Quedan como sugerencia de tratamiento la mayoría de los otros casos.

2) Para el cuidado de la piel durante la erupción, se recomienda que se mantenga limpia y seca para evitar una sobreinfección, y emplear sustancias antisépticas como polihexanida 20% o lociones con zinc. A pesar de que no se ha probado científicamente, gran cantidad de adeptos a la medicina alternativa recomiendan soluciones con hierbas, como genciana o con tinta china (solución de hollín con una pequeña proporción de goma laca —excipiente utilizado en otros medicamentos—).

3) El dolor en la etapa herpética puede ser de gran intensidad y requerirá, en dicho caso, de medicación opioide por varios días o semanas, con planes de prevención de eventos adversos y cuidados clínicos generales y, en ocasiones, internación.

El tratamiento del Dolor Neuropático debe iniciarse desde un comienzo, de acuerdo con el cuadro clínico y las características del paciente y sus comorbilidades; debe contemplarse la posibilidad de que el dolor pueda desaparecer paulatinamente antes del tercer o cuarto mes en la mayoría de los casos.

El dolor de la NPH en cambio puede ser muy dificultoso y prolongado y acompañar al paciente a lo largo de toda su vida. La posibilidad de mejoría no es del 100% de los casos. Las características del dolor pueden variar tanto en tipo como en intensidad entre los distintos pacientes.

El tratamiento de la NPH es uno de los más estudiados en los últimos años, ya que esta puede ser de gran intensidad, afecta a una población relativamente homogénea y cumple una cronología determinada que lo convierte en un “modelo” de estudio clínico para nuevos fármacos y procedimientos. Los fármacos recomendados por la mayoría de las guías y recomendaciones son los esquemas indicados para el DN en general (Rey, 2013), con el agregado de que pueden utilizarse los tratamientos analgésicos tópicos con parches de capsaicina y lidocaína en altas concentraciones (aún no disponibles en Latinoamérica).

Actualmente, el tratamiento de la NPH se basa en fármacos sistémicos como pregabalina o gabapentina o antidepresivos tricíclicos o duales, solos o asociados, que deben utilizarse en forma metódica, intentando llegar a las dosis máximas toleradas antes de abandonar el fármaco o asociar un segundo fármaco, con un plan racional de manejo de los eventos adversos, ya que no disponemos de numerosas drogas para esta indicación. Dado que la respuesta puede no ser completamente satisfactoria, es necesario considerar fármacos con menores niveles de evidencia de efectividad (Zhou et al., 2017) (véase parte III, **Tratamiento**) y en situaciones excepcionales, es necesario recurrir a neuromoduladores implantables neuroquirúrgicamente para el tratamiento del dolor crónico (Yanamoto & Murakawa 2012).

También se han investigado otras medidas terapéuticas alternativas (para la Medicina occidental) como la acupuntura, sobre la cual hasta la fecha, no hay conclusiones valederas dentro de los cánones de la Medicina Basada en la Evidencia (Wang, Li, Peng, Zhou y Liu, 2018).

## Situaciones especiales

El compromiso oftálmico requiere un manejo especial, tanto en la afectación de cámara anterior como posterior. Es imprescindible el seguimiento oftalmológico especializado, ya que una queratitis o necrosis retinal aguda puede complicar el cuadro y producir un daño irreversible, por lo que se considera una emergencia médica (Li, 2018).

Se recomienda tratamiento antiviral inicialmente endovenoso y mantenimiento de hasta 3 o 4 meses y asociar también el uso de esteroides como metilprednisolona endovenosa durante 7 a 10 días, asociado con tratamiento tópico esteroide.

En el compromiso del nervio facial y acústico (síndrome de Ramsay Hunt), también se recomienda el uso de antivirales y esteroides.

# V. Compresiones y atrapamientos dolorosos del sistema nervioso periférico

**Dra. Mariana Bendersky - Dr. Roberto Rey**

*En este capítulo, incluimos una serie de patologías muy frecuentes ocasionadas por compresiones de algún segmento del sistema nervioso periférico que pueden presentarse con DN.*

*Estas compresiones y atrapamientos suelen ser ocasionadas por tejidos ósteo-artículo-musculares. Las fibras nerviosas pueden ser dañadas por traumas repetidos, como sucede en determinadas actividades laborales, por patología de la estructura que comprime al tejido neural (hernia de disco) o por una enfermedad metabólica sistémica que hace más sensible al tejido neural. Las compresiones de los plexos tanto cervical como lumbosacro suelen ser originadas por patología tumoral, habitualmente metastásica.*

## **Introducción**

En la gran mayoría de los casos, el DN es el síntoma cardinal de estas patologías, pero también pueden llamar la atención por debilidad, atrofia o alteraciones autonómicas restringidas al territorio correspondiente de la estructura comprometida.

Las estructuras del sistema nervioso periférico que pueden ser comprimidas o “atrapadas” incluyen las raíces nerviosas, los nervios periféricos y los plexos tanto cervical como lumbosacro. La información anatómica más detallada de cada plexo o nervios individuales puede encontrarse en los libros y atlas incluidos en las referencias de este capítulo (Bergman, 2007; Gray, Warnick y Williams, 1985; Latarjet y Liard, 2004; Rouvière, Delmas y Delmas, 1987) La terminología utilizada en todo este libro sigue la de la Nómina Anatómica (Anatómica y Española, 2001) traducida al español.

La semiología de estos cuadros debe incluir, además de la evaluación de la sensibilidad, fuerza y reflejos osteotendinosos, maniobras de estiramiento (Addson, Phalen, Lasègue), palpación de los troncos nerviosos y percusión en los sitios de compresión (signo de Tinel) (Figura 1).

En orden de frecuencia, las estructuras que habitualmente pueden comprimirse o atraparse son las siguientes:

- 1) Las raíces nerviosas, en la columna cervical y lumbosacra.
- 2) Los nervios periféricos, en los puntos donde transcurren en íntima relación anatómica con estructuras ósteo-artículo-musculares.
- 3) Los plexos cervical y lumbosacro.

## Radiculopatías

Este DN se originan por la compresión de las raíces nerviosas en su emergencia de la médula espinal y salir del conducto vertebral, rodeado de varias estructuras óseas y cartilaginosas. Los puntos de mayor rango de movimiento como son la columna cervical y lumbar son los más frecuentemente afectados.

Uno de los dolores más frecuentes de la humanidad es el dolor de cintura, conocido mundialmente por su nombre en inglés *Low Back Pain* (LBP). Este LBP puede tener un componente de DN y puede iniciarse con este dolor, pero, por lo general, termina conformando un complejo de varios tipos de dolor que merece mención detallada.

Comencemos por el aspecto neuropático puro, que es generado por un atrapamiento de una raíz nerviosa en la columna lumbar.

La radiculopatía es un síndrome de dolor típicamente neuropático, acompañado o no por un déficit sensitivo o motor que se define como causado por la compresión de una raíz nerviosa. La compresión puede producirse como resultado de hernia discal, espondilosis, inestabilidad, trauma, tumores o infecciones. La superposición clínica entre las radiculopatías y otros cuadros, como síndromes de atrapamiento de nervios periféricos, lumbalgia crónica (LBP) o enfermedades de los plexos nerviosos, hace que la comprensión e identificación de estas entidades sea importante para profesionales de distintas disciplinas.

Cuando los signos motores y sensitivos se desarrollan en el territorio de una sola raíz nerviosa, hablamos de monorradiculopatías y, si son múltiples las raíces afectadas, se habla de polirradiculopatía.

Hay que recordar que las raíces cervicales (C1 a C8) salen por encima de su vértebra, por los forámenes de conjunción (el nervio C1 sale entre el atlas y el occipital), mientras que los nervios dorsales, lumbares y sacros salen por debajo (Tablas 1 y 2).

Todas las fibras musculares inervadas por una raíz se llaman miotomas, mientras que todas las áreas cutáneas inervadas por un segmento espinal se conocen como dermatomas. Miotomas y dermatomas suelen superponerse considerablemente, debido a anastomosis intersegmentarias de las radículas componentes de las raíces, tanto cervicales como lumbares adyacentes y por variaciones individuales en la formación de los plexos y en la distribución de los nervios periféricos, que pueden variar en su curso y territorio y comunicarse unos con otros. Eso explica por qué una lesión de una raíz puede producir un déficit sensitivo o motor importante, pero nunca anestesia o parálisis completas.

Entonces, por ejemplo, una hernia de disco lateral lumbar (L) 4-5 comprometerá la raíz L4. Sin embargo, a partir de la primera vértebra lumbar (donde los nervios raquídeos se disponen formando la “cola de caballo”), el mismo disco L4-L5, pero protruyendo en dirección medial, afectará la raíz sacra (S) 1, que desciende en busca de su foramen correspondiente y está localizada más medialmente (Tabla 3).

Las causas más comunes de radiculopatías son las hernias de disco y la patología osteoarticular degenerativa que puede comprometer a los forámenes (osteofitos, ligamentos hipertrofiados).

Otras patologías mucho menos frecuentes que pueden afectar a las raíces son tumores, como Schwannomas; alteraciones metabólicas, como la diabetes; traumatismos (por ejemplo, tracción de raíces cervicales) e infecciones (herpes zóster, CMV, Lyme) (Amato y Russell, 2015; Gardner y Bunge, 2005).

La mayoría de los episodios de cervicalgia aguda resuelven con tratamiento o sin este, pero casi el 50% de los individuos continuará experimentando algún grado de dolor o recidivas frecuentes (Cohen, 2015).

La característica del dolor radicular es la irradiación. El dolor con características de Dolor Neuropático, suele comenzar en un punto y “viaja” a lo largo del dermatoma radicular con distribución somatotópica, en forma similar a lo que sucede cuando nos golpeamos un codo y el dolor se irradia distalmente hacia la mano. Estos dolores suelen aliviarse parcialmente cambiando de posición y se exacerban con esfuerzos físicos y maniobras de Valsalva (por ejemplo, estornudar).

El dolor radicular puede ser acompañado por otros síntomas positivos, como parestesias y disestesia en la distribución radicular y por síntomas negativos: hipoestesia, hipoalgesia, debilidad y atrofia.

Los pacientes pueden tener síntomas sensitivos o motores en el territorio radicular afectado en ausencia de dolor. A veces, los pacientes tienen dolor radicular con parestesias que se resuelven y quizás son reemplazados por debilidad segmentaria. Una explicación sugerida para esto es que el disco extruido haya sufrido mayor deshidratación o migración (Amato y Russell, 2015).

El dolor radicular de miembros superiores, típicamente, comienza en el cuello o en la parte posterior del hombro e irradia por el miembro superior afectado. Girando la cabeza hacia el brazo doloroso, particularmente con la extensión del cuello, se estrecha el neuroforamen y comprime aún más la raíz nerviosa, por lo tanto, se exagera el dolor (signo de Spurling - Figura 1). Los pacientes pueden tener debilidad, pérdida sensorial y de reflejos tendinosos en el territorio de la raíz dañada. La mayoría de las radiculopatías cervicales comprometen las raíces espinales C5-8 (31%-81% al nivel C7, 19%-25% en C6, 4%-10% en C8 y 2%-10% en C5), del 12% al 15% tienen radiculopatías múltiples (Kelsey et al., 1984).

En miembros inferiores, suele comenzar en la nalga y sigue el curso del dermatoma afectado. No necesariamente implica toda la longitud del dermatoma, pero, si se extiende más allá de la rodilla, con seguridad es radicular y no osteoarticular. Como en la semiología de la columna cervical, en las radiculopatías lumbosacras originadas por discopatías o patología osteoarticular, las maniobras de estiramiento (signo de Lasègue, Figura 1) suelen ser positivos.

Además del dolor, las polirradiculopatías pueden presentarse con claudicación intermitente neurogénica sin debilidad objetiva. La causa

más común suele ser la estenosis del canal vertebral. El inicio es insidioso, con molestia cervical o lumbar y rigidez matinal que se alivia con la actividad. El dolor se localiza en el territorio de múltiples raíces. En las polirradiculopatías lumbares, empeora al estar de pie por tiempo prolongado o al caminar, y mejora al sentarse, acostarse o flexionando la columna lumbar (por ejemplo, empujar un carrito de compras o un andador). Los pacientes con canal estrecho cervical pueden tener síntomas de compresión medular asociados (como trastornos esfinterianos).

La patología de una sola raíz nerviosa rara vez, si alguna, produce parálisis completa de cualquier movimiento dado ya que prácticamente todos los músculos reciben inervación múltiple y la mayoría de los movimientos reciben contribuciones de varios músculos, con diferentes inervaciones segmentarias (Tabla 3).

## **Dolor de espalda baja** (*Low back pain* [LBP])

El dolor de espalda baja, o lumbociatalgia, lumbago o “ciática”, como se lo denomina informalmente, o *low back pain* (LBP) es una de las causas más frecuentes de Dolor Neuropático y uno de los dolores más comunes de la humanidad (Cohen, 2015).

Considerado como un fenómeno biopsicosocial, cobra jerarquía cuando es de curso crónico y se presenta al menos uno cada dos días por un período no menor de 3 meses. El área de dolor lumbar comprende la región dorsal lumbosacra, desde el borde inferior de la caja torácica, hasta el pliegue glúteo horizontal (Shmagel, Foley e Ibrahim, 2016; Deyo et al., 2014) y puede tener irradiación al territorio de las raíces lumbares o sacras. Los límites de la región de espalda baja en el dorso son desde el margen inferior de las últimas costillas hasta el pliegue glúteo horizontal (Figura 2).

Podemos responsabilizar a la evolución de la especie, la bipedestación y el estrés postural a que sometemos nuestro cuerpo humano cotidianamente. A su vez, cuando se suma un componente radicular, de acuerdo con evaluaciones clínicas y con la escala PainDETECT®, el

LBP con componente radicular llega al 56% de los casos del total de pacientes con DN, lo que supera a otros cuadros, como la polineuropatía diabética dolorosa (Kudel et al., 2019). Algunos autores identificaron en la población con LBP factores como el sedentarismo, sobrepeso y tabaquismo (Shmagel et al., 2016).

Los mecanismos que lo generan son múltiples ya que confluyen el Dolor Nociceptivo por alteraciones de las articulaciones, discos, ligamentos, músculos, huesos en asociación frecuente con DN por compromiso de estructuras nerviosas y al cronificarse cuando el dolor es desproporcionado, genera pensamientos desadaptativos y se convierte en el centro de la atención del paciente en forma prolongada, es probable que se amplifique el dolor por mecanismos de Dolor Nociplástico (véase sección XI de esta parte, **Dolor Nociplástico**). Ha sido considerado como ejemplo paradigmático de dolor mixto, un tipo de dolor que aún no tiene una definición “oficial” (Freyenhagen, Parada, Calderón-Ospina, Chen, Emril, Fernández-Villacorta, ... de Andrade, 2019).

Su prevalencia ha sido evaluada por numerosos investigadores de distintos países. Resumimos algunos resultados en la Tabla 1. A nivel global, los estudios mundiales de “Carga Social” de las enfermedades, indican que el LBP es la causa más frecuente de discapacidad en 126 de 195 países y territorios evaluados, lo que convierte a este síndrome doloroso en un problema socioeconómico global (Lancet y The Lancet, 2018). En la Argentina, de acuerdo con la investigación de Soriano, Zingoni, Lucco y Catoggio (2002) es la tercera causa de ausentismo laboral.

## Síndrome poslaminectomía

Este síndrome de dolor crónico (también llamado con la criticada denominación de “síndrome de cirugía fallida de columna lumbar”) es sin duda una patología nueva que se ha ido delineando en los últimos años. Conjuga los elementos del LBP tratados en el párrafo anterior más el antecedente de una cirugía de columna satisfactoria desde el punto de vista técnico, sin lesiones que justifiquen el dolor en los estudios por imágenes, pero con dolor persistente. Suele presentarse con

las características de un dolor de tipo nociplástico y su tratamiento es prolongado y, muchas veces, poco satisfactorio.

## **Atrapamientos nerviosos**

Las disposiciones anatómicas de algunos de los nervios periféricos, en estrecha relación con huesos, desfiladeros osteomusculares (en general, vecinos a las articulaciones) o fascias poco flexibles, los hacen particularmente vulnerables al daño por lesiones musculoesqueléticas. Por ejemplo, los nervios sacros están particularmente en riesgo en las fracturas que afectan los agujeros sacros. El nervio ciático podría ser dañado si la cabeza del fémur se luxara hacia atrás. El nervio axilar puede atraparse en el espacio cuadrilátero o lesionarse por un desplazamiento hacia adelante de la cabeza del húmero. El nervio radial está en riesgo en las fracturas de la diáfisis humeral. El nervio peroneo, en relación con la cabeza del peroné, podría comprimirse fácilmente contra esta. Las ramas primarias anteriores de C7, C8 y T1 están encerradas en un espacio bastante rígido después de entrar en el triángulo posterior del cuello, entre los músculos escaleno anterior y escaleno medio, los cuales están recubiertos por una fascia inflexible. El compartimiento fascial braquial medial que se extiende desde la axila al codo, limitado por el tabique intermuscular medial resistente y la vaina axilar es responsable de la mayoría de las plexopatías infraclaviculares luego del bloqueo regional y de muchas de las lesiones neurovasculares que resultan de lesiones en esta región. El nervio interóseo anterior y su arteria acompañante pueden dañarse por compresión debido a edema en la parte más profunda del compartimiento flexor del antebrazo. Los nervios de los diferentes compartimentos aponeuróticos, acompañados, en general, por su respectiva arteria, corren peligro si aumenta la presión en dichos compartimientos (síndromes compartimentales).

Los síntomas de un atrapamiento nervioso incluyen el Dolor Neuropático, a predominio nocturno (aunque puede coexistir dolor somático en algunos casos), pérdida de sensibilidad, hormigueos y, finalmente, pérdida de fuerza y atrofia en el territorio de dicho nervio.

En el miembro superior, los atrapamientos más comunes son, en orden decreciente de frecuencia, el nervio mediano (en el túnel del carpo), el cubital (ulnar) (en el codo) y el radial (en el canal de torsión). Menos comunes son los atrapamientos del interóseo anterior, del nervio mediano en el pronador redondo, del interóseo posterior al atravesar el músculo supinador, del cubital en el canal de Guyon y del axilar (en el cuadrilátero húmero-tricipital). En el miembro inferior, se atrapan el ciático (en el músculo piriforme), el peroneo común (en la cabeza del peroné) o el tibial posterior (en el túnel tarsiano) (Amato y Russell, 2015; Preston y Shapiro, 2012) (ver Tablas 1 y 2).

## Plexopatías

Cada nervio raquídeo se divide, luego de emerger por la foramina, en una rama dorsal y otra ventral. Cada una de estas divisiones contiene fibras sensitivas y motoras. Las divisiones posteriores se dirigen hacia atrás e inervan los músculos y la piel del dorso. Las divisiones anteriores tienen diferentes destinos según el segmento corporal. En los segmentos cervicales altos, forman el plexo cervical desde C4-C5 hasta T1-T2; las divisiones anteriores se unen y entremezclan para formar el plexo braquial. En la región torácica, los ramos ventrales continúan como nervios intercostales. En los segmentos lumbosacros, forman los plexos lumbar y sacro.

En los plexos, las fibras motoras y sensitivas de cada nervio raquídeo se combinan y forman nervios periféricos. La mezcla de las fibras en los plexos es tal, que es muy difícil, si no imposible, seguir su trayecto por disección. Cada nervio suple varios músculos y un territorio cutáneo específico, también brinda inervación sensitiva a estructuras profundas (huesos, articulaciones). Como regla general, cada rama anterior del nervio raquídeo que ingresa a un plexo contribuye a la formación de varios nervios periféricos, cada uno de ellos tiene a su vez fibras motoras y sensitivas derivadas de varias ramas ventrales. Por eso los nervios raquídeos tienen un patrón de distribución segmentario o en dermatomas, en contraste con los territorios de los nervios periféri-

cos. Por ejemplo, la raíz C5 inerva al deltoides (inervado por el nervio [n.] axilar), al bíceps (inervado por el n. musculocutáneo) y al braquiorradial (inervado por el n. radial) entre otros músculos, y a la piel del hombro (n. axilar) y la de la cara lateral del antebrazo (n. antebraquial cutáneo lateral). Cualquiera sea su patrón de distribución, los nervios periféricos en general dan cinco tipos de ramas: musculares (con fibras motoras, autonómicas y sensitivas, estas últimas para la sensibilidad del músculo, sus cubiertas y tendones), cutáneas o mucosas (cada una con fibras autonómicas y sensitivas provenientes de articulaciones y tendones subyacentes, como en el caso de las colaterales digitales), articulares (nacen donde el nervio cruza una articulación y tienen fibras autonómicas y sensitivas), vasculares (sensitivas y autonómicas para los vasos) y terminales (una, varias, o todas las anteriores).

En las figuras (ver Figuras), pueden verse esquemas de la conformación de estos plexos para una descripción anatómica detallada pueden consultarse tratados de anatomía (Gray et al., 1985; Latarjet y Liard, 2004; Rouvière et al., 1987) Como regla general, las divisiones anatómicas de los plexos se corresponden con las características clínicas: así, una lesión supraclavicular del plexo braquial, en el triángulo cervical posterior, compromete los troncos, con afectación de músculos flexores y extensores; en cambio, una lesión infraclavicular, por ejemplo en la axila, donde se encuentran fascículos y ramas terminales, compromete separadamente flexores o extensores. Lo mismo ocurre en el plexo lumbosacro: El plexo lumbar se encuentra en la pelvis superior, el déficit motor resultante será de flexores y aductores del muslo, y de extensores de la pierna; en cambio, una lesión en el plexo sacro, ubicado en la pelvis inferior, compromete extensores del muslo, flexores de la pierna y el pie. Clínicamente, además de estos patrones de debilidad, las plexopatías causan dolor importante, atrofia y trastornos autonómicos. El déficit motor, sensitivo y de reflejos limitado a un solo miembro excede el territorio de una sola raíz o un nervio periférico.

Las causas de plexopatías son diversas, desde traumatismos hasta masas ocupantes o lesiones inmunológicas.

## Tratamiento

El tratamiento del Dolor Neuropático se debe realizar siguiendo los lineamientos generales de acuerdo con las características del paciente, su comorbilidad y al aspecto clínico del dolor (véase sección II, parte I, **Cuadro clínico**), recurriendo a los procedimientos mínimamente invasivos o quirúrgicos en los casos en que corresponda (véase parte III, **Tratamiento**).

El tratamiento de las causas de estos cuadros tiene vinculación con el factor mecánico o compresivo que genera el cuadro ya sea kinésico, farmacológico o quirúrgico, en consideración de los aspectos sociales de reinserción laboral precoz.

**Tabla 1. Plexo braquial, nervios motores**

Motores				
Raíz	Tronco	Cuerda	Nervio	Músculo
C5, C6	Superior	Lateral	Musculocutáneo	Bíceps
		Posterior	Axilar	Deltoides, redondo menor
			Supraescapular	Supraespinoso
C7, C8	Medio-inferior	Posterior	Radial	Extensor dedos
C6, C7	Medio-inferior	Medial	Mediano	APB
C8, T1	Inferior	Medial	Cubital	ADQ

**Tabla 2. Plexo braquial, nervios sensitivos**

<b>Sensitivos</b>			
<b>Raíz</b>	<b>Tronco</b>	<b>Cuerda</b>	<b>Nervio</b>
C6	Superior	Lateral	Braquial cutáneo lateral
			Mediano a dedo 1-2
		Posterior	Radial a dedo 1
C7	Medio	Lateral	Mediano a dedo 3
C8	Inferior	Medial	Cubital a dedo 5
T1	Inferior	Medial	Braquial cutáneo medial

**Tabla 3. Plexo lumbosacro**

<b>Raíz</b>	<b>Nervio</b>	<b>Ramas motoras</b>	<b>Ramas sensitivas</b>
L1	Iliohipogástrico e ilioinguinal	Transverso y oblicuos del abdomen	
L1-L2	Genitofemoral	Cremáster	Escroto (labios) región anterior de la ingle
L2- L3 -L4	Obturador	Abductores, <i>gracillis</i>	Pequeña área cara interna del muslo
L2- L4	Femoral	Cuádriceps, sartorio, psoas, pectineo	Cara anterior del muslo
L2-L3	Cutáneo femoral lateral		Cara lateral del muslo
L4-L5	Tronco lumbosacro	Compartimento anterior de la pierna, peroneos	Cara anterolateral de la pierna, dorso del pie
L5-S2	Ciático (tibial y peroneo común)	Compartimento posterior pierna y muslo, pie	Cara posterior muslo, pierna, planta del pie y borde lateral

## Dolor de espalda baja (LBP). Prevalencia en adultos

<b>País</b>	<b>Año</b>	<b>Prevalencia (%)</b>	<b>Autor</b>
Brasil	2015	25	Dalke Meucci R. et al
Islas Salomon	2018	17	Hoy D.G. et al.
África	2018	39	Morris L.D. et al
Estados Unidos de América	2019	10-30	Urits I. et al.
Reino Unido, Canadá, Suecia, Bélgica, Finlandia, Israel	2019	1.4-20	Fatoye F. et al.
España	2019	18-27	Jiménez-Trujillo I

# VI. Neuralgia Trigeminal

**Dr. Roberto Rey**

*El nervio trigémino es uno de los más populares, junto con el ciático. Cuando un paciente dice lentamente pasándose la mano por toda la cara que padece de una neuralgia, ya sabemos que eso no es así. A quienes padecen de neuralgia del trigémino, va mi respeto y empatía, ya que sentir en un instante sorpresivamente, una descarga eléctrica en la cara, varias veces por día es muy difícil de soportar. Para los demás, que sufren esa “neuralgia” lenta y reptante, que dura horas, manos a la obra, hay que buscar otra causa, porque lo que se conoce como neuralgia del trigémino no es lo que padecen.*

## **Introducción**

Con cierta frecuencia, los pacientes nos dicen que tienen una “neuralgia del trigémino” (NT) mientras se señalan toda la cara y el cuello sin que realmente ese sea el diagnóstico. En la NT, el dolor se manifiesta con crisis a repetición de muy breve duración (menos de uno o dos minutos) y gran intensidad en el territorio de una o dos divisiones del nervio, de un solo lado de la cara.

A pesar de que el dolor es tan característico y difícilmente confundible con otros tipos de dolor facial, muchos pacientes reciben tratamiento para NT cuando padecen otros tipos de dolor.

## **Algo de historia**

Las características clínicas se conocen desde hace varios siglos. Algunas alusiones a la NT se remontan a Galeno y a Avicena. En el siglo XVIII el cuadro fue descrito más precisamente por Nicolaus André, quien, en 1752, al observar movimientos espasmódicos de la cara durante episodios

de intenso dolor, acuñó el término de *Tic Doloieux* (Stookey, 1955; “Trigeminal Neuralgia: Its History and Treatment”, 1959) que ha perdurado hasta hoy.

Luego, Fothergill, en 1773, unos años antes de que se identificaran las funciones separadas de los nervios facial y trigémino, estudió varios casos de dolor sin el componente de “tic”, que delineaban a la NT prácticamente como la conocemos (Ross, 1992). Actualmente, vemos que los pacientes en las crisis se toman la cara en una actitud de desesperación, pero no suelen tener contracciones de los músculos faciales más allá del gesto de dolor.

Desde los inicios del siglo XIX hasta ahora, probablemente por la intensidad desesperante de la NT, se han intentado numerosos procedimientos. Algunas cirugías intervinieron las ramas nerviosas superficiales del nervio (puntos de Valleix); otras, con agujas insertadas a través de la piel, ingresaron al cráneo a través del agujero oval y llegan a contactar al ganglio de Gasser, mientras que vías de abordaje a cielo abierto accedieron a este por craneotomía subtemporal o retromastoidea.

De acuerdo con los avances técnicos de cada época, se fueron evaluando distintas “novedades” como la corriente eléctrica, ondas magnéticas y radioterapia, además de inyecciones con distintas sustancias como alcohol (Irger, 1934) y glicerol (Jefferson, 1963). También se utilizaron secciones completas o parciales de las fibras del nervio y técnicas de compresión (con microbalones) más recientemente.

Los resultados de estos tratamientos invasivos eran limitados, las recidivas eran muy frecuentes y los eventos adversos graves y se lesionaban otros nervios o quedaba una insensibilidad permanente de la córnea, con queratitis crónica de evolución tórpida que eran habituales.

A medida que se lograron técnicas quirúrgicas y anestésicas más seguras, se desarrollaron dos técnicas con vigencia actual como la microdescompresión vascular (por craneotomía retromastoidea) de Peter Jannetta (Jannetta, 1976) y la termolesión selectiva percutánea del ganglio de Gasser, de William Sweet (Sweet y Wepsic, 1974). Estas técnicas, además de superar la efectividad y seguridad de los demás tratamientos, han aportado conocimientos de gran utilidad sobre la fisiopatología de la NT y del Dolor Neuropático en general.

## Definiciones

### Neuralgia:

“Es el dolor con distribución de uno o más nervios (el uso habitual especialmente en Europa, suele implicar una calidad paroxística o lancinante, pero el término ‘neuralgia’ no debiera reservarse para dolores paroxísticos)” (Cruccu et al., 2016) (ICHD III, Cefalalgia, 2018).

### Neuralgia del trigémino:

Es un síndrome de dolor facial unilateral, paroxístico y recurrente en distribución de una o más divisiones del nervio. Los episodios de dolor son descriptos como una descarga eléctrica o fulgurante, de gran intensidad, de una fracción de segundo hasta dos minutos de duración. Son desencadenados por estímulos inocuos en el área del dolor.

Debemos recordar que puede haber neuralgias en distintos nervios, pero cuando nos referimos a la NT la definición incluye a las características paroxísticas, mientras que los dolores no estrictamente paroxísticos deberían considerarse dentro de las Neuropatías del trigémino.

### Neuropatía del trigémino

Son aquellos cuadros de dolor facial unilateral en distribución de una o más divisiones del nervio trigémino, que no suelen cumplir estrictamente con los aspectos paroxísticos de la NT y son ocasionados por alguna enfermedad o lesión (antes se las denominaba neuralgias secundarias).

### Clasificación

La Clasificación Internacional de las Cefaleas, con vigencia en la actualidad (ICHD-III), ha sido acordada entre la Asociación Internacional para

el Estudio del Dolor (Cruccu et al., 2016) (ICHD III, Cephalalgia, 2018) y la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS - International Headache Society) luego de varios años de trabajo conjunto; la NT se incluye el Capítulo 13, “Neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales”.

La ICHD-III destaca la diferencia entre la NT clásica (NTC), llamada anteriormente típica (13.1.1) por su aspecto clínico característico con paroxismos de dolor. Es más frecuente en la población añosa, y no debiéramos encontrar alteraciones en el examen más allá de la alodinia en determinados puntos (“gatillo”). Asimismo los estudios por imágenes y neurofisiológicos no debieran mostrar alteraciones significativas más allá de la microcompresión vascular causal. Para diferenciar a aquellos casos en los que el cuadro es similar, pero no se detecta el conflicto vascular en las imágenes o en una eventual exploración quirúrgica, se debe usar la denominación NT idiopática (13.1.3).

Dentro de la neuralgia clásica (NTC) se diferencian dos subtipos: el paroxístico puro (13.1.1.1), que suele ser un poco más frecuente y aquel con algún dolor leve entre los episodios (13.1.1.2).

### Los criterios diagnósticos actuales son los siguientes:

<b>A.</b>	Paroxismos recurrentes de dolor facial unilateral en las distribuciones de una o más ramas de la división del nervio trigémino, sin irradiación y que cumple criterios B y C.	
<b>B.</b>	El dolor presenta todas las características siguientes:	Duración de entre una fracción de segundo hasta dos minutos.
		Intensidad grave.
		Sensación de descarga eléctrica o dolor fulgurante, punzante o agudo.
<b>C.</b>	Los ataques son estereotipados en el paciente individual.	
<b>D.</b>	Desencadenado por estímulos inocuos dentro de la zona afectada.	
<b>E.</b>	No atribuible a otro diagnóstico.	

En la ICHD-III, se consideran en forma separada a las neuropatías dolorosas del trigémino (13.1.2) (antes neuralgias secundarias) como aquellas ocasionadas por un trastorno subyacente. El cuadro clínico suele no ser tan estrictamente restringido a dolores paroxísticos, sino que suelen aparecer otros síntomas como disestesias, parestesias o quemazón de mayor duración, además de encontrarse déficits sensitivos al examen. Las causas más frecuentes son esclerosis múltiple, tumores del ángulo pontocerebeloso, y herpes zóster. Los estudios por imágenes y neurofisiológicos (véase sección V, parte I, **Estudios diagnósticos**) son imprescindibles en pacientes jóvenes o en aquellos que no cumplen con los criterios estrictos de NTC.

Estos criterios no tienen utilidad solo para fines clasificatorios, sino que en la práctica clínica ayudan en la toma de decisiones. Debemos descartar una lesión estructural en todos los pacientes con neuropatía del trigémino, cuando el dolor no tenga las características típicas de la NTC o en personas jóvenes.

## **Fisiopatología**

Por muchas décadas, se consideró que la NT no tenía una causa determinada o estaba vinculada únicamente a tumores. En el comienzo de las neurocirugías a cielo abierto, Dandy (Ross, 1992) observó que, en ocasiones, un arteria comprimía al ganglio de Gasser. Años después Peter Jannetta comprobó que una rama de la arteria cerebelosa superior comprimía al nervio en cientos de pacientes y hoy se acepta que esta microcompresión o “conflicto neurovascular”, que es más frecuente a edades avanzadas por la rigidez vascular, origina la NTT.

La compresión de las fibras nerviosas induce un aumento de los canales de sodio en las membranas de los axones sensitivos, que genera una inestabilidad eléctrica y fácil despolarización espontánea. Fenómenos de transmisión efática (despolarización de una fibra hacia otra, a través de corrientes eléctricas cercanas sin mediar neurotransmisión) y estímulos no nocivos (alodinia) provocan de esta manera el dolor paroxístico de la NTT (véase sección IV, parte I, **Fisiopatología**).

## Cuadro clínico

La NTC es poco frecuente, con una incidencia anual estimada en 4.3 cada 100 000 personas. Es más frecuente en mujeres (5,9) que en hombres (3,4), con un incremento progresivo en cada década y se espera un aumento relativo a la mayor expectativa de vida (Katusic, Beard, Bergstralh y Kurland, 1990). Es excepcional por debajo de los 50 años de edad y, en esos casos, deben sospecharse esclerosis múltiple y otras causas estructurales (Benetto, Patel y Fuller, 2007).

El dolor de la NTC es muy característico, claramente paroxístico, con un inicio brusco de gran intensidad y de muy corta duración, desde pocos segundos hasta dos minutos. Los pacientes lo describen como una descarga eléctrica que se repite con una intensidad que puede variar. Entre un acceso doloroso y otro habitualmente no suele haber dolor, pero puede haber alguna molestia intercrítica de baja intensidad. Cada dolor puede aparecer repentinamente sin ningún motivo o por un estímulo no doloroso en algunos sectores de la cara (puntos “gatillo”) que los pacientes suelen identificar con precisión. Tratan siempre de evitar tocarlos ya que hablar, reír, masticar, tragar, sonarse la nariz, lavarse la cara, afeitarse o una simple brisa les puede “gatillar” una crisis. Si bien no es aconsejable, se pueden comprobar los puntos gatillo rozando la piel suavemente en dichos puntos durante el examen físico.

El dolor de la NT es unilateral, aunque hay casos bilaterales muy aislados. El dolor se restringe a una o dos divisiones trigeminales contiguas y las más frecuentemente afectadas son las 1° y 2° divisiones (Figura 1).

Primera división (V1): Se extiende desde la frente y el tercio anterior del cuero cabelludo hasta el párpado superior y el puente nasal.

Segunda división (V2): Desde el párpado inferior y una línea imaginaria entre la comisura palpebral externa y el trago, hasta el labio superior y una línea imaginaria entre la comisura labial y el trago.

Tercera división (V3): Desde el límite inferior de V2 hasta el borde del maxilar inferior, respetando el ángulo externo de la mandíbula.

El curso de la NTT suele ser crónico y con los meses o años, ser un poco más frecuente cada vez y requerir mayor dosis de medicación. Puede suceder también que se presenten fluctuaciones con remisiones

prolongadas y que se pueda suspender la medicación por un tiempo, pero que el cuadro reaparezca después de varios meses.

La frecuencia puede variar, desde algunos episodios aislados hasta cientos en un día. Estas crisis se manifiestan casi exclusivamente mientras el paciente está despierto. Si un paciente relata que estos dolores le interrumpen el sueño con frecuencia, se sugiere revisar el diagnóstico y descartar otras patologías estructurales o cefaleas primarias, como la cefalea en racimos (*cluster headache*), que, además de poder despertar al paciente, tiene otras características distintivas.

Puede haber épocas de calma independientemente del tratamiento, pero raramente desaparece por completo si no es tratado correctamente.

## Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, con la comprobación en la NTC de la microcompresión vascular en las imágenes, su ausencia en la NT idiopática y el hallazgo de patología estructural en las neuropatías del trigémino (esclerosis múltiple, tumores del ángulo pontocerebeloso).

Los estudios neurofisiológicos (véase sección V, parte I, **Estudios diagnósticos**) tienen un valor de apoyo a la evaluación clínica y son solicitados en situaciones especiales.

## Prueba terapéutica

Durante algunas décadas se consideró un criterio diagnóstico a la mejoría significativa con carbamacepina en pocos días de tratamiento. Ya que esta respuesta es inespecífica y muchos tipos de dolor pueden mejorar, no es considerada un criterio diagnóstico en la actualidad.

## Diagnóstico diferencial

Como mencionamos al principio de este capítulo, es común que otros cuadros dolorosos sean interpretados como NT. Los que más frecuentemente se pueden confundir por su alta incidencia son los distintos desórdenes de la articulación témporo-maxilar, clasificados como cefalea atribuida a trastorno témporo-mandibular (Gil-Martínez, Paris-Aleman, López-de-Uralde-Villanueva y La Touche, 2018) (ICHD-III 11.7), que puede ser unilateral si hay una lesión osteoarticular o bilateral en casos de tensión muscular también puede existir una superposición con la cefalea tensional crónica (ICHD-III 2.3). Sus características clínicas son muy orientadoras como la tensión e hiperalgnesia a la compresión de los músculos maseteros y temporales. El bruxismo, las patologías odontológicas y falta de adaptación a prótesis dentales como así los síndromes por sensibilización central (véase sección XI de esta parte, **Dolor Nociplástico**) son asociaciones frecuentes.

Otras cefaleas, como las trigémico-autónómicas (ICHD III 3), cuyo ejemplo más frecuente es la cefalea en racimos, puede asemejarse a la NT, pero el dolor suele ser nocturno, hemicraneal y pulsátil y un comportamiento en “rachas”, por períodos de varias semanas seguidas y etapas de calma hasta por varios años.

Las cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración con inyección conjuntival y lagrimeo (SUNCT) y la cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración con síntomas autonómicos craneales (SUNA), muy infrecuentes, pueden generar dudas.

También algunos dolores de causa odontológica (ICHD III 11.6) pueden confundirse con la NT. En las periodontitis el dolor aumenta significativamente ejerciendo presión o percutiendo la pieza afectada con respuestas de intensa hiperalgnesia, pero raramente con alodinia a diferencia de un punto gatillo en la NT. La comprobación de la afectación clínica o radiológica y la vinculación temporal entre la cefalea y la afectación dental es fundamental.

## Tratamiento

**Farmacológico:** El tratamiento inicial es sin duda carbamacepina (CBZ) u oxcarbacepina (OXC). Estos fármacos han sido posicionados en numerosas guías y recomendaciones internacionales por consenso de expertos, como de primera elección para el tratamiento de la NT (Rey et al., 2011; Rey, 2015; Di Stefano, Truini, y Cruccu, 2018; Stefano, Di Stefano, La Cesa, Truini y Cruccu, 2014). La CBZ fue introducida en 1962 y ha sido aprobada para varias indicaciones, incluida la NT. La OXC fue aprobada como antiepiléptico entre 1990 y 2000 y no pareciera haber diferencias significativas con respecto a la efectividad. Tiene un perfil farmacocinético conveniente en pacientes que reciben varios fármacos por tener menos interacciones farmacocinéticas. El tratamiento suele ser efectivo en un 70% de los casos en término de pocos días y muchos casos controlan los episodios en dosis tolerables. Con el correr del tiempo puede suceder que la respuesta disminuya y comiencen a aparecer episodios de dolor. Si esto sucede se pueden adicionar otros fármacos, como baclofeno cuando hay paroxismos o pregabalina si el dolor es de tipo continuo (como, por ejemplo, en NTC con dolor de base entre las crisis en ese subtipo de NCT 13.1.1.2).

Otras drogas que pueden ser una alternativa de utilidad son la difenilhidantoína, lamotrigina, lacosamida, pero no son consideradas como primera elección.

La efectividad de la toxina botulínica tipo A ha sido probada y se reserva para aquellos casos en que el tratamiento farmacológico no llega a controlar el dolor o se presentan eventos adversos limitantes. El efecto analgésico en DN se produce por la inhibición de la liberación de mediadores de la neuroinflamación como la sustancia P y la proteína relacionada con el gen de la calcitonina en los terminales nerviosos y el asta dorsal de la médula, independientemente de los efectos conocidos de inhibición de liberación presináptica de la acetilcolina en terminales colinérgicos nicotínicos y muscarínicos por los que actúa en el ámbito muscular y autónomo (Burmeister et al., 2015; Morra et al., 2016; Park y Park, 2017).

## Cirugías

**Termolesión percutánea selectiva por radiofrecuencia (TLRF) (Sweet, 1974):** Es un procedimiento quirúrgico poco invasivo, que es de elección en pacientes que no pueden controlarse con tratamiento médico y reúnen factores de riesgo para afrontar una cirugía de microdescompresión. La desventaja más importante es que el cuadro puede recidivar luego de algunos años (véase sección IV, parte III).

Técnicamente, en manos experimentadas es un procedimiento seguro. Debe realizarse con el equipamiento adecuado, control radiológico, en ámbito quirúrgico y bajo control anestésico. Se utiliza sedoanalgesia y períodos breves de anestesia general al introducir la aguja-electrodo a través del agujero oval y en el momento de aplicar la termolesión.

Durante la cirugía, para confirmar el contacto del extremo de la aguja-electrodo con la porción del V.º par que se desea lesionar, se aplican estímulos eléctricos de alta frecuencia y baja intensidad con el extremo aislado de la aguja-electrodo, y se solicita al paciente que indique la zona de la piel donde siente parestesias para, luego de confirmar la posición correcta del electrodo, aplicar la radiofrecuencia.

Hace algunos años diseñamos un procedimiento técnico auxiliar para aumentar la precisión en la ubicación del electrodo en contacto con las fibras gasserianas, a través de potenciales evocados sensitivos (Karol, Sanz, La Riva y Rey, 1989, 1993; Karol, Sanz y Rey, 1991), útiles en conjunto con las respuestas verbales, especialmente en pacientes añosos, con dificultades en la verbalización durante la sedoanalgesia.

**Mecanismo analgésico de la TLRF:** Uno de los aportes más interesantes de esta intervención es su mecanismo de acción analgésica y contribución al entendimiento de la fisiopatología del DN.

Como hemos visto en un capítulo anterior, los impulsos nerviosos del dolor se conducen a través de fibras finas, escasamente mielinizadas o amielínicas, mientras que los estímulos táctiles, a través de fibras más gruesas y mielinizadas. Como propusieron Melzack y Wall en su teoría de las compuertas (1965), las fibras gruesas (el tacto) ejercen una función analgésica que es importante preservar (véase “...sana sana colita de rana”, en **Fisiopatología**, sección IV parte I).

Durante décadas, numerosas intervenciones e instilación de sustancias erosionaban las fibras trigeminales y podían calmar el dolor como también producir lesiones irreversibles de las fibras gruesas, lo que generaba eventos adversos como las queratitis crónicas de evolución tórpida y dolor por deaferentación, de tipo continuo y quemante, más difícil de tratar que el dolor típico de la NT al faltar el efecto “protector” del dolor mediado por el tacto.

En la TLRF, al poder graduarse su intensidad, se pueden “quemar” selectivamente las fibras finas, sin dañar las gruesas. Al cabo de la aplicación de TLRF el paciente nota un “parche” de analgesia, pero sin déficit táctil. Si por una razón técnica la radiofrecuencia es excesiva, se generará un compromiso táctil que puede producir dolor por deaferentación. El paciente no solamente tendrá dolor continuo, sino también una disminución del tacto en la zona afectada.

**Microdescompresión vascular (intervención de P. Jannetta):** Esta cirugía es a cielo abierto, por craniectomía retromastoidea y tiene como objetivo separar el nervio de la compresión vascular que lo altera en la NTC. A largo plazo, ha demostrado resultados más duraderos que la TLRF, pero con los riesgos inherentes a una neurocirugía de fosa posterior. Se la indica en pacientes relativamente más jóvenes, con menor riesgo quirúrgico.

Se utilizan aún en la actualidad otros tratamientos, como la aplicación de radioterapia con *gamma knife* (radioterapia concéntrica) y balonización, entre otros, pero en menor frecuencia (Kondziolka, Perez, Flickinger, Habeck y Dade Lunsford, 1998).

# VII. Dolor Neuropático en esclerosis múltiple y mielopatías

**Dra. Anabel Jaureguiberry**

## **Dolor Neuropático en esclerosis múltiple**

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune que afecta el sistema nervioso central (SNC). Se caracteriza por la aparición de regiones multifocales de inflamación en la sustancia blanca y la sustancia gris que produce la muerte de oligodendrocitos, destrucción de la mielina y pérdida axonal.

Afecta a adultos jóvenes, más a mujeres, y es una causa importante de discapacidad. La forma de presentación más frecuente es la remitente recidivante aunque también existen formas progresivas.

El dolor puede alterar la calidad de vida de los pacientes con EM y no siempre recibe tratamiento adecuado.

## **Epidemiología**

La prevalencia del dolor relacionado con EM varía del 29% al 86% de acuerdo a distintos estudios y los factores asociados a mayor probabilidad de que un individuo con EM presente dolor son los siguientes:

Mayor discapacidad, acorde con la escala EDSS (Expanded Disability Status Scale, escala utilizada para medir discapacidad en EM), fatiga, comorbilidad con depresión, progresión de la EM, género femenino y a mayor edad (Solaro et al., 2018; Truini, Barbanti, Pozzilli & Cruccu, 2013).

En relación con el DN, en un estudio reciente, se halló una frecuencia de dolor del 33,8% en pacientes con EM; del total de individuos con dolor, el 40,37% tenía Dolor Neuropático (DN) (el 16% del total de los

pacientes en el estudio). En este estudio, el EDSS fue la única variable clínica diferente entre pacientes con DN y nociceptivo, y fue mayor en aquellos con DN (Solaro et al., 2018).

## Clasificación del dolor en EM

Si bien se han propuesto distintas clasificaciones de dolor en EM (Truini et al., 2013; O'Connor, Schwid, Herrmann, Markman & Dworkin, 2008), la propuesta por Truini y col. resulta particularmente interesante debido a que se basa en mecanismos fisiopatológicos y respuesta al tratamiento, por lo que resulta útil para la práctica clínica. En esta se distinguen tres tipos de dolor:

**Dolor Neuropático:** Dolor continuo en extremidades, neuralgia del trigémino y fenómeno de L'Hermitte.

**Dolor mixto:** Presenta componentes neuropáticos como nociceptivos e incluye espasmos tónicos dolorosos y dolor por espasticidad.

**Dolor Nociceptivo:** Es el tipo de dolor más frecuente en EM e incluye, entre otros, dolor ocular asociado a neuritis óptica, dolores musculoesqueléticos por anormalidades posturales (Truini et al., 2013).

## Dolor Neuropático en EM

**Dolor continuo en extremidades:** Afecta del 12% al 28% de los pacientes con EM, y es más común en las formas progresivas. Muchas veces se asocia con lesiones en la médula espinal torácica o cervical.

Se trata de un dolor constante, frecuentemente quemante, que afecta principalmente piernas y pies. Suele empeorar por la noche y se puede exacerbar con la actividad física. La distribución distal y bilateral de este tipo de dolor probablemente se deba a la longitud de la vía talamocortical espinal dedicada a los miembros inferiores y a su localización somatotópica en la médula espinal y el cerebro (Truini et al., 2013; O'Connor et al., 2008).

**Neuralgia del trigémino:** La NT sintomática frecuentemente se asocia con EM y los pacientes con EM tienen un riesgo veinte veces mayor de tener NT, con una prevalencia de alrededor del 10%. Aproximadamente un 2%-5% de los pacientes con EM tienen NT típica (Truini et al., 2013; O'Connor et al., 2008; Urits et al., 2019). Las características clínicas de la NT han sido tratadas en el capítulo correspondiente. Puede presentarse en distintas etapas de la enfermedad, tanto al inicio como en cuadros avanzados.

**Fenómeno de L'Hermitte:** Afecta del 1% al 15% de los pacientes con EM y se asocia a la presencia de lesiones en los cordones posteriores de la médula cervical (Solaro et al., 2018; Truini et al., 2013).

Se trata de una sensación breve (segundos de duración) y transitoria relacionada con movimientos del cuello y percibida en la parte posterior de este, región lumbar u otras partes del cuerpo, descrita por los pacientes como "electricidad" o "shock eléctrico". Debido a sus características, un cuarto de los pacientes no cuenta este dolor a sus médicos y muchos prefieren no recibir tratamiento (O'Connor et al., 2008) y puede presentarse también en etapas tempranas de la enfermedad.

**Espasmos tónicos dolorosos:** Los mecanismos fisiopatológicos son múltiples y aparece en un 6% a un 11% de los individuos con EM.

Consisten en contracciones musculares involuntarias, estereotipadas, unilaterales o bilaterales, que duran menos de dos minutos y pueden aparecer varias veces al día. En general, continúan durante semanas o meses para luego desaparecer. Pueden ser desencadenados por estímulos táctiles, movimiento, hiperventilación o emociones y precedidos por auras somestésicas. Suele presentarse en etapas avanzadas de la EM, en asociación con paraplejía, en ocasiones, vinculado a distensión intestinal o vesical. Su presencia tiene correlación positiva con la edad, duración de la enfermedad y discapacidad y son más frecuentes en las formas progresivas de la enfermedad (Truini et al., 2013; O'Connor et al., 2008).

## Tratamiento

El tratamiento del dolor debe incluir lo siguiente:

- Historia clínica y evaluación de expectativas del paciente.
- Descartar comorbilidades o efectos adversos de medicaciones.
- Considerar la contribución de otros síntomas de EM (espasticidad, depresión, etc.).
- Maximizar otros aspectos del tratamiento: tratamiento modificador del curso de enfermedad, niveles de vitamina D, nutrición, ejercicio/fisioterapia, manejo del estrés.
- Tratamiento no farmacológico: modificación de la conducta, modalidades complementarias de Medicina, como acupuntura o *mindfulness*.
- Tratamiento farmacológico (Jawahar, Oh, Yang & Lapane, 2013; Crabtree-Hartman, 2018).

## Tratamiento farmacológico

Si bien la evidencia para recomendar tratamientos para el dolor en EM es escasa y de baja calidad en general, los siguientes fármacos han sido estudiados específicamente para el tratamiento de DN crónico asociado con EM:

- Anticonvulsivantes: levetiracetam, lamotrigina, gabapentin, pregabalina, oxcarbacepina.
- Antidepresivos: nortriptilina, duloxetina.
- Cannabinoides: nabiximols, dronabinol.
- Dextrometorfano/quinidina.
- Opioides (Jawahar, Oh, Yang & Lapane, 2013).

Por lo anterior, el DN en EM se aborda de acuerdo a los lineamientos generales para este:

- Se consideran como fármacos de primera línea a los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (duloxetina, venlafaxina); y las drogas antiepilépticas pregabalina y gabapentin.
- La recomendación para el uso de parches de lidocaína, parches de capsaicina, opioides y toxina botulínica tipo A es débil y no se recomienda utilizar levetiracetam ni mexiletina (Jawahar et al., 2013; Crabtree-Hartman, 2018).

Aunque la carbamazepina y la oxcarbazepina no son drogas de primera elección en general, se debe recordar que sí lo son para la NT, recomendación que podría extenderse a otros fenómenos paroxísticos como los espasmos tónicos dolorosos y el fenómeno de L'Hermitte (Truini et al., 2013; Jawahar et al., 2013).

Los cannabinoides también tienen un lugar en el tratamiento de DN en EM. Nabiximols es un *spray* nasal con una proporción 1:1 de cannabidiol y delta-9-tetrahidrocannabinol que si bien no se comercializa en el país ni está aprobado por la FDA, está disponible en Europa. Nabiximols ha demostrado eficacia para el tratamiento de DN en algunos estudios en pacientes con EM, particularmente en aquellos con espasticidad (Urits et al., 2019; Jawahar et al., 2013).

Para finalizar, una aproximación razonable al tratamiento es considerar las comorbilidades e intentar usar una única droga que proporcione beneficio en el tratamiento de dos o tres síntomas. Por ejemplo:

- Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina): En bajas dosis y en una toma nocturna son útiles para tratar el dolor y también mejoran el insomnio y la frecuencia urinaria nocturna.
- Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (duloxetina, venlafaxina): Se prefieren para tratamiento del dolor en coexistencia con depresión.
- Pregabalina y gabapentin: Son útiles para tratar ansiedad y espasticidad, además del DN (Crabtree-Hartman, E. 2018).

## Dolor Neuropático en mielopatías

Las lesiones de médula espinal pueden ser de causa traumática, compresiva o no traumática no compresiva. Este último grupo incluye aquellas mielopatías o mielitis secundarias a enfermedades desmielinizantes (EM, neuromielitis óptica), infecciosas, isquémicas, etc.

El DN es un problema serio y discapacitante en estos pacientes y, si bien se han realizado múltiples publicaciones acerca del dolor en lesiones medulares traumáticas y compresivas, la información sobre otros tipos de mielopatías, fundamentalmente las mielitis transversas no asociadas con EM, es escasa.

## Epidemiología

El 65% de las personas con lesiones de médula espinal traumática y el 49% de aquellos con daño medular no traumático experimentarán alguna forma de dolor y alrededor del 30% al 40% del dolor corresponde a DN. Este frecuentemente se desarrolla dentro del año de la lesión, suele ser crónico, responde escasamente al tratamiento y deteriora la calidad de vida. Los factores que parecen predecir el desarrollo y cronicación del DN son mayor edad en el momento de la lesión, inicio temprano del DN, y dolor inicial intenso y continuo (Crabtree-Hartman, 2018; Eom, Kim & Joo, 2017) (Hatch, Cushing, Carlson & Chang, 2018).

## Cuadro clínico

En las lesiones medulares, especialmente aquellas traumáticas y compresivas, el dolor puede dividirse en aquel que aparece en el nivel de la lesión y el que se manifiesta bajo el nivel de la lesión. El dolor en el nivel de la lesión es segmentario y afecta al dermatoma correspondiente a la lesión medular o tres dermatomas por debajo de esta. Se debería a la lesión local medular o radicular. El dolor por debajo del nivel se localiza más de tres dermatomas por debajo de la lesión; en este caso, fenómenos

de plasticidad central participarían en la génesis del dolor y sería de peor pronóstico (Soler et al., 2017) (Widerström-Noga, 2017).

El dolor puede ser descrito como quemante, punzante, eléctrico, frío, como agujas y alfileres, eléctrico o como un shock. Suele haber alodinia, hipoalgesia o hiperalgesia en el área dolorosa (Widerström-Noga, 2017).

En los pacientes con neuromielitis óptica y DN, el dolor es de intensidad moderada o severa en aproximadamente la mitad de los casos (Kong et al., 2016).

## Tratamiento

En el apartado anterior, se mencionaron los lineamientos terapéuticos para el DN en EM, que incluye aquel secundario a mielitis transversa en contexto de dicha enfermedad.

Si bien se han llevado a cabo pocos estudios en DN secundario a lesión medular traumática o compresiva, existen recomendaciones para su tratamiento (Tabla 1).

**Tabla 1. Tratamiento del DN secundario lesión medular**

<b>Primera línea</b>	Pregabalina, gabapentin, amitriptilina
<b>Segunda línea</b>	Tramadol, lamotrigina
<b>Tercera línea</b>	Intervenciones no farmacológicas como estimulación transcraneal con corriente directa sola o en combinación con ilusión visual
<b>Cuarta línea</b>	Estimulación eléctrica transcutánea y lesión de la zona de entrada de la raíz dorsal
<b>Quinta línea</b>	Neuroestimuladores implantables

# VIII. Dolor talámico

**Dra. Anabel Jaureguiberry**

*Los pacientes que padecieron un cuadro de accidente cerebrovascular, con hemiplejía secuelar, suelen tener distintos tipos de dolor, por espasticidad, limitaciones articulares entre otras. La identificación del dolor talámico, solo con elementos clínicos, implica un tratamiento distinto y la probabilidad de un cuadro doloroso a largo plazo.*

## **Introducción**

En el año 1906, en su artículo *Le syndrome talamique*, Déjerine y Roussy describieron una serie de pacientes con síntomas y signos secundarios a lesiones vasculares en el tálamo. Este cuadro clínico incluía la presencia de dolor intenso, persistente o paroxístico, muchas veces intolerable y resistente al tratamiento, en el lado hemipléjico del cuerpo.

Con el correr de los años y al descubrirse que no solo las lesiones talámicas pueden producir este tipo de dolor central, el dolor talámico quedó incluido dentro del dolor central posaccidente cerebrovascular (DCPA) y es una de las causas más frecuentes de este tipo de dolor (Klit, Finnerup, y Jensen, 2009; Vartiainen et al., 2016).

## **Epidemiología**

El dolor es una de las secuelas del accidente cerebrovascular (ACV) y se presenta en un 20% a un 74% de los pacientes. Los tipos más frecuentes de dolor post-ACV son el dolor en la articulación glenohumeral, el DCPA, el dolor secundario a espasticidad, el síndrome de dolor complejo regional y la cefalea (Kim, 2014) (Harrison y Field, 2015).

El DCPA aparece en un 1%-8% de las personas que sufren un ACV y el compromiso talámico se describe en aproximadamente la mitad de estos pacientes (Klit et al., 2009; Vartiainen et al., 2016).

## Fisiopatología

La fisiopatología del DCPA no está aclarada y distintos estudios sugieren mecanismos que incluyen hiperexcitabilidad de las vías sensitivas dañadas, daño en las vías centrales inhibitorias o una combinación de ambos.

El dolor talámico se produce por ACV en el territorio de las arterias talamogenuculadas y se asocia fundamentalmente al compromiso de los núcleos ventral posterolateral o pulvinar anterior con alteración de la transmisión a través del tracto espinotalámico (Klit et al., 2009; Vartiainen et al., 2016).

## Cuadro clínico

El tiempo entre el ACV y la aparición del dolor talámico es variable y el dolor puede aparecer inmediatamente o años después. Sin embargo, se desarrolla con mayor frecuencia de 3 a 6 meses luego del ACV (Klit et al., 2009; Harrison y Field, 2015).

El inicio suele ser gradual coincidiendo con la mejoría de los síntomas sensitivos negativos (hipoestesia) y con la aparición de síntomas sensitivos positivos (disestesias) (véase sección II, parte I, **Cuadro clínico**). Casi siempre se desarrolla en el área del compromiso sensitivo inicial y puede estar restringido a una mano o un pie o afectar a todo el hemisferio (Kim, 2014; Harrison, 2015; Delpont et al., 2018).

Los descriptores verbales utilizados por los pacientes para referirse a este dolor incluyen: “quemante”, “frío”, “punzante”, “picazón”, “ardor” o “electricidad”. El dolor puede ser continuo o paroxístico; espontáneo o desencadenado o agravado por baja temperatura ambiente, estrés emocional, calor, fatiga o movimiento (Harrison y Field, 2015).

Cuando se examinan las distintas modalidades sensitivas es frecuente hallar anomalías en la percepción de la temperatura (principalmente del frío) y del dolor, con presencia de hiperalgesia y alodinia. La afectación de otras modalidades sensitivas como tacto y vibración es menos frecuente (Klit et al., 2009; Delpont et al., 2018).

Es importante hacer el diagnóstico diferencial con dolores nociceptivos, secundarios a procesos articulares y espasticidad que requerirán un tratamiento distinto que el del Dolor Neuropático.

## **Diagnóstico**

Se basa en la anamnesis y el examen físico neurológico, haciendo hincapié en el examen de las distintas modalidades sensitivas.

Los estudios de diagnóstico por imágenes son útiles para confirmar la presencia de lesiones vasculares en el tálamo, así como para descartar causas menos frecuentes de compromiso de esta estructura como lesiones tumorales.

Un adecuado diagnóstico del tipo de dolor en pacientes con antecedente de ACV es fundamental para la correcta elección del tratamiento.

## **Tratamiento**

Dadas las características del DCPA es fundamental brindarle al paciente información acerca de las opciones terapéuticas, sus efectos secundarios y la respuesta esperada al tratamiento. Es importante dejar en claro que el objetivo del tratamiento es reducir el dolor, pero no eliminarlo, dado que esto último es poco probable.

También se deben tener en cuenta comorbilidades como depresión, ansiedad o trastornos del sueño al momento de indicar un fármaco.

## **Tratamiento farmacológico**

Hay pocos estudios aleatorizados y controlados sobre tratamiento de DCPA. De acuerdo con la evidencia disponible, se puede recomendar el uso de los siguientes fármacos:

**Amitriptilina:** Se la considera primera línea de tratamiento y es la que cuenta con mayor evidencia. Se recomienda iniciar el tratamiento con 12,5 mg/día y aumentar la dosis de acuerdo con la respuesta y tolerancia hasta 100 mg/día. Dado su perfil de efectos adversos se debe tener precaución si se utiliza en pacientes mayores.

**Pregabalina y gabapentina:** Han demostrado eficacia en DN central y son una alternativa terapéutica. Las dosis recomendadas son 900-2400 mg/día para gabapentina y 150-600 mg/día para pregabalina. Esta última es, además, útil en pacientes con ansiedad o trastornos del sueño.

**Lamotrigina:** En dosis de hasta 400 mg/día ha demostrado ser moderadamente efectiva en el tratamiento del DCPA.

En pacientes que no responden a los fármacos mencionados se puede plantear el uso de terapias combinadas, carbamazepina, clonazepam, zonisamida o venlafaxina (Klit, 2009; Harrison y Field, 2015).

## Tratamiento no farmacológico

Las terapias de neuroestimulación, como, por ejemplo, la estimulación magnética transcraneana, se podrían considerar solo para casos de dolor intenso, discapacitante y refractario al tratamiento farmacológico y deben ser llevadas a cabo en centros con experiencia.

Por último, y como en cualquier dolor crónico, pueden ser útiles la terapia cognitiva conductual, técnicas de relajación o meditación (Klit et al., 2009; Harrison y Field, 2015).

# IX. Síndrome de dolor regional complejo

**Dr. Roberto Rey**

*Este cuadro es difícil de imaginar e imposible de olvidar cuando vemos un paciente con este síndrome. Un dolor que puede ser intolerable, con temor de quien lo padece a que lo toquen o rocen, con cambios en la piel y un cuadro progresivo y, muchas veces, discapacitante. ¿Qué lo puede generar?, hasta la más mínima lesión, una venopuntura, maniobra kinesioterápica, una fractura bien resuelta, un yeso y hasta un tatuaje. Estas lesiones mínimas pueden generar en una persona determinada este síndrome que se presenta habitualmente con comorbilidad acompañada de depresión y ansiedad. Su fisiopatología aún es desconocida, pero sabemos que responde a mecanismos centrales y no a la lesión de los tejidos.*

## **Introducción**

El síndrome doloroso regional complejo (SDRC) —*Complex Regional Pain Syndrome*— es un cuadro relativamente infrecuente y uno de los trastornos dolorosos más graves y, como su nombre lo indica, complejos de la Medicina.

Afecta a un miembro, más frecuentemente superior, y, en contadas excepciones, puede comprometer tardíamente al miembro contralateral. En la mayoría de los casos, suele iniciarse luego de un evento traumático menor, en general sin consecuencias, como una venopuntura, kinesioterapia, fractura del carpo, hasta un tatuaje (Morte y Magee, 2011). La reacción a ese daño leve es desproporcionada con este síndrome doloroso complejo (e involuntaria), de manera tal que motiva con frecuencia reclamos legales a quienes infringieron las lesiones supuestamente generadoras del cuadro.

Su presentación en distintos pacientes suele ser relativamente similar, con variaciones en intensidad de los síntomas, pero con una cronología común.

Se caracteriza no solo por dolor en el miembro afectado, disautonomía, lesiones tróficas y posturas distónicas con conductas evitativas de contacto del miembro afectado, que provocan un complejo doloroso con cambios conductuales que son similares en los individuos afectados.

El actualmente conocido como SDRC ha cambiado de denominación desde sus primeras descripciones (Iolascon, de Sire, Moretti y Gimgigliano, 2015). Fue descrito en la Guerra Civil de los Estados Unidos por Mitchell (*Mitchell on Injuries of Nerves*, 1872) quien la denominó causalgia. Durante la Segunda Guerra Mundial recibió la denominación de distrofia simpática refleja (Evans, 1947) y más recientemente a instancias de Bonica, fundador de la IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor - *International Association for the Study of Pain*) la denominación actual, de síndrome doloroso regional complejo (Merskey y Bogduk, 1994). Los criterios diagnósticos, considerados actualmente Criterios de Budapest, fueron establecidos en 2003 (Burton, Bruehl y Norman Harden, 2005).

Otras denominaciones han sido: distrofia simpática refleja, causalgia, distrofia de Sudeck, algodistrofia y distrofia neurovascular refleja.

El SDRC se puede clasificar, a su vez, en dos subtipos:

**Tipo I:** Sin lesión neurológica (ex distrofia simpática refleja).

**Tipo II:** Con lesión neurológica (ex causalgia).

Aunque muchos ensayos clínicos han dividido a los casos de SDRC en tipo I y II, desde el punto de vista práctico, esta división no es jerarquizada.

## Cuadro clínico

El SDRC es más frecuente en mujeres de aproximadamente 40 años de edad, pero puede afectar también a niños. Suele afectar a un miembro superior, y aunque puede iniciarse espontáneamente, con frecuencia es posterior a una fractura ósea del miembro o de un trauma menor, desproporcionado con la reacción posterior.

Casi la mitad de los casos presentan un cuadro de dolor continuo con exacerbaciones con el movimiento, alodinia, hiperalgesia, asociados con cambios en la coloración, sudoración y temperatura de la piel de ese miembro. Desde el inicio puede acompañarse de una posición distónica, con la mano en supinación, inmóvil, generalmente con el antebrazo semiflexionado sobre el brazo, con menos movimientos espontáneos y menor balanceo en la marcha. Podríamos decir que el paciente “lleva” a su miembro superior, protegiéndolo a veces con la mano contralateral de cualquier impacto o movimiento que pueda generar dolor.

Es muy importante destacar que la distribución del dolor como así también de los cambios autonómicos que se observan en un comienzo del cuadro no respetan una distribución anatómica neural periférica, sino que todo el miembro suele estar afectado, con predominio de la mano o del pie en caso del miembro inferior, con un patrón de afectación del SNC.

Este cuadro suele acompañarse en muchas oportunidades de pensamientos desadaptativos, con sensación de catástrofe y gran temor por los síntomas, que habitualmente dificultan la terapia física indispensable.

El síndrome tiende a desarrollarse con una cronología relativamente similar entre distintos pacientes. Bonica, fundador de la IASP (Arrowood, 1954) describió tres etapas. Una etapa inicial es de intenso dolor, con inmovilidad del miembro afectado, y “rachas” de cambio de coloración, humedad y temperatura de la piel, con dermografismo y un edema incipiente, que puede durar hasta de varios meses (“etapa roja”). Observamos por momentos una piel marmórea seguida luego de rubefacción o palidez e intenso dolor. En forma paulatina, la evolución natural del cuadro lleva a que estos cambios de color y temperatura de la piel vayan cediendo y que la piel se torne cada vez más fría, asociada a un edema progresivo, limitaciones articulares producto de la inmovilidad y osteopenia localizada. La piel se adelgaza, se cae el vello y la uñas pueden atrofiarse y caerse, es la denominada “etapa blanca”, que puede, en casos muy graves, terminar en gangrenas distales. Es habitual que el cuadro se acompañe de depresión, ansiedad e insomnio desde etapas tempranas.

## **Etapas evolutivas**

El SDRC suele evolucionar en forma progresiva por etapas, con tiempos muy variables, las etapas inicial suele considerarse etapa “roja”, aún reversible, mientras que las etapas tardías e irreversible son llamadas “blancas”.

### **Etapa I (1 a 3 meses)**

- Dolor candente intenso.
- Disminución de los movimientos voluntarios y movimientos espontáneos (disminución del balanceo en la marcha).
- Espasmos musculares.
- Cambios de color y temperatura.

### **Etapa II (3 a 6 meses)**

- Dolor de mayor intensidad.
- Edema.
- Disminución del crecimiento del vello.
- Atrofia de uñas.
- Osteopenia-osteoporosis.
- Mayor inmovilidad.
- Rigidez articular.

### **Etapa III (prolongada)**

- Dolor incesante y más extenso.
- Atrofia óseo-artículo-muscular.
- Fracturas.
- Debilidad, retracciones y contracciones musculares involuntarias.
- Posiciones distónicas.

(ver Figura 1)

## **Fisiopatología**

Hasta la actualidad no se ha determinado con exactitud el mecanismo causante del SDRC. Se han postulado mecanismos desde los vinculados al metabolismo fosfo-cálcico, autoinmunitarios (David Clark, Tawfik, Tajerian y Kingery, 2018), alteraciones de la microvasculatura periférica (Coderre y Bennett, 2010) y de los ganglios de la base. La falta de una distribución somatotópica del sistema nervioso periférico, la asociación con comorbilidad de depresión, ansiedad, insomnio, pensamientos desadaptativos, el cuadro distónico y algunos casos de compromiso bilateral, hacen inclinar las hipótesis causales del SDRC a alteraciones de origen central (Azqueta-Gavaldon et al., 2017).

## **Diagnóstico**

No existe una prueba única, sino un conjunto de aspectos clínicos, además de descartar otras patologías.

En la Tabla 1, vemos los que actualmente se consideran criterios de Budapest (Burton, Bruehl y Norman Harden, 2007).

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de Budapest 2007 (IASP)**

1	<b>Dolor continuo desproporcionado al evento traumático</b>	
2	Síntomas (al menos uno en cada categoría)	Sensitivos: Hiperestesia o alodinia. Vasomotor: Asimetría en la temperatura y coloración de la piel. Edema y sudoración: Asimetría en la sudoración o edema. Motores/tróficos: Disminución del rango de movimiento, debilidad, atrofia piel y faneras.
3	Signos (al menos uno en dos categorías)	Sensitivos: Hipertesia o alodinia. Vasomotor: Asimetría en la temperatura y coloración de la piel. Edema y sudoración: Asimetría en la sudoración o edema. Motores/tróficos: Disminución del rango de movimiento, debilidad, atrofia piel y faneras.
4	Descartar otras alteraciones que puedan producir el cuadro	

Fuente: Harden, R. N. (2007). Proposed New Diagnostic Criteria for Complex Regional Pain Syndrome. Pain Medicine de serotonina y noradrenalina.

## Tratamiento

El tratamiento del SDRC es dificultoso y, muchas veces, con escaso rédito y en mi experiencia los mejores resultados son aplicando tratamiento físico con kinesioterapia intensa desde un principio. Es importante la participación interdisciplinaria desde los aspectos farmacológicos, psicológicos y de la terapia física, con especial cuidado en no producir mayor daño local que pueda agravar el cuadro.

Si bien no se ha aprobado el uso de ningún fármaco específicamente para el SDRC, se ha experimentado con numerosos fármacos con respuesta relativamente escasa (O'Connell, Wand, McAuley, Marston y Lorimer Moseley, 2013):

<b>Orales</b>	Antiinflamatorios no esteroideos Esteroides Opioides Biofosfonatos Gabapentina y pregabalina Antidepresivos (amitriptilina y duloxetina) Vasodilatadores (beta y alfa bloqueantes)
<b>Tópicos</b>	Anestésicos locales tópicos
<b>Inyectables</b>	Anestésicos Toxina botulínica Bombas de infusión Opiáceos Ketamina

## Terapia física

La terapia física debe instalarse desde una etapa muy temprana, a pesar del dolor del paciente. Cuanto más movilización, menores serán las complicaciones como limitaciones articulares, osteoporosis y alteraciones tróficas. Algunas técnicas, como la terapia de espejo (McGee, Skye y Van Heest, 2018), provocan a través de movimientos del miembro sano frente a un espejo, reeducar al paciente en la utilización de la extremidad afectada, dando una sensación de movilidad de la extremidad afectada. El estímulo visual cambiaría la información que se tiene de la extremidad afectada.

Desde el punto de vista de la rehabilitación motora y la terapia física convencional, el concepto directriz es que el miembro afectado “no se va a romper” y que es conveniente movilizarlo tempranamente a pesar del dolor.

## Tratamiento psicológico y psiquiátrico

El tratamiento psicofarmacológico es imprescindible en cuadros de ansiedad, insomnio y depresión. El abordaje psicológico es imprescindible y desde un inicio del cuadro. En primer lugar, se desalientan los pensamientos desadaptativos y se evitan las conductas evitativas, y, en segundo lugar, se recomienda la reinserción laboral y social temprana.

## Terapias invasivas y mínimamente invasivas

En numerosos casos, ante la progresión del cuadro y los resultados no satisfactorios de los tratamientos no invasivos, se requiere la utilización de procedimientos invasivos como bloqueo, ablación o estimulación (Vivé, 2015). Estos procedimientos son realizados por médicos especialmente entrenados, en ámbito quirúrgico y bajo anestesia. Los niveles de evidencia de la efectividad de estos métodos son escasas, pero se destaca la indicación de los estimuladores medulares para el tratamiento de los casos refractarios al tratamiento médico (Dworkin et al., 2013) (véase parte III, **Tratamiento**).

## Bloqueos selectivos ganglionares

En los “bloqueos” se interrumpe la transmisión neural, a través de la inyección de un anestésico local en una estructura determinada. La interrupción es reversible y, en muchas oportunidades, es útil como prueba terapéutica que apoya el diagnóstico con cierto alivio temporal. Los procedimientos ablativos a través de sustancias (fenol), en las últimas décadas han ido reemplazándose por las técnicas de ablación selectiva de las fibras finas que componen al nervio sensitivo por radiofrecuencia.

## Termolesión por radiofrecuencia

La termolesión por radiofrecuencia (TLRF) puede lograr una lesión selectiva de las fibras finas que componen los nervios sensitivos, que impide la transmisión del dolor, pero sin dañar las fibras gruesas que transmiten el tacto. Esta técnica se puede aplicar a distintas estructuras como el nervio trigémino (véase sección VI, parte II, **Neuralgia Trigeminal**), los ganglios de las raíces dorsales de los nervios somáticos y en el SDRC en el simpático (ganglio estrellado para el miembro superior). Esto produce una interrupción de la vía simpáticas que no permite las descargas disautonómicas y el dolor (ambos vehiculizados por las fibras finas, blanco de la TLRF).

## Cirugía ablativa

Se puede realizar también, especialmente en los casos con buena respuesta al bloqueo simpático, una simpatectomía quirúrgica, que es ablativa de algunos nervios. Es tema de discusión y hay opiniones controvertidas de algunos expertos (Straube, Derry, Andrew Moore y Cole, 2013; Mailis y Furlan, 2003).

## Neuromodulación

La estimulación eléctrica a través de electrodos implantables, en contacto directo con distintas estructuras neurales, desde la médula hasta la corteza parietal, puede ser de utilidad para el tratamiento del dolor crónico en el SDRC cuando se ha fallado con todo el resto del tratamiento médico. Las secuencias e intensidad aplicadas para cada paciente y en cada momento del día son regulables a través de controles remotos a través de la piel y pueden programarse de acuerdo con las actividades del paciente.

## **Bombas de infusión intratecal de medicamentos**

A través de reservorios conectados por sistemas que suministran medicación analgésica (opioides, por ejemplo) en forma graduada y directa al SNC. Su indicación se limita a aquellos cuadros que no han logrado una mejoría significativa con todos los tratamientos no invasivos. Hasta el momento, no se cuenta con estudios que muestren beneficios específicos para el SDRC.

## **Pronóstico**

El pronóstico en el SDRC es variable y puede llegar a ser invalidante, pero debemos tratar enérgicamente al paciente, especialmente con la terapia física, ya que no es imposible una remisión completa luego de una etapa agresiva inicial (Birklein, O'Neill, y Schlereth, 2015).

# X. Dolor post amputación

**Dr. Roberto Rey**

*¿Puede doler algo que no está? El dolor del miembro fantasma es exactamente eso. Después de una amputación sigue doliendo ese miembro como si estuviera allí o peor.*

## Introducción

Luego de la amputación de miembros, es muy frecuente que el paciente padezca distintos tipos de dolores, como el dolor posoperatorio al inicio del proceso cicatrizal, pero en un gran porcentaje de los casos (80%), el dolor puede ser de características muy peculiares, ya que puede “sentirse” y doler el miembro que ya no está, como si estuviera presente.

Las descripciones más antiguas del dolor referido a un miembro luego de la amputación, como si aún estuviera allí, se encuentran en crónicas de guerras del siglo XVI (Ambrose Pare), descrito como el “dolor en una parte del cuerpo que ya no está” (Weinstein, 1998); posteriormente, en la Guerra Civil de Estados Unidos, Silas Weir Mitchell (véase sección IX de esta parte, **Síndrome de dolor regional complejo**) detalló las características clínicas y lo denominó como se lo conoce actualmente, “dolor del miembro fantasma” (DMF) (Louis y York, 2006). Lamentablemente, la experiencia de muchos autores se ha incrementado con las diferentes guerras.

El dolor, clínicamente, suele ser similar a otros dolores neuropáticos (DN), quemante continuo, eléctrico fulgurante y combinaciones de ambas, pero restringido al segmento del cuerpo que ha sido amputado, con una intensidad variable y puede acompañarse de contracturas involuntarias en el segmento remanente del miembro amputado y debe diferenciarse del muñón remanente del miembro afectado y de las sensaciones no dolorosas del segmento inexistente, que son muy

frecuentes, pero más tolerables (Poor Zamany Nejatkermany, Modirian, Soroush, Masoumi y Hosseini, 2016).

Hay más riesgo de desarrollo de DMF en mujeres, cuando la amputación es de miembros inferiores y cuando hay dolor intenso y prolongado antes de la amputación (Subedi y Grossberg, 2011).

Se lo considera DN, aunque la lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial impresiona ser solo una parte del mecanismo generador de este dolor.

La fisiopatología del DMF es una gran incógnita. Se han investigado los mecanismos que generan el DMF, sin identificarse con seguridad los causantes. Se postulan mecanismos periféricos por afectación de los nervios sensitivos, por la formación de neuromas, lesiones neurales con transmisión interneuronal efática, amplificación medular de la señal por mecanismos reinervatorios al nivel del asta dorsal, y cambios en la remodelación cortical post amputación.

En los últimos años, se han encontrado correlaciones significativas entre el DMF con variables psicosociales, por lo que se ha jerarquizado la necesidad de una reinserción social temprana del paciente amputado (Fuchs, Flor y Bekrater-Bodmann, 2018).

El tratamiento inicial debe ser abordado en un equipo interdisciplinario que contemple el manejo médico, la terapia física y psicológica, además de los aspectos sociales.

Con respecto a los fármacos que utilizar, dado que no se dispone de fármacos específicos, se acepta seguir las Guías y Recomendaciones sobre el tratamiento del DN (Rey, 2013).

Ya que el tratamiento farmacológico suele tener una eficacia relativa, y no se han publicado resultados concluyentes en el tratamiento (Alviar, Hale y Dungca, 2016), la búsqueda de una medida que pueda controlarlo exitosamente continúa.

En los últimos años, se ha albergado cierta expectativa sobre el tratamiento que combina terapia física y psicológica, la terapia de espejo (*Graded Motor Imagery*) (Limakatso, Corten y Parker, 2016).

Tratamientos invasivos como neuromoduladores eléctricos implantables y bombas de infusión de analgésicos pueden ser necesarios

cuando los resultados del tratamiento médico son insuficientes (Dworkin et al., 2013).

El tratamiento del DMF es complejo, dificultoso y, muchas veces, insuficiente, pero debe ser interdisciplinario, farmacológico, físico, psicológico y dedicar especial atención a la rehabilitación social del paciente amputado.

# XI. Dolor Nociplástico

**Dr. Roberto Rey**

Este tipo de dolor cambió de nombres a lo largo del tiempo y se lo considera actualmente como el “tercer mecanismo del dolor”, luego de los dolores nociceptivo y neuropático. El sistema nervioso central percibe dolor cuando no existe ningún estímulo periférico que lo evoque. Alrededor de este tipo de dolores tan frecuentes en la práctica diaria se mantiene una connotación peyorativa de que es “secundario a la locura” lo que le confiere un carácter estigmatizante. Estos dolores, hasta hace poco sin correlación orgánica, se acompañan de depresión, ansiedad, insomnio, pensamientos negativos, gran utilización de recursos asistenciales y jerarquización desproporcionada del síntoma en la vida cotidiana del paciente. No es infrecuente escuchar de los pacientes que preferirían padecer cáncer a estos cuadros.

Si bien esto siempre existió y existirá, ha habido cambios sustanciales en la comprensión de su fisiopatología y su base biopsicológica. Tres hitos marcan la visión actual de este problema, la identificación clínica de cuadros estereotipados, los síndromes por sensibilización central (Website, n.d.; Yunus, 2015), la confirmación de un proceso central de nocicepción alterada (Pujol et al., 2017) y el cambio de nomenclatura (Kosek et al., 2016). La identificación de cambios biológicos en estos dolores y su nueva nomenclatura nos ayudan a informar y tratar al paciente en un marco que facilita la asistencia.

¿El dolor crónico sine materia es un problema de la mente, del cuerpo o de ambos?

## **Introducción**

Hasta hace poco se discutía si síndromes, como la fibromialgia, y otros cuadros de dolor crónico sin evidencia ninguna lesión orgánica (dolor sine materia), ¡realmente existían! Aún hay quienes niegan su existencia

mientras otros los consideran fruto de cuadros psiquiátricos o, incluso, de simulaciones.

La definición de Dolor Neuropático (DN), utilizada desde 1994 hasta 2008: “dolor iniciado o causado por una lesión o disfunción del sistema nervioso” (Merskey & Bogduk, 1994), permitía que estos síndromes se incluyeran dentro de esta categoría, pero el término disfunción, generó un gran debate hasta que la IASP redefine al DN en 2008 y, finalmente, al Dolor Nociceptivo (Kosek et al., 2016), en el cual pueden considerarse síndromes dolorosos, como la fibromialgia.

La atención de pacientes con estos cuadros es, a veces, bastante frustrante ya que nos preocupa que realmente padezcan una enfermedad que no estamos detectando. Los pacientes suelen tener un enorme grado de insatisfacción frente al accionar médico y habitualmente consultan a muchos especialistas, solicitan varias opiniones y se someten a gran cantidad de estudios complementarios en la búsqueda incansable de la enfermedad que les produce su dolor. Sus síntomas terminan siendo el centro de sus vidas, perjudican vínculos afectivos, sociales y laborales. Muchas veces, recurren a las más variadas fuentes de información por internet y llegan a la consulta con grandes cantidades de estudios complementarios, artículos impresos y, sobre todo, por una gran expectativa sobre cada nuevo profesional, que “esta vez” los curará mágicamente, en solo una consulta.

El conocimiento sobre este tema y su nomenclatura han cambiado notoriamente en las últimas décadas y, actualmente, disponemos de algunas herramientas para poder entender y asistir mejor a estos pacientes.

En este capítulo, hablaremos sobre cómo deberíamos denominar a estos síntomas y síndromes tan frecuentes en la consulta y sobre cuál se considera su fisiopatología actualmente.

### **Comencemos con algunas preguntas:**

¿Es común que nos consulten pacientes con dolor crónico estudiados por numerosos especialistas sin que les hayan encontrado ninguna alteración orgánica?

¿Es frecuente que a estos pacientes les diagnostiquen cuadros psiquiátricos supuestamente generadores del dolor?

¿Es habitual que estos pacientes reciban múltiples tratamientos, incluso invasivos, con malos resultados?

Lamentablemente creo que la respuesta es afirmativa a todas las preguntas. Sucede a menudo que muchos pacientes con dolor sin evidencia de enfermedad o lesión orgánica que evolucionan en forma crónica, padecen cuadros relativamente estereotipados asociados con otros síntomas similares y hasta pensamientos semejantes.

Estos pacientes tienen muy frecuentemente síntomas depresivos, ansiedad, insomnio, pensamientos desadaptativos y una sensación desproporcionada de gravedad de sus síntomas. Los síndromes más conocidos son la fibromialgia, el síndrome de intestino irritable, el síndrome de fatiga crónica, la cistitis intersticial y el síndrome de la boca quemante, pero no es raro que se superpongan simultánea o secuencialmente.

## **Algo de historia**

El dolor crónico *sine materia* ha sido entendido y nombrado de diversas maneras desde la antigüedad.

Para los antiguos egipcios, el centro del dolor, como el de las pasiones, estaba en el corazón y el dolor crónico sin una causa orgánica era causado por las enfermedades que lo afectaban. Para estas escuelas antiguas, en las cuales la tecnología era ínfima comparada con la disponible en la actualidad, la mente y el cuerpo eran un conjunto indivisible (Cabral, 1993). En la Medicina tradicional china, el dolor *sine materia*, en cambio, era considerado como un problema dinámico, originado en un desequilibrio de las fuerzas vitales antagónicas del Yin y el Yang, mientras que, para el budismo, el dolor es fruto de la pasión y del deseo insatisfechos y su prevención se centra en el ejercicio del desapego y la desaparición del deseo.

Los antiguos médicos grecorromanos, padres de nuestra Medicina moderna, son continuadores de la escuela egipcia y sintetizan parte de la concepción oriental: el corazón sigue siendo el centro del dolor, y el desequilibrio de los humores (y las pasiones) genera el dolor. Recién Galeno, nacido en una provincia griega (actualmente Turquía) en la Roma imperial del siglo I d. C., atribuye por primera vez al cerebro la función perceptiva del dolor a través de los nervios.

A partir de que el conocimiento médico aumentó exponencialmente en la Edad Media con las vivisecciones, el desarrollo de lupas, lentes y posteriormente microscopios y telescopios en el Renacimiento, la mente y el cuerpo comienzan a evaluarse como entes separados; la mente no se veía.

A fines del siglo XIX e inicios del siglo XX, la brecha se profundiza. Nace con Charcot el concepto de la enfermedad mental con manifestaciones físicas, como la histeria, y Freud desarrolla la teoría psicoanalítica, que interpreta en profundidad el pensamiento consciente e inconsciente tal como lo tomamos en la actualidad, etéreo y casi desconectado de cualquier fenómeno biológico. En forma opuesta, las escuelas médicas más organicistas, consideraron al cuerpo como una máquina totalmente independiente de los pensamientos y sentimientos, lo que aumentó la separación del vínculo indivisible de cuerpo y mente.

A mediados del siglo XX, nace la Medicina psicosomática, en un intento quizás de unión cuerpo-mente: una determinada enfermedad física típica es causada por un desorden mental determinado, lo que da inicio a las concepciones de “depresión oculta” o “deseos reprimidos” como causantes de enfermedad.

El límite que se ha ido trazando entre las funciones psíquicas y las físicas hasta la actualidad termina siendo antojadizo, más en función de aspectos didácticos y de organización de las escuelas de Medicina que de asistencia de los pacientes.

En estas últimas décadas, luego de muchos años de separación, se nos impone el desafío de la reunión conceptual de la mente y del cuerpo nuevamente. Es importante en este sentido considerar la mirada crítica de la llamada “neuropsicoendocrinoinmunología” (término difícil pero descriptivo), que enfatiza el circuito fisiológico por el cual

las emociones y la reacción física están obvia e íntimamente unidas. Las emociones generan reacciones físicas más fácilmente medibles que disparan cambios en la salud en forma inmediata y a largo plazo (Marquez López-Mato, 2011).

En muchos desórdenes mentales, subyace una alteración neuroquímica con comportamientos o sensaciones característicos que son modificables con fármacos. Por ejemplo, nadie dudaría que los trastornos obsesivo-compulsivos (TOC) son parte de las enfermedades de la mente, pero con un sustrato químico innegable, ya que se ha probado fehacientemente que algunos fármacos agonistas dopaminérgicos útiles en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson pueden provocar un tipo especial de TOC, como es el juego compulsivo (Seeman, 2015).

¿Dónde ubicaríamos por ejemplo a un paciente con síndrome de Tourette, que reúne tics y TOC, en la Neurología o en la Psiquiatría? ¿o un paciente con dolor crónico y depresión? ¿o un niño que desarrolla un cuadro psiquiátrico después de una faringitis? (Marazziti, Mucci & Fontenelle, 2018).

En cuanto al mecanismo del Dolor Nociplástico (Scholz et al., 2019), sobre el cual trata este capítulo, destacamos que es uno de los tres mecanismos del dolor, por el cual, a pesar de que la información proveniente de los tejidos es normal, su procesamiento cerebral se realiza en forma indebida, y se amplifican sin inhibiciones de manera que estímulos normalmente tolerados se transforman en dolor.

Los ejemplos más frecuentes de Dolor Nociplástico se ven en los síndromes por sensibilización central (SSC) en los cuales el dolor sin evidencia de lesión estructural se mantiene en forma crónica. Estos cuadros por sí mismos no ponen en riesgo la vida ni provocan secuelas discapacitantes, pero generan un gran sufrimiento en quienes los padecen y sus allegados. Su identificación como síndromes con cierto comportamiento similar es más claro a partir de las descripciones de Mohammed Yunus (M. Yunus, 2015; Scholz et al., 2019), reumatólogo bengalí, formado en Inglaterra, quien, a principios de la década de 1980, asumió el desafío de ayudar a pacientes con dolores crónicos sin lesión estructural, desestimando el pensamiento simplista de que padecían problemas psicológicos que les causaban el dolor como única

respuesta. Definió la fibromialgia como la conocemos en la actualidad y enumeró a varios síndromes de dolor crónico, que denominó como síndromes por sensibilización central. Reconoció estos cuadros como reales, cuando hasta ese momento eran considerados por muchos como fruto de la ideación de los pacientes. Destacó también que este tipo de dolor se asocia con ansiedad, depresión e insomnio y que no es secundario a estas.

Aunque aún no conocemos exactamente cómo y dónde están los circuitos neuronales responsables del Dolor Nociplástico, en pacientes con este tipo de dolor se han comprobado alteraciones cuantificables de la nocicepción en el sistema nervioso central (SNC), a través de estudios de QST (determinación cuantitativa de los umbrales sensitivos), potenciales somatosensitivos nociceptivos láser (Truini et al., 2015) y estudios de resonancia funcional (Cagnie et al., 2014), con nociceptores y vías somatosensoriales normales. Estas modificaciones se atribuyen a un cambio en el procesamiento central de la información sensorial potencialmente displacentera como probable mecanismo causal tanto del dolor como de los síntomas asociados en estos pacientes.

Los componentes psicológicos asociados son innegables, y el error habitual es que los consideremos como causa o consecuencia del dolor, pero que deberían asumirse como asociados con similares mecanismos subyacentes tanto para los síntomas de dolor como para la depresión, ansiedad e insomnio.

Si bien este concepto parecería ser solo teórico, hace una diferencia abismal en la atención del paciente. Es frecuente que, en nuestro medio, los pacientes sientan que los agreden si les dan el diagnóstico de enfermedad mental como causa de dolor crónico, mientras que no sienten eso si les diagnosticamos diabetes o enfermedad de Parkinson. La carga afectiva que conlleva el diagnóstico de una enfermedad psiquiátrica es muy negativa y no es lo mismo decirle a alguien que su dolor crónico es de origen psicógeno que decirle que, además de su dolor, tiene depresión, y que ambas se asocian y se tratan en forma paralela. La explicación de que una falla química en la inhibición involuntaria e inconsciente de los estímulos displacenteros en mi experiencia, es de gran utilidad.

## Nomenclatura y definiciones

### Síntomas somáticos

Por décadas, este tipo de dolores han sido rotulados (en algún punto con connotaciones despectivas) como dolores “psicógenos” como si fueran provocados voluntariamente con el objetivo de llamar la atención y los pacientes fueran conscientemente “generadores” de su dolor (Czerwonko y Rey, 2014). Fueron también llamados “psicosomáticos” y más recientemente “disfuncionales” o simplemente “funcionales”. Hace pocos años, en su última versión del Decálogo de Enfermedades Mentales, la Asociación Estadounidense de Psiquiatría (DSM 5) (American Psychiatric Association, 2013) hace un cambio cualitativo y denomina a los antes “síntomas somatomorfos” como “síntomas somáticos”, lo que sobreentiende que son solo síntomas referidos al cuerpo, pero sin lesión del cuerpo.

Estos síntomas somáticos son aquellos síntomas físicos, que se mantienen a lo largo del tiempo (más de 3 a 6 meses), sin que se puedan evidenciar pruebas objetivas de daño estructural que los genere.

### Pensamientos desadaptativos

Los pensamientos desadaptativos son aquellos “catastrofizantes”, donde los síntomas son el tema excluyente que domina la ideación del paciente, con la convicción y el temor de un mal pronóstico de su cuadro. Este tipo de sensaciones son características de quienes padecen estos trastornos y se asocian con gran frecuencia a ansiedad, depresión e insomnio y ocupan gran cantidad del tiempo. Suelen afectar la vida de relación familiar, social y laboral y contribuyen a la sensación de frustración luego de cada consulta.

### Trastornos por síntomas somáticos [DSM-5 300.82 (F45.1)]

De acuerdo con el DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013), cuando se asocian más de un síntoma somático (por ejemplo, dolor y fatiga) y pensamientos desadaptativos, deberá considerarse el diagnóstico de trastorno por síntoma somático (TSS) [DSM-5 300.82 (F 45.1)].

## Síndromes por sensibilización central

Estos trastornos por síntomas somáticos con dolor predominante pueden afectar determinadas partes del cuerpo en lo que conocemos hoy como síndromes por sensibilización central (SSC) (Fleming & Volcheck, 2015; M. B. Yunus, 2015). Son cuadros clínicos de dolor crónico de curso relativamente similar en distintos pacientes, generados por un proceso patológico que afecta al SNC, a través del mecanismo del Dolor Nociplástico.

Estarían dados por una falla involuntaria e inconsciente de los mecanismos inhibitorios del dolor, que despierta una sensación de dolor ante una mínima provocación. Se manifiestan por una percepción desproporcionada y desagradable de los estímulos normalmente no dolorosos.

Los pacientes padecen dolor espontáneo, hiperalgesia y alodinia. Como también otros síntomas por falta de inhibición ante estímulos como olores, ruidos e, incluso, a fármacos en el llamado síndrome por sensibilización química múltiple (Johnson & Colman, 2017), que suele asociarse a los TSS y hacer aún más difícil el tratamiento por la intolerancia a los fármacos.

Algunos síndromes, se comportan en el tiempo en forma estereotipada y suelen tener las mismas comorbilidades, y, por sobre todo, se suelen asociar entre sí en un mismo paciente, en forma simultánea o secuencial en distintos momentos de la vida. En este listado, incluimos algunos de estos síndromes. Algunos autores incluyen la migraña y el síndrome de piernas inquietas, que preferimos excluir. Vemos en la Tabla 1 un listado de los síndromes más frecuentes.

**Tabla 1. Algunos de los síndromes por sensibilización central más frecuentes (fuente: Yunus, 2015)**

1	Cefalea de tipo tensional
2	Desórdenes temporomandibulares
3	Síndromes de dolor miofascial
4	Síndromes de dolor regional en tejidos blandos
5	Síndrome del intestino irritable
6	Síndrome de fibromialgia
7	Síndrome de fatiga crónica
8	Síndrome uretral
9	Dismenorrea primaria
10	Síndrome premenstrual
11	Vulvodinia/síndrome de vestibulitis vulvar
12	Dolor rectal crónico

En cuanto a la fibromialgia, el más estudiado de los SSC (se estima cerca de un 4% de la población en distintas partes del mundo) (Marchesoni, Buonanotte y Rey, 2013) se acompaña de rigidez matinal, fatiga, tanto psíquica como física, además de la comorbilidad que acompaña a todos los SSC.

Se podría hablar mucho más extensamente sobre la fibromialgia y los otros síndromes por sensibilización central. Solo incluiremos una referencia reciente a los nuevos criterios diagnósticos propuestos por la Sociedad Estadounidense de Dolor (Arnold et al., 2019) en los que se toman cinco dimensiones y se jerarquizan el dolor, la fatiga y las alteraciones del sueño, y, como hallazgos frecuentes, la sensibilidad aumentada en tejidos blandos (*tender points*), la rigidez muscular y los fenómenos de desatención, la comorbilidad con desórdenes psiquiátricos, el impacto social y los factores de riesgo que tienden a que el paciente desarrolle un síndrome de fibromialgia (ver Tabla 2).

**Tabla 2. Fibromialgias. Criterios diagnósticos (APS, 2019)**

<b>Dimensiones</b>	<b>1. Síntomas clave</b>	Dolor	≥ 6 de 9 áreas
			≥ 3 meses
		Alteración del sueño o fatiga	
	<b>2. Hallazgos frecuentes</b>	Sensibilidad aumentada en tejidos blandos ( <i>tender points</i> )	
		Rigidez muscular	
		Desatención	
	Sensibilización central		
<b>3. Comorbilidad</b>	Múltiples síndromes por sensibilización central		
	Fatiga crónica		
	Depresión		
	Ansiedad		
<b>4. Carga social</b>	Consumo de recursos médicos		
	Desocupación		
	Ausentismo		
<b>5. Factores de riesgo</b>	Familiar con fibromialgia (ocho veces más)		
	Experiencias dolorosas precoces		
	Síntomas somáticos		
	Síntomas por sensibilización central		

Fuente: Arnold, L. M. et al (2019). AATP Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. American Pain Society

## Dolor Nociplástico

En 2017, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) que había definido en años previos dos mecanismos generadores del dolor:

- 1) **Dolor Nociceptivo** (el más común de todos los dolores) y
- 2) **Dolor Neuropático** (sección I, parte I, **Introducción**),

define por primera vez el mecanismo que genera el síntoma somático con dolor predominante como el “tercer mecanismo” y lo rotula de la siguiente manera:

**3) Dolor Nociplástico** (Kosek et al., 2016) se define como: “el dolor generado por una nocicepción alterada a pesar de la ausencia de una evidencia clara de daño tisular que cause la activación de los nociceptores (Dolor Nociceptivo) o de una enfermedad o lesión del sistema somatosensorial (Dolor Neuropático)”.

El Dolor Nociplástico existe cuando la información es normal, pero se procesa centralmente en forma alterada, sin inhibiciones y amplificada.

Prácticamente, cualquier estímulo que pueda producir un mínimo *displacer* es capaz de provocar un gran *displacer*.

La reacción de la comunidad médica interesada en el tema se ha polarizado luego de la introducción del término nociplástico, tanto a favor como en contra. Destaco la gran importancia de la introducción de un término único, que no implique o aluda a un mecanismo mental consciente o inconsciente, o profundice la “brecha” cuerpo/mente.

Dolor Nociplástico, además, agrega el concepto de que los cambios neuronales se generan continuamente cuando siempre fue considerado un órgano estático y escasamente modificable.

Para explicar a los pacientes esta condición también es útil: las estructuras cerebrales tienen un procesamiento alterado al estímulo doloroso, sin que haya una lesión identificable, sino un procesamiento cerebral erróneo de la información, involuntario e inconsciente. Como ejemplo me resulta muy útil explicar que si existen personas que no sienten el dolor (como los *faquires* o quienes caminan sobre las brasas), hay enfermedades en las cuales se puede sentir dolor ante estímulos que normalmente no debieran provocarlo.

No podemos excluir aspectos inconscientes más profundos que puedan tener vinculación con las experiencias tempranas del individuo para que se generen estas respuestas inadecuadas a los estímulos. Es importante destacar en este sentido que esto nunca debiera

considerarse como una responsabilidad o decisión voluntaria del paciente (como puede suceder en una simulación como en un síndrome facticio), como veremos en breve al hablar de diagnóstico diferencial, sino que son procesos patológicos involuntarios e inconscientes.

## Cuadro clínico

Para que un dolor sea considerado dentro de esta categoría, debe ser crónico, superar los 3 a 6 meses con posibilidad de extenderse hasta muchos años. Es común que se presente con fluctuaciones, remisiones a veces prolongadas y recaídas espontáneas o vinculadas a distintos desencadenantes.

El Dolor Nociplástico puede ser músculoesquelético o visceral y la distribución localizada a un área del cuerpo o un órgano determinado como los síndromes de la boca quemante, cistitis intersticial o los síndromes miofasciales o con tendencia a ser generalizado y migratriz, como en la fibromialgia.

Es tan frecuente encontrar la asociación de varias localizaciones de estos dolores en forma simultánea o secuencial a lo largo de los años que se jerarquiza el antecedente de cuadros similares en los criterios diagnósticos actuales.

El dolor puede variar en su localización y manifestarse con remisiones espontáneas prolongadas; es conveniente interrogar por los antecedentes de dolores crónicos, incluso años atrás, y saber si padeció otros síntomas dolorosos crónicos en otras partes del cuerpo y si recibió medicación o tratamiento kinésico. Es probable que los pacientes relaten estos dolores como enfermedades absolutamente independientes, cuando en realidad no debería considerarse así.

El dolor, además, de presentarse con hiperalgesia y alodinia (véase sección II, parte I, **Cuadro Clínico**) puede ser muy variado, ya que puede haber descargas eléctricas y sensaciones compresivas y en algunos SSC, como el síndrome de boca quemante, obviamente quemazón. En el síndrome del intestino irritable o la cistitis intersticial, la característica del dolor es de tipo cólico.

La intensidad del dolor puede variar en gran medida, desde dolor de intensidad leve a moderada de base, hasta crisis dolorosas que requieren asistencia en unidades de emergencia y medicación parenteral.

El dolor suele estar acompañado por otros síntomas, como parestias, fatiga muscular o psíquica, sensación de febrícula, impotencia funcional del segmento afectado (con todas las implicancias sociales y de relación que puede conllevar esta limitación).

En cuanto a la forma evolutiva del cuadro, el comienzo puede ser insidioso y, en menor porcentaje, en forma aguda y suceder a una situación de estrés, para luego instalarse crónicamente.

Estos síndromes pueden comenzar a cualquier edad, pero es más frecuente que se inicien en el adulto joven. Son más frecuentes en mujeres y han sido descriptos en distintas etnias, culturas y condiciones socio-económicas.

El impacto emocional que acompaña estos SSC es considerable, con gran temor y preocupación desproporcionada. Esto suele afectar tanto la vida diaria como las relaciones interpersonales y las actividades laborales. Los distintos SSC pueden alterar diversas actividades desde la alimentación (síndrome de la boca quemante) hasta las relaciones sexuales (cistitis intersticial), lo que genera un padecimiento que no debería ser minimizado por el médico. La ideación “catastrofizante” y los pensamientos desadaptativos generan aún mayor temor y preocupación y debemos intentar identificarlos como parte del SSC.

El sufrimiento del paciente es auténtico y, como tal, merece atención y respeto, más allá de que sea desproporcionado, ya que no hay daño en los tejidos o no corresponde a una enfermedad clínica detectable. Es muy frecuente que en los SSC se generen más consultas que en enfermedades graves y se consuman más recursos diagnósticos para descartar otras enfermedades con un alto nivel de utilización de los servicios médicos (Shmagel, Foley e Ibrahim, 2016). A pesar de eso, quienes padecen SSC raramente están conformes con las evaluaciones médicas, por lo que solicitan a menudo numerosas opiniones profesionales.

## Diagnóstico diferencial

Es fundamental para poder ayudar a quienes padecen estos cuadros que entendamos que estos síndromes no son “ideados” o generados por la voluntad o para conseguir un beneficio secundario.

En este sentido, es útil señalar las diferencias entre estos SSC, los desórdenes facticios y la simulación. Quienes nos consultan por dolor crónico y conforman un SSC no están simulando la enfermedad y si, casualmente, obtienen un beneficio secundario en el contexto de esta (que podemos considerar marginal frente al sufrimiento), no debería alterar nuestro deber de ayudarlos.

En el desorden facticio, en cambio, el paciente simula enfermedad y puede llegar a lesionarse para lograr la atención de los demás. En el síndrome de Münchhausen (ejemplo de desorden facticio), los pacientes son conscientes de la simulación. La enfermedad mental los impulsa a fingir la enfermedad que puede manifestarse también con dolor. El DSM-5 indica que para su diagnóstico se debe identificar la falsificación del cuadro o la inducción voluntaria de la lesión o la enfermedad. No es necesario identificar una búsqueda de compensación material, sino que solamente basta obtener la atención de los demás.

Quienes padecen estos cuadros se presentan ante los demás como enfermos. Si bien no son situaciones clínicas frecuentes, lamentablemente vemos pacientes que padecen este tipo de enfermedad mental, en la cual el síntoma de dolor es solo una mínima parte del problema.

En la simulación, en cambio, el individuo miente. Es consciente de la falsedad de la enfermedad, pero a diferencia del trastorno facticio no necesariamente padece una alteración psiquiátrica. Busca una compensación identificable. Simular un cuadro de dolor para evitar comparecer ante la justicia o para evitar ser reclutado en una situación de guerra, se consideran una simulación y no un desorden facticio ni mucho menos un SSC.

## Comorbilidad

### Enfermedad psiquiátrica, ¿causa o consecuencia?

Considerar que los pacientes con dolor crónico sufren en alto porcentaje una patología psiquiátrica, como la depresión, es una observación real, pero es erróneo pensar que el dolor y el cuadro psiquiátrico tienen un vínculo “causa-consecuencia” o que el dolor es causado por una enfermedad psiquiátrica. Hoy sabemos que el problema no es así, sino que la clave es la comorbilidad y, al dar esa información, no debiéramos fallar.

La comorbilidad entre síntoma somático con dolor predominante o SSC con síntomas, como depresión, temor, ansiedad e insomnio, no es casual ni causal. Por lo poco que podemos saber hoy, se trata de una asociación con posible fisiopatología y respuesta a fármacos similares y así debería ser transmitido al paciente y su entorno. Este mensaje suele ser tranquilizador para el paciente y la familia además de permitir muchas veces un abordaje terapéutico interdisciplinario.

### Tratamiento

La información y educación al paciente y sus allegados sobre la existencia de alteraciones en el procesamiento del dolor, sin que exista una lesión de los órganos que perciban el dolor suele ser muy positiva. Debemos enfatizar la existencia de los SSC, su comorbilidad con síntomas psiquiátricos y su probable fisiopatología común, en la cual falla la inhibición inconsciente e involuntaria del dolor como de otras sensaciones displacenteras.

Si bien no disponemos de información con valor estadístico en todos los SSC, como en la fibromialgia, para todos debemos considerar un enfoque biopsicosocial (Matassa, 2014), en el cual el papel del tratamiento físico y psicológico como la consideración del medio social y afectivo del paciente son de gran importancia. Es importante resaltar que no existe una medida terapéutica única con efecto mágico sobre el SSC para manejar las expectativas del paciente. Debemos enfrentar la realidad del curso del SSC, y lograr una adherencia a un tratamiento a largo plazo.

El mayor número de trabajos publicados sobre psicoterapia en SSC es realizado con técnicas conductivas, lo cual no implica que otros

abordajes psicodinámicos con base psicoanalítica, no sean de utilidad, sino que no disponemos de esa información. Para zanjar diferencias técnicas al respecto, jerarquizamos la actividad interdisciplinaria con comunicación entre los distintos profesionales de la salud que asistan al paciente.

Con respecto a los tratamientos físicos, rige en parte una situación similar, ya que las publicaciones sobre la efectividad de distintas terapias físicas son escasas y se nota cierta ventaja sobre las actividades aeróbicas y acuáticas (Bidonde et al., 2017).

Con respecto al tratamiento farmacológico uno de los conceptos más importantes es tratar de evitar fármacos que puedan generar adicción, como los opioides, salvo en condiciones muy controladas en casos de crisis de dolor.

El tratamiento de base incluye a la pregabalina sola o asociada a los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), duloxetina o milnacipram, de acuerdo con el perfil del paciente, su comorbilidad y la tolerancia al tratamiento.

Ante un cuadro claro de dolor de tipo nociplástico, los tratamientos invasivos que potencialmente impliquen un riesgo de efectos adversos deben ser evitados o muy cuidadosamente seleccionados en los SSC.

## **La enfermedad como el centro de la vida**

Sucede en muchos pacientes, que sus SSC como fibromialgia, fatiga crónica y otros síndromes ocupan un lugar central de sus existencias. La gran preocupación por sus síntomas dolorosos y la preocupación por una falta de un diagnóstico certero, junto con la asociación con síntomas depresivos, ansiedad y temor, los lleva a dedicar gran parte de su tiempo en la búsqueda de la curación; descuidan sus vínculos afectivos, familiares, laborales y sociales. En ocasiones, es difícil ayudarlos, pero, si tenemos conciencia de que eso también es parte de la enfermedad, vamos a poder mejorar a quienes sufren tanto con estos dolores *sine materia*.

# Referencias

## II. Polineuropatías de fibras finas

Blitshteyn, S., Brinth, L., Hendrickson, J. E., y Martínez-Lavin, M. (2018). Autonomic dysfunction and HPV immunization: an overview. *Immunologic Research*, 66(6), 744-754.

Brouwer, B. A., de Greef, B. T. A., Hoeijmakers, J. G. J., Geerts, M., van Kleef, M., Merkies, I. S. J., y Faber, C. G. (2015). Neuropathic Pain due to Small Fiber Neuropathy in Aging: Current Management and Future Prospects. *Drugs y Aging*, 32(8), 611-621.

Chen, A., De, E., y Argoff, C. (2019). Small Fiber Polyneuropathy Is Prevalent in Patients Experiencing Complex Chronic Pelvic Pain. *Pain Medicine*, 20(3), 521-527.

England, J. D. y Asbury, A. K. (2004). Peripheral neuropathy. *The Lancet*, 363, 2151-61. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16508-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16508-2)

Levine, T. D. (2018). Small Fiber Neuropathy: Disease Classification Beyond Pain and Burning. *Journal of Central Nervous System Disease*, 10, doi: 10.1177/1179573518771703

Lipton, R. B., Galer, B. S., Dutcher, J. P., Portenoy, R. K., Pahmer, V., Meller, F., ... Wiernik, P. H. (1991). Large and small fibre type sensory dysfunction in patients with cancer. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 54(8), 706-9.

Martínez-Lavín, M. (2018). HPV Vaccination Syndrome: A Clinical Mirage, or a New Tragic Fibromyalgia Model. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 14, 211-4. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2018.01.001>

Palmieri, B., Poddighe, D., Vadalà, M., Laurino, C., Carnovale, C., y Clementi, E. (2017). Severe somatoform and dysautonomic syndromes after HPV vaccination: case series and review of literature. *Immunologic Research*, 65(1), 106-16.

Pasnoor, M., Dimachkie, M. M., y Barohn, R. J. (2013). Cryptogenic Sensory Polyneuropathy. *Neurologic Clinics*, 31, 463-76. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2013.01.008>

Privitera, R., y Anand, P. (2019). Genetic Small Fiber Sensory Neuropathy and Channelopathy. *Small Fiber Neuropathy and Related Syndromes: Pain and Neurodegeneration*, 73-82. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-3546-4\\_7](https://doi.org/10.1007/978-981-13-3546-4_7)

Truini, A., Romaniello, A., Galeotti, F., Iannetti, G. D., y Cruccu, G. (2004). Laser evoked potentials for assessing sensory neuropathy in human patients. *Neuroscience Letters*, 361, 25-28. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2003.12.008>

Živković, S. A., Delios, A., Lacomis, D., y Lentzsch, S. (2009). Small fiber neuropathy associated with multiple myeloma and IgA monoclonal gammopathy. *Annals of Hematology*, 88, 1043-4. <https://doi.org/10.1007/s00277-009-0724-8>

### III. Neuropatías diabéticas dolorosas

Aslam, A., Singh, J., & Rajbhandari, S. (2014). Pathogenesis of painful diabetic neuropathy. *Pain Research and Treatment*, 2014, 412041.

Bachetti, P., y Olarte, G. (2014). Tratamientos Farmacológico. En: R. Rey, M. Bendersky, J. Vivé (Eds.), *Bases para el Manejo del Dolor*. (pp. 137-61) Buenos Aires, Argentina: VMF.

Baicus, C., Purcarea, A., von Elm, E., Delcea, C., & Furtunescu, F. L. (2018). Alpha-lipoic acid for diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 39, 115.

Barohn, R. J., Sahenk, Z., Warmolts, J. R., & Mendell, J. R. (1991). The Bruns-Garland syndrome (diabetic amyotrophy). Revisited 100 years later. *Archives of Neurology*, 48(11), 1130-5.

Dyck, P. J. (1999). *Diabetic Neuropathy*. Filadelfia, EE. UU.: WB Saunders Company.

Feldman, E. L., Nave, K.-A., Jensen, T. S., y Bennett, D. L. H. (2017). New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain. *Neuron*, 93(6), 1296-313.

Jayabalan, B., & Low, L. L. (2016). Vitamin B supplementation for diabetic peripheral neuropathy. *Singapore Medical Journal*, 57(2), 55-9.

Low, P. A., Benrud-Larson, L. M., Sletten, D. M., Opfer-Gehrking, T. L., Weigand, S. D., O'Brien, P. C., ... Dyck, P. J. (2004). Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: a population-based study. *Diabetes Care*, 27(12), 2942-7.

Tesfaye, S., Selvarajah, D., Gandhi, R., Greig, M., Shillo, P., Fang, F., y Wilkinson, I. D. (2016). Diabetic peripheral neuropathy may not be as its name suggests: evidence from magnetic resonance imaging. *Pain*, 157 Suppl 1, S72-S80.

Toth, C., & Moulin, D. E. (2013). *Neuropathic Pain: Causes, Management and Understanding*. Cambridge University Press.

Tracy, J. A., & Dyck, P. J. B. (2008). The spectrum of diabetic neuropathies. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 19(1), 1-26.

Trigler, L., Michael Siatkowski, R., Oster, A. S., Feuer, W. J., Betts, C. L., Glaser, J. S., ... Flynn, H. W. (2003). Retinopathy in patients with diabetic ophthalmoplegia. *Ophthalmology*, 110, 1545-50. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(03\)00542-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(03)00542-6)

#### **IV. Herpes Zóster y Neuralgia Postherpética**

Alexandridou, M., & Bollaerts, K. (2017). Zoster Vaccine Effectiveness Against Incident Herpes zoster and Post-Herpetic Neuralgia In Elderly In The UK. *Value in Health*, 20, A780. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.08.2263>

Edmunds, W. J., & Brisson, M. (2002). The effect of vaccination on the epidemiology of varicella zoster virus. *The Journal of Infection*, 44(4), 211-9.

Goldman, G. S., & King, P. G. (2013). Review of the United States universal varicella vaccination program: Herpes zoster incidence rates, cost-effectiveness, and vaccine efficacy based primarily on the Antelope Valley Varicella Active Surveillance Project data. *Vaccine*, 31, 1680-94. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.05.050>

Kennedy, P. G. E. (2011). Zoster sine herpete: it would be rash to ignore it. *Neurology*, 76(5), 416-7.

Kennedy, P. G. E. (2016). Issues in the Treatment of Neurological Conditions Caused by Reactivation of Varicella Zoster Virus (VZV). *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental Neurotherapeutics*[RR1], 13(3), 509-13.

Li, J. Y. (2018). Herpes zoster ophthalmicus: acute keratitis. *Current Opinion in Ophthalmology*, 29(4), 328-33.

Rey, R. (2013). Tratamiento del Dolor Neuropático. Revisión de las últimas guías y recomendaciones. *Neurología Argentina*, 5, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2011.11.004>

Singer, B. A. (2013). Initiating oral fingolimod treatment in patients with multiple sclerosis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 6(4), 269-75.

Wang, Y., Li, W., Peng, W., Zhou, J., y Liu, Z. (2018). Acupuncture for postherpetic neuralgia: Systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 97(34), e11986.

## V. Compresiones y atrapamientos dolorosos del sistema nervioso periférico

Amato, A. A., & Russell, J. A. (2015). *Neuromuscular disorders*. McGraw Hill Professional.

Bergman, R. A. (2007). *Illustrated encyclopedia of human anatomic variation*. <http://www.anatomyatlases.org/AnatomicVariants/MuscularSystem/Text/P/08Pectoralis.Shtml>.

Birch, R. (2011a). Reconstruction. In *Surgical Disorders of the Peripheral Nerves*. [https://doi.org/10.1007/978-1-84882-108-8\\_13](https://doi.org/10.1007/978-1-84882-108-8_13)

Birch, R. (2011b). *Surgical disorders of the peripheral nerves*. *Surgical Disorders of the Peripheral Nerves*. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/978-1-84882-108-8>

Cohen, S. P. (2015). Epidemiology, diagnosis, and treatment of neck pain. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(2), 284-99. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.09.008>

Comité Federal sobre Terminología y Sociedad Anatómica Española (2001). *Terminología Anatómica*. Madrid, España: Ed. Médica Panamericana.

Deyo, R. A., Dworkin, S. F., Amtmann, D., Andersson, G., Borenstein, D., Carragee, E., ... Weiner, D. K. (2014). Focus article: report of the NIH Task Force on Research Standards for Chronic Low Back Pain. *European Spine Journal: Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 23(10), 2028-45.

Freyenhagen, R., & Baron, R. (2009). The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Current Pain and Headache Reports*, 13(3), 185-90.

Freyenhagen, R., Parada, H. A., Calderon-Ospina, C. A., Chen, J., Emril, D. R., Fernández-Villacorta, F. J., ... de Andrade, D. C. (2019). Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Current Medical Research and Opinion*, 35, 1011-1018. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1552042>

Gardner, E. D., & Bunge, R. (2005). Gross anatomy of the peripheral nervous system. En: P. Dyck (Ed.), *Peripheral neuropathy* (pp. 11-33). Filadelfia, EE. UU.: WB Saunders.

Gray, H., Warnick, R., y Williams, P. L. (1985). *Gray anatomia*. Barcelona, España: Salvat.

Ikedo, T., Sugiyama, K., Aida, J., Tsuboya, T., Watabiki, N., Kondo, K., y Osaka, K. (2019). Socioeconomic inequalities in low back pain among older people: the JAGES cross-sectional study. *International Journal for Equity in Health*, 18(1), 15.

Jiménez-Trujillo, I., López-de-Andrés, A., Del Barrio, J. L., Hernández-Barre-  
ra, V., Valero-de-Bernabé, M., y Jiménez-García, R. (2019). Gender Differences  
in the Prevalence and Characteristics of Pain in Spain: Report from a Popula-  
tion-Based Study. *Pain Medicine*. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz004>

Kelsey, J. L., Githens, P. B., Walter, S. D., Southwick, W. O., Weil, U., Holford, T.  
R., ... White, A. A. 3rd. (1984). An epidemiological study of acute prolapsed cervi-  
cal intervertebral disc. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*,  
66(6), 907-14. <https://doi.org/10.2106/00004623-198466060-00011>

Kudel, I., Hopps, M., Cappelleri, J. C., Sadosky, A., King-Concialdi, K., Liebert,  
R., ... Stacey, B. R. (2019). Characteristics of patients with neuropathic pain syn-  
dromes screened by the painDETECT questionnaire and diagnosed by physician  
exam. *Journal of Pain Research*, 12, 255-68.

Lancet, T., y The Lancet. (2018). GBD 2017: a fragile world. *The Lancet*, 392,  
1683. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32858-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32858-7)

Latarjet, M., y Liard, A. R. (2004). *Anatomía humana* (Vol. 2). Buenos Aires,  
Argentina: Ed. Médica Panamericana.

Meucci, R. D., Fassa, A. G., y Faria, N. M. X. (2015). Prevalence of chronic  
low back pain: systematic review. *Revista de Saúde Pública*, 49. <https://doi.org/10.1590/s0034-8910.2015049005874>

Morris, L. D., Daniels, K. J., Ganguli, B., y Louw, Q. A. (2018). An update on the  
prevalence of low back pain in Africa: a systematic review and meta-analyses.  
*BMC Musculoskeletal Disorders*, 19(1), 196.

Preston, David C. y Shapiro, B. E. (2012). *Electromyography and Neuromus-  
cular Disorders: Clinical-Electrophysiologic Correlations*. Amsterdam: Elsevier.

Rouvière, H., Delmas, A., y Delmas, V. (1987). *Anatomía humana: descriptiva,  
topográfica y funcional* (Vol. 9). Barcelona, España: Masson.

Shmagel, A., Foley, R., y Ibrahim, H. (2016). Epidemiology of Chronic Low  
Back Pain in US Adults: Data From the 2009-2010 National Health and Nutri-  
tion Examination Survey. *Arthritis Care y Research*, 68, 1688-94. <https://doi.org/10.1002/acr.22890>

Soriano, E. R., Zingoni, C., Lucco, F., y Catoggio, L. J. (2002). Consultations for  
work related low back pain in Argentina. *The Journal of Rheumatology*, 29(5), 1029-33.

Urits, I., Burshtein, A., Sharma, M., Testa, L., Gold, P. A., Orhurhu, V., ... Kaye,  
A. D. (2019). Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagno-  
sis, and Treatment. *Current Pain and Headache Reports*, 23(3), 23.

## VI. Neuralgia Trigeminal

Bennetto, L., Patel, N. K., & Fuller, G. (2007). Trigeminal neuralgia and its management. *BMJ*, 334, 201-5. <https://doi.org/10.1136/bmj.39085.614792.be>

Burmeister, J., Holle, D., Bock, E., Ose, C., Diener, H.-C., & Obermann, M. (2015). Botulinum neurotoxin type A in the treatment of classical Trigeminal Neuralgia (BoTN): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, Vol. 16. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-1052-z>

Cruccu, G., Finnerup, N. B., Jensen, T. S., Scholz, J., Sindou, M., Svensson, P., ... Nurmikko, T. (2016). Trigeminal neuralgia. *Neurology*, 87, 220-8. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000002840>

Di Stefano, G., Truini, A., & Cruccu, G. (2018). Current and Innovative Pharmacological Options to Treat Typical and Atypical Trigeminal Neuralgia. *Drugs*, 78(14), 1433-42.

Gil-Martínez, A., Paris-Aleman, A., López-de-Uralde-Villanueva, I., y La Touche, R. (2018). Management of pain in patients with temporomandibular disorder (TMD): challenges and solutions. *Journal of Pain Research*, 11, pp. 571-87. <https://doi.org/10.2147/jpr.s127950>

Irger, I. M. (1934). Alcohol injections of the gasserian ganglion for trigeminal neuralgia. *Annals of Surgery*, 100(1), 61-7.

Jannetta, P. J. (n.d.). Microsurgical Approach to the Trigeminal Nerve for Tic Douloureux. *Pain - Its Neurosurgical Management*, 180-200. <https://doi.org/10.1159/000428328>

Jefferson, A. (1963). Trigeminal Root And Ganglion Injections Using Phenol In Glycerine For The Relief Of Trigeminal Neuralgia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 26, 345-52.

Karol, E. A., Sanz, O. P., La Riva, F. N. G., y Rey, R. D. (1993). A Micrometric Multiple Electrode Array for the Exploration of Gasserian and Retrogasserian Trigeminal Fibers. *Neurosurgery*, 33, 154-8. <https://doi.org/10.1097/00006123-199307000-00027>

Karol, E. A., Sanz, O. P., y Rey, R. D. (1991). Sensory and motor trigeminal evoked potentials to localize the position of trigeminal electrodes. *Acta Neurochirurgica*, 108, 110-5. <https://doi.org/10.1007/bf01418517>

Katusic, S., Beard, C. M., Bergstralh, E., y Kurland, L. T. (1990). Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Annals of Neurology*, 27(1), 89-95.

Kondziolka, D., Perez, B., Flickinger, J. C., Habeck, M., y Dade Lunsford, L. (1998). Gamma Knife Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia. *Archives of Neurology*, 55, 1524. <https://doi.org/10.1001/archneur.55.12.1524>

Melzack, R., & Wall, P. D. (1965). Pain Mechanisms: A New Theory. *Science*, 150, 971-8. <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>

Morra, M. E., Elgebaly, A., Elmaraezy, A., Khalil, A. M., Altibi, A. M. A., Vu, T. L.-H., ... Hirayama, K. (2016). Therapeutic efficacy and safety of Botulinum Toxin A Therapy in Trigeminal Neuralgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Headache and Pain*, 17. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0651-8>

Park, J., & Park, H. (2017). Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic Pain. *Toxins*, 9, 260. <https://doi.org/10.3390/toxins9090260>

Rey, R. (2013). Tratamiento del Dolor Neuropático. Revisión de las últimas guías y recomendaciones. *Neurología Argentina*, 5, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2011.11.004>

Rey, R., Arizaga, E., Verdugo, R., Vidal, O., Jreige, A., Juárez, H., ... Colimon, F. (2011). [Recommendations of the Latin-American network for the study and treatment of the neuropathic pain]. *Drugs of today*, 47 Suppl B, 1-33.

Ross, R. T. (1992). *Trigeminal neuralgia*. 1990. Edited By L. Rovit Richard, Murali Raj and J. Jannetta, Baltimore: Williams & Wilkins. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 19, 100-1. <https://doi.org/10.1017/s0317167100042670>

Stefano, G. D., Di Stefano, G., La Cesa, S., Truini, A., y Cruccu, G. (2014). Natural history and outcome of 200 outpatients with classical trigeminal neuralgia treated with carbamazepine or oxcarbazepine in a tertiary centre for neuropathic pain. *The Journal of Headache and Pain*, 15. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-15-34>

Stookey, B. (1955). Differential Dorsal Root Section in the Treatment of Bilateral Trigeminal Neuralgia. *Journal of Neurosurgery*, 12, 501-15. <https://doi.org/10.3171/jns.1955.12.5.0501>

Sweet, W. H. (n.d.). Treatment of Facial Pain by Percutaneous Differential Thermal Trigeminal Rhizotomy. *Pain - Its Neurosurgical Management*, 153-79. <https://doi.org/10.1159/000428327>

Trigeminal Neuralgia: Its History and Treatment. (1959). *Journal of the American Medical Association*, 170, 2261. <https://doi.org/10.1001/jama.1959.03010180113029>

## VII. Dolor Neuropático en esclerosis múltiple y mielopatías

Crabtree-Hartman, E. (2018). Advanced Symptom Management in Multiple Sclerosis. *Neurologic Clinics*, 36, 197-218. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2017.08.015>

Eom, Y. I., Kim, M., & Joo, I. S. (2017). The characteristics of chronic pain after non-traumatic, non-compressive myelopathy: Focus on neuropathic pain. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 40(3), 268-74.

Hatch, M. N., Cushing, T. R., Carlson, G. D., y Chang, E. Y. (2018). Neuropathic pain and SCI: Identification and treatment strategies in the 21st century. *Journal of the Neurological Sciences*, 384, 75-83. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.11.018>

Jawahar, R., Oh, U., Yang, S., & Lapane, K. L. (2013). A Systematic Review of Pharmacological Pain Management in Multiple Sclerosis. *Drugs*, 73, 1711-22. <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0125-0>

Kong, Y., Okoruwa, H., Revis, J., Tackley, G., Leite, M. I., Lee, M., ... Palace, J. (2016). Pain in patients with transverse myelitis and its relationship to aquaporin 4 antibody status. *Journal of the Neurological Sciences*, 368, 84-8. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.06.041>

O'Connor, A. B., Schwid, S. R., Herrmann, D. N., Markman, J. D., y Dworkin, R. H. (2008). Pain associated with multiple sclerosis: Systematic review and proposed classification. *Pain*, 137, 96-111. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.024>

Solaro, C., on behalf of the Neuropathic Pain Special Interest Group of the Italian Neurological Society, Cella, M., Signori, A., Martinelli, V., Radaelli, M., ... Truini, A. (2018). Identifying neuropathic pain in patients with multiple sclerosis: a cross-sectional multicenter study using highly specific criteria. *Journal of Neurology*, 265, 828-35. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8758-2>

Soler, M. D., Moríña, D., Rodríguez, N., Saurí, J., Vidal, J., Navarro, A., y Navarro, X. (2017). Sensory Symptom Profiles of Patients With Neuropathic Pain After Spinal Cord Injury. *The Clinical Journal of Pain*, 33(9), 827-34.

Truini, A., Barbanti, P., Pozzilli, C., y Cruccu, G. (2013). A mechanism-based classification of pain in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 260, 351-67. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6579-2>

Urits, I., Adamian, L., Fiocchi, J., Hoyt, D., Ernst, C., Kaye, A. D., & Viswanath, O. (2019). Advances in the Understanding and Management of Chronic Pain in Multiple Sclerosis: a Comprehensive Review. *Current Pain and Headache Reports*, 23(8), 59.

Widerström-Noga, E. (2017). Neuropathic Pain and Spinal Cord Injury: Phenotypes and Pharmacological Management. *Drugs*, 77(9), 967-84.

### VIII. Dolor talámico

Delpont, B., Blanc, C., Osseby, G. V., Hervieu-Bègue, M., Giroud, M., & Béjot, Y. (2018). Pain after stroke: A review. *Revue Neurologique*, 174, 671-4. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.11.011>

Harrison, R. A., & Field, T. S. (2015). Post Stroke Pain: Identification, Assessment, and Therapy. *Cerebrovascular Diseases*, 39, 190-201. <https://doi.org/10.1159/000375397>

Kim, J. S. (2014). Pharmacological Management of Central Post-Stroke Pain: A Practical Guide. *CNS Drugs*, Vol. 28, pp. 787-797. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0194-y>

Klit, H., Finnerup, N. B., & Jensen, T. S. (2009). Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management. *The Lancet Neurology*, Vol. 8, pp. 857-868. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(09\)70176-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(09)70176-0)

Vartiainen, N., Perchet, C., Magnin, M., Creac'h, C., Convers, P., Nighoghossian, N., ... Garcia-Larrea, L. (2016). Thalamic pain: anatomical and physiological indices of prediction. *Brain*, Vol. 139, pp. 708-722. <https://doi.org/10.1093/brain/awv389>

### IX. Síndrome de dolor regional complejo

Arrowood, J. G. (1954). The Management of Pain. With Special Emphasis on the Use of Analgesic Block in Diagnosis, Prognosis and Therapy. John J. Bonica, M.D. Philadelphia, Lea y Febiger, 1953. \$20.00. *The Journal of Bone y Joint Surgery*, 36, 1303-4. <https://doi.org/10.2106/00004623-195436060-00034>

Azqueta-Gavaldon, M., Schulte-Göcking, H., Storz, C., Azad, S., Reiners, A., Borsook, D., ... Kraft, E. (2017). Basal ganglia dysfunction in complex regional pain syndrome - A valid hypothesis? *European Journal of Pain*, 21(3), 415-24.

Birklein, F., O'Neill, D., y Schlereth, T. (2015). Complex regional pain syndrome: An optimistic perspective. *Neurology*, 84(1), 89-96.

Burton, A. W., Bruehl, S., y Norman Harden, R. (2005). Current diagnosis and therapy of complex regional pain syndrome: refining diagnostic criteria and therapeutic options. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 5, 643-51. <https://doi.org/10.1586/14737175.5.5.643>

Coderre, T. J., y Bennett, G. J. (2010). A Hypothesis for the Cause of Complex Regional Pain Syndrome-Type I (Reflex Sympathetic Dystrophy): Pain Due to Deep-Tissue Microvascular Pathology. *Pain Medicine*, 11, 1224-38. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2010.00911.x>

David Clark, J., Tawfik, V. L., Tajerian, M., y Kingery, W. S. (2018). Autoinflammatory and autoimmune contributions to complex regional pain syndrome. *Molecular Pain*, 14, 1744806918799127.

Dworkin, R. H., O'Connor, A. B., Kent, J., Mackey, S. C., Raja, S. N., Stacey, B. R., ... International Association for the Study of Pain Neuropathic Pain Special Interest Group. (2013). Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain*, 154(11), 2249-61.

Evans, J. A. (1947). Reflex sympathetic dystrophy; report on 57 cases. *Annals of Internal Medicine*, 26(3), 417-26.

Iolascon, G., de Sire, A., Moretti, A., y Gimigliano, F. (2015). Complex regional pain syndrome (CRPS) type I: historical perspective and critical issues. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism: The Official Journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases*, 12(Suppl 1), 4-10.

Mailis, A., & Furlan, A. (2003). Sympathectomy for neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD002918.

McGee, C., Skye, J., y Van Heest, A. (2018). Graded motor imagery for women at risk for developing type I CRPS following closed treatment of distal radius fractures: a randomized comparative effectiveness trial protocol. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 19(1), 202.

Merskey, H., y Bogduk, N. (1994). *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms*. International Assn for the Study of Pain.

Mitchell on Injuries of Nerves. (1872). *The British and Foreign Medico-Chirurgical Review*, 50(100), 404-27.

Morte, P. D., y Magee, L. M. (2011). Hyperalgesia after volar wrist tattoo: a case of complex regional pain syndrome? *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*, 12(3), 118-21.

O'Connell, N. E., Wand, B. M., McAuley, J., Marston, L., y Lorimer Moseley, G. (2013). Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome- an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009416>

Straube, S., Derry, S., Andrew Moore, R., y Cole, P. (2013). Cervico-thoracic or lumbar sympathectomy for neuropathic pain and complex regional pain syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002918>

Vivé J. (2015) En: Rey, Bendersky y Vivé (Eds.). *Bases para el manejo del dolor*, Buenos Aires, Argentina: Ed. VLF.

## **X. Dolor post amputación**

Alviar, M. J. M., Hale, T., y Dungca, M. (2016). Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* , 10, CD006380

Dworkin, R. H., O'Connor, A. B., Kent, J., Mackey, S. C., Raja, S. N., Stacey, B. R., ... International Association for the Study of Pain Neuropathic Pain Special Interest Group. (2013). Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain*, 154(11), 2249-61.

Fuchs, X., Flor, H., y Bekrater-Bodmann, R. (2018). Psychological Factors Associated with Phantom Limb Pain: A Review of Recent Findings. *Pain Research & Management: The Journal of the Canadian Pain Society = Journal de La Societe Canadienne Pour Le Traitement de La Douleur*, 2018, 5080123.

Limakatso, K., Corten, L., & Parker, R. (2016). The effects of graded motor imagery and its components on phantom limb pain and disability in upper and lower limb amputees: a systematic review protocol. *Systematic Reviews*, 5(1), 145.

Louis, E. D., & York, G. K. (2006). Weir Mitchell's observations on sensory localization and their influence on Jacksonian neurology. *Neurology*, 66, 1241-4. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000208512.66181.9e>

Poor Zamany Nejatkermany, M., Modirian, E., Soroush, M., Masoumi, M., & Hosseini, M. (2016). Phantom Limb Sensation (PLS) and Phantom Limb Pain (PLP) among Young Landmine Amputees. *Iranian Journal of Child Neurology*, 10(3), 42-7.

Rey, R. (2013). Tratamiento del Dolor Neuropático. Revisión de las últimas guías y recomendaciones. *Neurología Argentina*, 5, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2011.11.004>

Subedi, B., & Grossberg, G. T. (2011). Phantom limb pain: mechanisms and treatment approaches. *Pain Research and Treatment*, 2011, 864605.

Weinstein, S. M. (1998). Phantom limb pain and related disorders. *Neurologic Clinics*, 16(4), 919-36.

## XI. Dolor Nociplástico

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub.

Arnold, L. M., Bennett, R. M., Crofford, L. J., Dean, L. E., Clauw, D. J., Goldenberg, D. L., ... Macfarlane, G. J. (2019). AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *The Journal of Pain*, 20, 611-28. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.10.008>

Barnsley, L., Lord, S., & Bogduk, N. (1994). Whiplash injury. *Pain*, 58, 283-307. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(94\)90123-6](https://doi.org/10.1016/0304-3959(94)90123-6)

Bidonde, J., Busch, A. J., Schachter, C. L., Overend, T. J., Kim, S. Y., Góes, S. M., ... Foulds, H. J. (2017). Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, CD012700.

Cabral AR. Conceptos históricos y teorías del dolor. *Revista de Cultura Científica. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México*, México DF, julio-septiembre 1993: 20-7.

Cagnie, B., Coppieters, I., Denecker, S., Six, J., Danneels, L., & Meeus, M. (2014). Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 44(1), 68-75.

Czerwonko S. y Rey R. (2014). Síndromes de sensibilidad central. En: R. Rey, M. Bendersky y J. Vivé (Eds.), *Bases para el Manejo del Dolor*. (pp. 207-13) Buenos Aires, Argentina: VMF.

Fleming, K. C., & Volcheck, M. M. (2015). Central Sensitization Syndrome and the Initial Evaluation of a Patient with Fibromyalgia: A Review. *Rambam Maimonides Medical Journal*, 6, e0020. <https://doi.org/10.5041/rmmj.10204>

Johnson, D., & Colman, I. (2017). The association between multiple chemical sensitivity and mental illness: Evidence from a nationally representative sample of Canadians. *Journal of Psychosomatic Research*, 99, 40-4.

Kosek, E., Cohen, M., Baron, R., Gebhart, G. F., Mico, J.-A., Rice, A. S. C., ... Sluka, A. K. (2016). Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*, 157(7), 1382-6.

Lopez Mato A. (2011) *Psiconeuroinmunología*, Buenos Aires, Argentina: Polemos.

Marazziti, D., Mucci, F., y Fontenelle, L. F. (2018). Immune system and obsessive-compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 93, 39-44.

Marchesoni, C. L., Buonanotte, F., y Rey, R. (2013). Fibromialgia para neurólogos. Controversias sobre una consulta frecuente. *Neurología Argentina*, 5, 8-15. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2011.12.005>

Matassa V. (2014). Terapia Física y Rehabilitación. En R. Rey, M. Bendersky y J. Vivé (Eds.), *Bases para el Manejo del Dolor*. (pp. 163-9) Buenos Aires, Argentina: VMF.

Merskey, H., & Bogduk, N. (1994). *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms*. Washington, EE. UU.:IASP Press.

Pujol, J., Martínez-Vilavella, G., Llorente-Onaindia, J., Harrison, B. J., López-Solà, M., López-Ruiz, M., ... Monfort, J. (2017). Brain imaging of pain sensitization in patients with knee osteoarthritis. *Pain*, 158(9), 1831-8.

Scholz, J., Finnerup, N. B., Attal, N., Aziz, Q., Baron, R., Bennett, M. I., ... Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG). (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*, 160(1), 53-9.

Seeman, P. (2015). Parkinson's disease treatment may cause impulse-control disorder via dopamine D3 receptors. *Synapse*, 69(4), 183-9.

Shmigel, A., Foley, R., y Ibrahim, H. (2016). Epidemiology of Chronic Low Back Pain in US Adults: Data From the 2009-2010 National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Care & Research*, 68(11), 1688-94.

Truini, A., Gerardi, M. C., Di Stefano, G., La Cesa, S., Iannucelli, C., Pepe, A., ... Di Franco, M. (2015). Hyperexcitability in pain matrices in patients with fibromyalgia. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 33(1 Suppl 88), S68-S72.

Website. (n.d.). Retrieved August 25, 2019, from Yunus, M. (2015). Editorial Review (Thematic Issue: An Update on Central Sensitivity Syndromes and the Issues of Nosology and Psychobiology). *Current Rheumatology Reviews*, 11, 70-85. <https://doi.org/10.2174/157339711102150702112236>

Yunus, M. (2015). Editorial Review (Thematic Issue: An Update on Central Sensitivity Syndromes and the Issues of Nosology and Psychobiology). *Current Rheumatology Reviews*, 11, 70-85. <https://doi.org/10.2174/157339711102150702112236>

# I. Introducción al tratamiento del Dolor Neuropático

**Dr. Roberto Rey**

*El Dolor Neuropático (DN) no responde habitualmente al tratamiento con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como el Dolor Nociceptivo. Por esta razón es que debemos enfatizar el diagnóstico clínico diferencial de estos tipos de dolor y utilizar los fármacos adecuados.*

*La muy difundida Escalera Terapéutica de la OMS que fue diseñada originalmente para el tratamiento del dolor oncológico (Website, n.d.-a), no es aplicable al DN. Este esquema de escalamiento terapéutico desde analgésicos menos potentes a más potentes de acuerdo con la intensidad del dolor considera a fármacos “coadyuvantes” a aquellos que son las principales herramientas que utilizaremos en el DN.*

*Todo depende desde dónde se lo mire. Si bien han sido considerados “coadyuvantes” ya que su indicación original no ha sido la analgesia, sino antiepilépticos o antidepresivos en su mayoría, en el DN, donde los AINE no son efectivos, son las herramientas más útiles y que han probado eficacia en numerosos estudios controlados.*

## **Generalidades del tratamiento**

En este capítulo, enumeraremos las distintas herramientas disponibles para el tratamiento del Dolor Neuropático, el manejo de las expectativas del paciente, algunas pautas generales que tener en cuenta en el tratamiento farmacológico, los mecanismos de acción de los distintos grupos

de fármacos y algunos detalles de las drogas más utilizadas, jerarquizando las que han demostrado evidencia y han sido incluidas en la mayoría de las guías y recomendaciones, separados en fármacos no opioides y opioides. Luego, enumeraremos los tratamientos invasivos, tanto mínimamente invasivos como neuroquirúrgicos, incluidos los neuromoduladores, detallando sus mecanismos de acción. Por último, haremos una muy breve reseña de los tratamientos físicos y psicológicos, imprescindibles en el tratamiento del Dolor Neuropático, como así una breve mención sobre las terapias alternativas.

Cuando hablamos de tratamiento del DN nos referimos a un tratamiento sintomático. Identificar la causa que lo genera es de suma importancia, pero el dolor por sí mismo puede prolongarse más allá que la alteración original y requiere un abordaje específico durante un tiempo que puede ser prolongado. Ya que no todos los DN son iguales, cada variedad de este dolor, en forma similar a la epilepsia puede tratarse de acuerdo con la manifestación clínica o el fenotipo clínico, más que con la causa que lo origina. Por ejemplo, el dolor de la neuralgia post-herpética (NPH) puede requerir distintos fármacos con mecanismos de acción diferentes (analgesia multimodal) para poder ser controlado, y la elección de las distintas herramientas que utilizar dependerán de las características del dolor y del paciente y no del diagnóstico de NPH en sí mismo aunque algunos síndromes de DN crónico tienden a presentarse de manera similar en distintos pacientes; contrariamente, el DN de una polineuropatía ocasionada por diabetes o por amiloidosis hereditaria, que requerirán tratamientos etiológicos completamente distintos, pueden necesitar el mismo tratamiento sintomático para calmar el dolor.

## Manejo de las expectativas

Aunque en el tratamiento del DN algunos pacientes logran una desaparición completa del dolor, se considera aceptable una reducción de aproximadamente un 50% del dolor. Desde ya esto no es similar a otras patologías, imaginemos un fármaco antiepiléptico que en dosis adecuadas reduzca solo el 50% de las convulsiones o una efectividad

similar en un anticonceptivo oral. En cambio, llegar a un control del 50% del dolor en una situación clínica en la cual el paciente siente un dolor calificado con un valor de 8/10 (en la escala numérica –véase sección III, parte I, **Escalas**–) es de gran ayuda. Si bien numéricamente estos valores parecen escasos desde el punto de vista clínico, para la vida cotidiana del paciente, descender de una intensidad de 8/10 a 4/10 tiene un valor importante para quien padece el dolor. Por lo que se consideran efectivos aquellos fármacos para el tratamiento del DN investigados extensamente en los últimos años, como la pregabalina, que han logrado una reducción del 50% en la magnitud del dolor en la mitad de los pacientes.

En forma similar al tratamiento farmacológico, es importante considerar especialmente el manejo de la expectativa de curación con las maniobras invasivas. Lamentablemente, es muy habitual que los pacientes que son intervenidos quirúrgicamente alberguen una expectativa de curación *ad integrum* desmedida en cuadros irreversibles. En muchas oportunidades, los procedimientos invasivos logran una mejoría y podrán evitar un empeoramiento del cuadro cuando no está instalado un daño irreversible, pero difícilmente reviertan un proceso de daño neural secular.

De esta manera, una correcta información al paciente y un manejo racional de las expectativas es imprescindible al abordar el tratamiento ya sea farmacológico como invasivo.

Con respecto al tratamiento farmacológico, la moderación de la expectativa y la información sobre los eventos adversos frecuentes al inicio del tratamiento pueden ser útiles para aumentar la adherencia a este.

## II. Tratamiento farmacológico

**Dr. Roberto Rey**

### **Algo de historia I**

La escasa respuesta del Dolor Neuropático (DN) a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) ha promovido la búsqueda de otros tratamientos.

A partir de 1960, con la síntesis de carbamacepina, utilizada originalmente para el tratamiento de la neuralgia del trigémino (1960) y después para la epilepsia (1974) (Goodman y Gilman, 1997) y la comprensión de su fisiopatología con la aceptación de la teoría de las compuertas del dolor de Melzack y Wall (Melzack y Wall, 1962) se abre un nuevo horizonte para el tratamiento del DN. Se lo entiende como un síntoma vinculado a un exceso de actividad neuronal en combinación con una falla en los mecanismos inhibitorios centrales del dolor. En 1987, se comprueba que la amitriptilina es útil para el tratamiento del Dolor Neuropático en ausencia de depresión (Max, 1987).

Décadas más tarde se hace evidente que no todos los DN son iguales, y que solo algunos como aquellos paroxísticos intermitentes como la neuralgia del trigémino (NT) que otros dolores también neuropáticos, más continuos, “sordos” y quemantes no lo hacen.

El siguiente paso importante ha sido la introducción de gabapentina y luego de pregabalina, la cual ha sido investigada en numerosos tipos de DN y se ha afianzado como la primera línea de elección en todos los tipos de DN, excepto en la NT.

Otro avance importante fue identificar que no todos los antidepresivos son igualmente efectivos para el tratamiento del DN, sino aquellos con actividad de inhibición de la recaptación tanto de serotonina como de noradrenalina. Los antidepresivos tricíclicos clásicos y los nuevos “duales” tienen efecto sobre el DN, mientras que con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina la respuesta es pobre.

No todos los fármacos que mencionaremos han sido probados con las exigencias de la Medicina basada en la evidencia para el tratamiento del DN. Mencionamos los fármacos que deben elegirse en las primeras instancias para el inicio del tratamiento, publicados por la mayor parte de las guías y recomendaciones desde 2006 hasta la actualidad.

## ¿Cuándo comenzar con el tratamiento?

Una vez identificado el DN, se debe comenzar con el tratamiento. El estudio de la causa es independiente y raramente podamos “enmascarar” la identificación de la causa del dolor con la medicación. Es de máxima importancia, evaluar clínicamente la intensidad y duración del dolor y el impacto en las actividades de la vida diaria, ya que todas las opciones de tratamiento producen eventos adversos. Por lo general, tratamos de que el paciente en una consulta inicial, le consigne un valor cuantitativo a su dolor, y para ello utilizamos las escalas (véase sección III, parte I, **Escalas**) Escala numérica (NRS, *Numeric Rating Scale*) o la Escala Visual Analógica (EVA [*Visual Analogic Scale*]). Consideramos no iniciar el tratamiento si el paciente califica su dolor en los últimos días hasta 5 puntos (se estima 0 como la ausencia de dolor y 10 el dolor máximo imaginado). Otra salvedad recomendable, es considerar parestesias y disestesias que pueden persistir a pesar del tratamiento y que pueden inducir frustración en el paciente.

En cuadros de dolor agudo, especialmente si requieren una internación o de un dolor irruptivo o crisis o recaída del dolor, se requiere la indicación con opioides, que en DN deberá ser pautaada cuidadosamente, intentando evitar el tratamiento a largo plazo. Detallaremos el uso de estos fármacos en un apartado (véase sección III de esta parte, **Tratamiento farmacológico. Opioides**).

## ¿Iniciar con monoterapia o politerapia?

Es conveniente comenzar el tratamiento con un solo fármaco, con el correspondiente esquema de aumento de las dosis si fuera necesario, hasta llegar a niveles aceptables de mejoría o aparición de efectos adversos persistentes que limiten su utilización a las dosis máximas recomendadas. Lamentablemente, no se dispone de una gran cantidad de fármacos, con lo cual se sugiere no desecharlos ante la aparición de efectos adversos leves y probablemente transitorios, sino modificar la posología y utilizar estrategias para evitarlos y superarlos. Especialmente con fármacos como pregabalina, que pueden presentar eventos adversos transitorios en las dosis recomendadas, es conveniente establecer estrategias, como tomas nocturnas iniciales, la reducción de otros fármacos hipnóticos o sedantes y la participación del paciente en el esquema de inicio del tratamiento farmacológico, que es de gran importancia (NICE, 2019) para mantener la adherencia y llegar a las dosis terapéuticas.

En casos de dolor agudo o de gran intensidad, es necesario comenzar tratamiento con opioides o incluso AINE, hasta lograr un control con los fármacos para el tratamiento a largo plazo.

La analgesia multimodal consiste en la asociación de fármacos con diferentes mecanismos analgésicos.

Un ejemplo útil sería la utilización de pregabalina combinada con tramadol y paracetamol para un dolor agudo de gran intensidad, como en una neuralgia herpética (Johnson y Rice, 2014).

En el caso particular del DN de la NT, la elección de fármacos en cambio, se inicia con los bloqueantes de los canales de sodio como carbamecepina y oxcarbacepina, que, aunque no han sido evaluados con el rigor de la Medicina basada en la evidencia, es ampliamente avalada por los consensos de expertos (véase sección VI, parte II, **Neuralgia Trigeminal**).

## ¿Cuándo asociar un segundo fármaco?

Si el tratamiento con un solo fármaco en dosis máximas fuera insuficiente o los efectos adversos limitaran seguir aumentando la dosis de esa monoterapia, se puede hacer un cambio o agregar otra droga de primera elección, con diferente mecanismo de acción, lo que se considera tratamiento multimodal (nunca asociar gabapentina con pregabalina o dos antidepresivos). Esta segunda medicación se incorporará con el correspondiente esquema de aumento de las dosis hasta llegar a niveles aceptables de mejoría o aparición de efectos adversos.

Si el tratamiento con dos fármacos de primera elección con mecanismos de acción distintos, en dosis máximas fuera insuficiente o los efectos adversos limitaran llegar a las dosis máximas para cada fármaco o la combinación de ambas situaciones, es recomendable la incorporación de un fármaco de segunda elección o la rotación de uno de los fármacos de primera elección por otro de segunda elección, con el correspondiente esquema de aumento de las dosis, hasta llegar a niveles aceptables de mejoría o aparición de efectos adversos.

Si llegado este punto el dolor no mejorara significativamente, sería recomendable, además de intensificar el abordaje multidisciplinario (NICE, 2019), con medidas físicas y psicológicas. En muchos casos, es de gran utilidad la incorporación de medicamentos que no figuran en las primeras elecciones, seleccionando cada caso en particular y el fenotipo del dolor, y, en ocasiones, es necesario recurrir a los opioides en forma prolongada, recomendaciones de titulación estrictas y el control médico cercano.

## Medicación de “rescate”

Una mención especial son los cuadros de dolor agudo, reagudizaciones de un dolor crónico o *breakthrough pain*, que no podrán ser controladas con la medicación de base. Es conveniente pautar preventivamente las medidas de rescate desde el inicio del tratamiento y controlar periódicamente su aparición y el requerimiento de tratamiento extra.

Para estas situaciones, las medidas indicadas en general, salvo contraindicaciones, serán los opioides, usualmente con tramadol en dosis controladas. No es recomendable esperar a que suceda una crisis de dolor y que el paciente no sepa cómo resolverla o que recurra a alguna medicación no recomendable.

## **Duración del tratamiento**

El DN es en casi todos los casos crónico y prolongado y la duración del tratamiento suele ser prolongada y difícil de establecer con anterioridad. Dependerá de la causa del DN y de la posibilidad de su control de esa condición (por ejemplo, diabetes).

En algunas situaciones especiales, se puede prever una duración determinada, como en el caso de la neuralgia aguda del zóster (neuralgia herpética), en la cual, luego de 3 o 4 semanas de gran intensidad, tiende a ceder en un 75% de los casos hacia el tercer o cuarto mes.

En los demás casos, sin embargo, se podrán intentar reducir las dosis de los fármacos en forma paulatina, lo que permite la posibilidad de retomar las dosis previas a la reducción si el dolor recrudeciera.

Cuándo reducir las dosis y suspender los tratamientos siempre es tema de debate. Los estudios pivotaes requeridos para la aprobación de los fármacos no suelen en general contemplado. El tratamiento del DN no es una excepción al respecto y es tema de debate internacional.

Se puede sugerir que, una vez llegado el control máximo del DN posible, debe mantenerse por un período arbitrario de algunos meses antes de iniciar una reducción, y siempre hacerlo paulatinamente, dando al paciente a volver a la dosis previa al descenso en caso de dolor.

Es importante señalar que algunos de los fármacos más utilizados (pregabalina, gabapentina, carbamacepina, oxcarbacepina) son antiiepilépticos y su descenso debe ser paulatino, ya que un retiro brusco puede provocar convulsiones en individuos con cierta predisposición.

## Fármacos utilizados para el tratamiento del DN

Hasta hace pocos años se clasificaban los fármacos para el tratamiento del DN por su indicación original, en antiepilépticos y antidepresivos, pero, como disponemos de antiepilépticos con formas de acción distintas que puede ser necesario asociar, preferimos utilizar una clasificación que los considera de acuerdo con su mecanismo y sitio de acción (clasificación mecanicista), en cuatro grupos:

### 1) Fármacos que actúan principalmente sobre los nociceptores (fármacos de uso tópico y local)

#### Capsaicina

Proviene de una sustancia natural extraída de los pimientos o “chiles” (del género *Capsicum*) de los cuales existe una gran variedad con distinta potencia irritativa. La capsaicina, utilizada médicamente, es un concentrado en el punto máximo de la escala de Scoville (que mide la intensidad pungente) (Bray, 2014). Este concentrado, con un alto poder irritante de piel y mucosas, también es utilizado para el gas y los pulverizadores de pimienta usados para defensa personal. Irritan piel y las mucosas a su paso por el tubo digestivo y pueden ser muy irritantes para las conjuntivas. Actúan a través de una liberación masiva de la sustancia P endógena en los terminales nerviosos sensitivos provocando su depleción. Su aplicación produce ardor y dolor transitorios seguidos de una calma del dolor y, en usos prolongados, una alteración sensitiva permanente. Se aplica en forma tópica como cremas de baja concentración y en parches de alta concentración (8%). Estos parches, solo disponibles en algunos países, han probado ser efectivos en el tratamiento del DN en la neuralgia posherpética, neuropatía por VIH y polineuropatía diabética en casos que no han mejorado con otras medidas terapéuticas.

Su aplicación debe ser cuidadosa, con barbijo y guantes y una única aplicación genera un efecto analgésico prolongado.

Si bien no se dispone de una amplia evidencia para su indicación, varios estudios comprueban la eficacia y seguridad especialmente cuando el dolor está restringido a un área determinada de la piel, como

cicatrices dolorosas o NPH, especialmente cuando hay alodinia mecánica (Derry, Rice, Cole, Tan y Moore, 2017) (Cruccu et al., 2018).

### **Lidocaína**

Este anestésico local se ha utilizado en muchas vías de administración. Su uso tópico en parches de alta concentración (5%) no se dispone evidencia suficiente, pero algunos estudios han demostrado utilidad en DN restringido a un área de la piel determinada, como cicatrices dolorosas o NPH (Derry, Wiffen, Moore y Quinlan, 2014) (Derry et al., 2014; Sánchez et al., 2016).

### **Toxina botulínica**

La toxina botulínica ingresa en los terminales presinápticos y bloquea complejos proteicos responsables de la exocitosis de neurotransmisores (SNARE), como en las uniones colinérgicas nicotínicas (neuromusculares) y en las uniones colinérgicas muscarínicas inhibiendo la contracción muscular excesiva y la secreción de glándulas sudoríparas y salivales. De esta manera, también ingresa a los terminales nociceptores e inhibe la liberación de neurotransmisores mediadores del dolor.

Su efectividad, luego de la aplicación local en el sitio del dolor, ha sido probada en numerosos estudios en dolor de NT, NPH y síndrome doloroso regional complejo (SDRC), aunque la escasa dimensión de esta evidencia, deja a la toxina botulínica para su utilización cuando otras medidas terapéuticas han fallado (Park y Park, 2017).

## **2) Estabilizadores de los canales de sodio, que actúan principalmente sobre las fibras periféricas**

### **Carbamacepina (CBZ)**

Este antiepiléptico, bloqueante de los canales de sodio, con varias indicaciones, como epilepsia y enfermedad bipolar, fue utilizado originalmente para el tratamiento de la NT y ha sido el primer fármaco utilizado para el tratamiento del DN. La efectividad de la CBZ en dolores paroxísticos intermitentes, como la NT, ha sido tan positivo que esta respuesta terapéutica hizo que la considerara como un criterio diagnóstico y a pesar de que nunca se realizaron estudios controlados a

gran escala como se realizan actualmente, es primera indicación para la NT, de acuerdo con las recomendaciones de los expertos.

La CBZ tiene una respuesta pobre en DN quemante y continuo, por lo que para estos otros tipos de dolor, ha sido reemplazada por otros fármacos más efectivos (véase sección II, parte I, **Fenotipos**).

Su cinética requiere atención, ya que es inductor enzimático de la vía del citocromo P450, con las consiguientes interacciones farmacocinéticas con numerosas drogas. Los eventos adversos más frecuentes son sedación, vértigo y mareos y otros, mucho menos frecuentes, pero más serios, leucopenia, hepatopatía y las reacciones alérgicas que pueden ser graves, como el síndrome de Steven Johnson, vinculados a su metabolito epóxido. Sus dosis son desde 600 mg a 2000 mg diarios (dividido en tres tomas).

Su derivado, oxcarbacepina, es una prodroga que se metaboliza a monohidroderivado de oxcarbacepina, que ejerce el efecto terapéutico y no se metaboliza a epóxido. Los eventos adversos suelen ser similares pero menos frecuentes, salvo la hiponatremia que suele ser sintomática en pacientes añosos. Al no inducir el citocromo p450, su potencial de interacciones es menor. La vida media es más larga que la de la CBZ y se suministra en dosis de 900 mg o 1200 mg, divididos en dos tomas diarias.

Otros fármacos antiepilépticos, como la lamotrigina y la lacosamida, también utilizados en la enfermedad bipolar, han sido estudiados en el DN, sin que dispongamos en la actualidad de evidencia que justifique la indicación.

### **3) Inhibidores de la hiperexcitabilidad neuronal primordialmente en asta dorsal de la médula (pentines, gabapentinoides o bloqueantes selectivos de la subunidad $\alpha 2\delta$ de los canales de calcio voltaje dependientes)**

#### **Gabapentina (GBP) y pregabalina (PGB)**

Estos fármacos, inicialmente antiepilépticos, son los que más se han estudiado para el tratamiento del DN y son la primera línea de elección recomendada para el Dolor Neuropático en general, en todas las guías y recomendaciones internacionales desde 2006 (Website, n.d.; Attal N, EFNS guidelines, 2006) hasta la fecha.

Su acción es sobre la subunidad  $\alpha 2\delta$  de los terminales presinápticos de las neuronas hiperexcitadas en el Dolor Neuropático, situadas en el asta dorsal de la médula espinal (y el núcleo sensitivo del trigémino en el tronco encefálico). La acción sobre esta subunidad específica se enfatiza, ya que en contrapartida a los antidepresivos tricíclicos (también primera línea en el tratamiento del DN), carecen de efectos cardiovasculares, ya que no actúan sobre los canales cálcicos. La cinética es predecible, especialmente con pregabalina, que no interactúa en la absorción con otras moléculas, como la gabapentina. Ambas se excretan intactas en muy alto porcentaje por el riñón, con lo cual debe controlarse su dosis en la insuficiencia renal, y su potencial de interacciones farmacocinéticas es bajo.

Los eventos adversos frecuentes suelen presentarse en las primeras semanas de tratamiento como mareos y somnolencia, que habitualmente ceden de manera espontánea en algunas semanas. Más tardíamente, se puede observar edema en miembros inferiores y aumento de peso.

Las dosis de PGB efectivas parten de 150 mg diarios divididos en dos tomas, que pueden aumentarse según la respuesta y tolerancia hasta 600 mg diarios. En situaciones especiales, como insuficiencia renal, se puede llegar a un efecto terapéutico a dosis menores. La GBP requiere una titulación lenta, que se inicia con dosis de 100 mg cada 8-12 h y puede llegar a la dosis máxima de 3600 mg diarios. Es absorbido a través de un transportador en la pared intestinal con el que pueden competir otras moléculas.

## **Ketamina**

Este fármaco anestésico, introducido para su uso en la emergencia durante la Guerra de Vietnam, produce un bloqueo de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y es útil en el DN. Su acción central puede generar alucinaciones, lo que limita su utilización en forma crónica, lo que restringe su posibilidad de utilización a los cuadros agudos o recaídas con gran intensidad del dolor. Si bien la utilización más frecuente es por vía parenteral, se absorbe fácilmente por vía oral y se ha intentado en forma tópica (Cohen et al., 2018; Gewandter et al., 2014; Wrzosek, Woron, Dobrogowski, Jakowicka-Wordliczek y Wordliczek, 2015).

#### 4) Neuromodulación química - acción primordialmente central

Unos de los fármacos más utilizados de este grupo son los opioides, también considerados neuromoduladores del dolor que trataremos en un capítulo aparte (véase sección III de esta parte, **Tratamiento farmacológico. Opioides**).

#### Antidepresivos

Es importante señalar que no todos los antidepresivos (AD) son útiles para el tratamiento del DN y esta efectividad no es paralela a su capacidad antidepressiva (Max, 1987). Los que mejor respuesta analgésica han demostrado y son considerados en primera línea de elección son aquellos que combinan sus efectos sobre la noradrenalina y la serotonina. A través de la inhibición de la recaptación de estas aminas, los AD ejercen su efecto antidepressivo y aparentemente su acción analgésica por modulación central del dolor.

Los antidepresivos mejor tolerados, más “puros” o selectivos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, no tienen un efecto analgésico, como los antidepresivos tricíclicos, que los que actúan tanto en la inhibición de la recaptación de la serotonina como de la noradrenalina.

Los antidepresivos tricíclicos (ATC), introducidos en 1950, tienen la desventaja de actuar también sobre receptores muscarínicos y producir eventos indeseados cardiovasculares, por lo que se limita su efecto en paciente de edad avanzada o con comorbilidad cardiovascular.

El otro grupo que actúa tanto sobre la serotonina y la noradrenalina, son los AD selectivos “duales”, moléculas carentes de efecto bloqueante de los receptores muscarínicos y de otros canales y receptores.

Su acción es predominante en el encéfalo, pero también actúan en el asta dorsal de la médula, además de presentar un probable efecto agonista opioide.

#### Amitriptilina

Los ATC se absorben bien por vía oral y tienen metabolismo hepático a través del grupo citocromo P450 y tienen unión a proteínas plasmáticas por lo que interactúan con varios fármacos.

Los eventos adversos son frecuentes con su utilización e incluyen visión borrosa, sequedad de boca, constipación, aumento de la presión intraocular, somnolencia, temblores, disfunción eréctil, hipotensión postural y arritmias entre otros.

El síndrome serotoninérgico, si bien es poco frecuente, puede ser de gravedad y comprometer la vida del paciente. Y puede generarse por un exceso de AD o su combinación con otras drogas con efecto serotoninérgico potencial.

Como mencionamos previamente el fármaco más estudiado ha sido la amitriptilina y, si bien muchos de los otros ATC no han sido evaluados a gran escala, se considera que pueden llegar a tener eficacia similar.

Se suministra habitualmente por vía oral, aunque puede utilizarse por vía parenteral y se ha evaluado en forma tópica. Las dosis de amitriptilina pueden partir de 12,5 mg diarios. La mayoría de los pacientes toleran entre 25 mg y 50 mg en tomas de una vez al día, pero hay trabajos que utilizan hasta 150 mg diarios. Se recomiendan las tomas en horario nocturno, ya que ayuda a conciliar el sueño.

### **Duloxetina**

Inhibidor selectivo “dual”, de la recaptación de noradrenalina y serotonina. No tiene los efectos cardiovasculares de los ATC. Se absorbe bien por vía oral y es metabolizado a través de citocromos. No actúa sobre receptores muscarínicos y tiene menor efecto sedante; puede producir, especialmente al inicio del tratamiento, molestias gástricas, por lo que se sugiere iniciar la terapéutica con una dosis de 30 mg una vez al día y asociarlo con omeprazol por un período de 14-28 días para, luego, mantener una dosis de 60 mg diarios.

### **Clonidina**

Agonista alfa 2 de acción principalmente central, disminuye la actividad simpática y estimula la vía descendente inhibitoria del dolores utilizada en infusión intratecal, pero puede utilizarse por vía oral. Se ha estudiado por aplicación tópica, pero la evidencia es pobre (Cohen et al., 2018; Gewandter et al., 2014; Wrzosek et al., 2015).

## **Baclofeno**

Medicación antiespástica y miorrelejante, agonista de receptores GABA. Se ha utilizado en NT, luego de carbamacepina, pero sin evidencia demostrada. Su utilidad en espasticidad, tanto por vía oral como intratecal, ha sido demostrada. En casos de dolor asociado con espasticidad suele ser claramente beneficioso.

## **Cannabinoides**

El cannabis se ha utilizado desde hace más de 1000 años en el tratamiento del dolor. En la actualidad, se ha generado un fenómeno global sobre su utilización. Ya que no contamos con evidencia científica que demuestre su efectividad ni está aprobado en nuestro medio, hablaremos sobre este tema en la sección **Tratamientos alternativos**.

# III. Tratamiento farmacológico. Opioides

**Dr. Santiago Samuel Guaycochea**

*Son unos de los medicamentos más antiguos de la humanidad y, así como calman los dolores más intensos y ayudan al que sufre, pueden generar adicciones y provocar hasta crisis sociales. Conocer más de su manejo y no tener temor a utilizarlos adecuadamente va a reeditar en la calidad de vida de quienes tengamos que asistir.*

Dentro de las herramientas para calmar el dolor con las que contamos, el grupo farmacológico de los fármacos opioides es de suma importancia. Son drogas con gran poder analgésico y efectos adversos predecibles en dosis controladas, pero con riesgo de depresión respiratoria en dosis elevadas y de adicción y dependencia en el uso prolongado.

En Dolor Neuropático (DN) son de suma utilidad en cuadros agudos o de crisis de dolor hasta que otros fármacos comiencen a actuar, mientras que su indicación en cuadros crónicos es cuestionada (Rey, 2013).

Todos los opioides como grupo presentan similares efectos adversos, como náuseas, vómitos, constipación y somnolencia que suelen aparecer paulatinamente. Otros efectos adversos frecuentes son las alteraciones cognitivas, inestabilidad en la marcha, visión borrosa y retención urinaria. Habitualmente, estos síntomas van instalándose progresivamente y tienen vinculación con las dosis utilizadas. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en cambio, que son los analgésicos más utilizados, presentan en cambio efectos adversos invisibles clínicamente, que, cuando se manifiestan, suele ser tarde.

## Algo de historia II

Mientras Hipócrates utilizaba la corteza del sauce blanco para crear el inicio de lo que luego se llamó ácido acetil salicílico, los sumerios utilizaban el jugo de la amapola.

Teofrasto, en el siglo III a. C., discípulo de Platón y considerado el padre de la Botánica llamó al jugo de esta flor *papaver somniferum* por sus poderes para inducir sueño. En China, en el siglo XVII, Chung Cheu prohibió fumar tabaco, pero permitió fumar opio, mezcla rica en morfina y otros alcaloides obtenida de las amapolas, en su reemplazo. Más tarde el emperador Rao Kuang lo prohibió fumar, con lo que se dio inicio a la Guerra del Opio en el año 1840.

En Europa comenzó a existir cierto grado de problema por el abuso del opio, pero nunca fue tan grave como el abuso socialmente destructivo que generó el alcohol. En 1870-1871, durante la guerra franco-prusiana, se extendió entre las tropas europeas el uso de morfina para aliviar las lesiones de guerra.

En la actualidad, en EE. UU., el uso de opioides es uno de los más grandes problemas del sistema de salud. A pesar del abuso de esta medicación, los estudios publicados por la OMS (Organización Mundial de la Salud) mostraron que cerca de un 80% de la población, carece de acceso a opioides en la etapa de final de vida (WHO, 2013).

## Mecanismos de acción y generalidades

Hablar sobre los mecanismos de acción de los fármacos no suele ser de lo más divertido, pero nos ayuda a conocer sus acciones terapéuticas y efectos adversos.

En principio, recordemos que los mamíferos contamos con mecanismos de analgesia endógena dentro de los cuales el sistema opioide endógeno es el más estudiado. Está formado por redes neuronales comunicadas a través de sustancias neurotransmisoras como las endorfinas, encefalinas y dinorfinas (Gutstein y Akil, 2007). Estas sustancias, una vez sintetizadas, se almacenan y son liberadas al espacio intersináptico en respuesta a un estímulo nervioso determinado.

Para ejercer su acción, estos opioides endógenos se deben unir a los receptores de otras neuronas. A su vez, los receptores opioides más conocidos son los mu ( $\mu$ ), delta ( $\delta$ ) y kappa ( $\kappa$ ) y la mayoría de los fármacos opioides que suministramos se unen a los receptores opioides de tipo  $\mu$ .

Los opioides actúan fuera y dentro del sistema nervioso central (SNC) en la médula espinal y en la región supraespinal. El mecanismo principal de la analgesia es espinal, producido por la activación de receptores neuronales opioides, que disminuyen selectivamente la liberación de los neurotransmisores en las vías del dolor.

En las estructuras neurales supraespinales, encontramos numerosos receptores opioides, especialmente en el tronco del encéfalo (donde se encuentra el centro respiratorio). Estos fármacos disminuyen los reflejos de la tos, las náuseas y los vómitos. Su reducción de la sensibilidad de los centros respiratorios al anhídrido carbónico termina siendo la causa más frecuente de muerte por sobredosis en el uso ilícito de los opioides. También en la zona supraespinal, estos fármacos tienen una acción importante, ya que están asociados a la activación de los circuitos de recompensa por los cuales provocan ansiedad de consumirlos y pueden generar dependencia.

Los receptores que se encuentran localizados fuera del SNC producen contracción pupilar al actuar sobre el núcleo oculomotor y provocan estreñimiento al producir una contracción mantenida de la musculatura lisa intestinal, que disminuye la movilidad. Este último efecto adverso puede acompañar a los pacientes durante todo el tratamiento.

Para iniciar el tratamiento, además de una historia clínica completa, es necesario interrogar acerca de la conducción de vehículos, uso de maquinaria pesada y actividades laborales de riesgo, ya que estos tratamientos pueden interferir con las funciones cognitivas del paciente. Los eventos adversos más frecuentes con el uso de los opioides son los siguientes:

- Constipación
- Náuseas y vómitos
- Somnolencia
- Prurito
- Boca seca
- Sudoración
- Retención urinaria
- Neurotoxicidad inducida por opioides (alucinaciones visuales)
- Edema agudo de pulmón
- Hipogonadismo
- Depresión respiratoria (dosis dependiente)

También se deben considerar los antecedentes de abuso de sustancias, enfermedades y medicación psiquiátrica, por los potenciales eventos adversos e interacciones farmacológicas. Contar con información sobre el contexto social y familiar es imprescindible, ya que muchos de estos fármacos aumentan el riesgo de caídas en pacientes con inestabilidad y requieren asistencia de adultos responsables. Los pacientes deshidratados y constipados se intoxican más frecuentemente.

Es recomendable utilizar siempre dosis bajas y titularlas según la efectividad y tolerancia. A pesar de que la evidencia con la que contamos es escasa y de baja calidad, conocer sobre estos fármacos nos permitirá utilizarlos de manera más confiable y adecuada.

## **Hiperalgia inducida por opioides**

Es una entidad clínica característica que está asociada al uso prolongado de opioides. Los pacientes padecen empeoramiento del dolor aunque aumentemos las dosis. Estos cuadros suelen mejorar con una rotación del opioide (Martín, Gil Martín, Moreno García, Sánchez-Rubio Ferrández y Molina García, 2014).

## Clasificación

Farmacológicamente, los opioides se pueden clasificar de acuerdo con su acción sobre los distintos receptores opioides, de acuerdo con que ejerzan una acción al activarlos (agonistas) o bloquearlos (antagonistas) que impida la acción de otras moléculas o de ambos mecanismos simultáneamente. En la Tabla 1, resumimos las características de algunos opioides y de acuerdo con sus efectos farmacológicos sobre los receptores opioides endógenos. Es importante tener en cuenta que el uso de agonistas parciales previamente tratados con agonistas puros puede provocar cuadros de abstinencia (por ejemplo, se contraindica la asociación entre morfina y nalbufina), ya que el opioide con efecto parcial actuará con menor intensidad, pero bloqueará la acción del agonista puro.

A continuación mencionamos a la morfina, droga “madre” del grupo, y algunos de los fármacos más utilizados.

**Tabla 1: fármacos opioides, efectos agonistas (estimulantes) y antagonistas (bloquean)**

<b>Acción farmacológica</b>	<b>Fármaco</b>	<b>Características</b>
<b>Agonistas puros</b>	Codeína Tramadol Morfina Oxicodona Metadona Fentanilo	Máxima eficacia
<b>Agonistas parciales</b>	Buprenorfina	Baja eficacia Efecto “techo” No administrar con agonistas puros
<b>Agonistas/ Antagonistas</b>	Nalbufina	Baja eficacia Efectivo en pacientes “naive” No administrar con agonistas puros
<b>Antagonistas</b>	Naloxona Naltrexona	Inefectividad Impiden la acción de agonistas

## Morfina

La morfina, potente agonista de los receptores  $\mu$ , es considerada la droga patrón de este grupo farmacológico. La evidencia de su efectividad en DN es de baja calidad según la biblioteca Cochrane.

Se puede suministrar por vía oral, parenteral, intratecal, epidural y rectal; se absorbe más rápidamente por esta última vía, mientras que por vía oral sufre una extracción metabólica hepática importante (“primer paso hepático”).

La morfina se metaboliza en el hígado mediante las enzimas del citocromo P450 2D6, y parcialmente en el cerebro y los riñones. En pacientes con insuficiencia renal, las dosis deben ajustarse.

## Tramadol

A pesar de la baja evidencia sobre la efectividad de tramadol en DN, es uno de los fármacos más utilizados y es un opioide de primera elección en neuropatía diabética, y DN en general.

Cuenta con múltiples presentaciones, como comprimidos, comprimidos de liberación prolongada, gotas, solución endovenosa, solo o asociado a otros fármacos, como paracetamol.

Presenta una característica diferencial del resto de los opioides y es que, aparte de actuar en receptor  $\mu$ , tiene un mecanismo de acción “dual”, similar a algunos antidepresivos (duloxetina, venlafaxina, y desvenlafaxina), por el cual inhibe la recaptación de serotonina y norepinefrina, lo que le confiere un mecanismo más complejo de acción y completo, como potenciales interacciones farmacológicas y riesgo de síndrome serotoninérgico.

Por su metabolismo hepático, los pacientes con insuficiencia hepática requieren especial atención.

El tramadol se puede administrar hasta cada 4-6 h; su dosis máxima es de 400 mg y debe ajustarse la dosis a la mitad en ancianos con insuficiencia renal y hepática (Harati et al., 1998).

## Metadona

Como en otros fármacos del grupo, no existe evidencia sólida para apoyar ni refutar su indicación en DN. Sin embargo, su acción en otros

receptores del sistema somatosensorial, como los NMDA hacen que sea utilizado con frecuencia. Es una opción válida en quienes no toleran la morfina por náuseas, vómitos o neurotoxicidad.

Dado su perfil de efectos adversos cardíacos, autoridades sanitarias de nuestro país recomiendan su utilización exclusiva por expertos.

Esta droga altera el electrocardiograma prolongando QT (riesgo de arritmias graves, como *torsade de pointes*) (Fine et al.,2010; Ministerio de Salud de la Nación, 2014).

### **Oxicodona**

No se ha demostrado que la efectividad de oxicodona, agonista opioide puro y selectivo  $\mu$  para el DN en la neuropatía diabética o de la NPH.

Algunos estudios aislados evidencian su eficacia comparándola con gabapentina, que presenta resultados similares.

Sin embargo, puede ser una buena opción de tratamiento para pacientes con trastornos hepáticos. Pero debe ponerse especial atención en pacientes con depuración renal menor de 60 por el riesgo de acumulación y toxicidad.

Es 1,5 veces más potente que la morfina y más costosa. Se puede administrar en formulaciones de liberación prolongada (comprimidos cada 12 horas), y comprimidos de liberación rápida (útiles para “rescates”). Las dosis recomendadas por vía oral son de 5-10 mg cada 4 a 6/ 10 horas.

### **Buprenorfina**

Como sucede con otros opioides, no hay pruebas suficientes para apoyar o refutar su indicación en DN, pero la mencionamos dada su seguridad y practicidad en cuadros agudos o recaídas con dolor intenso.

Este opioide agonista  $\mu$ - $\kappa$ - $\delta$ , en nuestro país, solo se comercializa en parches dérmicos (5 mg, 10 mg o 20 mg), de 7 días de duración; pueden requerirse dosis de rescate antes de dicho término. Los parches deben adherirse a piel sana y sin pelos, lejos de la zona del dolor y se recomienda cubrirlos durante el baño (Santorio, Rovati, Lanzini y Setnikar, 2011; Vadivelu y Hines, 2008).

Además de los efectos adversos comunes a otros opioides, aproximadamente del 5% al 10% de los pacientes experimentan mareos y

vértigos, un 1%-5% sufren cefaleas y menos del 1% otros efectos adversos neuropsiquiátricos.

Como ventajas, se consideran la vía de administración en parches de varios días de duración y que no requiere ajustar las dosis en insuficiencia renal o hepática leve-moderada. Se debe tener en cuenta que su absorción puede aumentar en casos de fiebre (Santoro et al., 2011; Vadivelu y Hines, 2008).

## **Fentanilo**

A pesar de que, de acuerdo con el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, no hay pruebas suficientes para apoyar o refutar la indicación de fentanilo en DN, este opioide fuerte, agonista  $\mu$  y kappa, es uno de los más importantes fármacos en el tratamiento del dolor intenso.

Es muy liposoluble, de corta vida media y rápida eliminación, lo cual lo hace más seguro y, en caso de depresión respiratoria, es más rápida su reversión. Es de los pocos opioides que tiene primera indicación en pacientes con dolor e insuficiencia renal.

Se dispone de una gran variedad de formulaciones, como parches transdérmicos, soluciones parenterales endovenosas y subcutáneas y chupetines (estos últimos no disponibles en nuestro medio) y las dosis son equipotentes en 100 a 10 con la morfina (Boezaart y Tighe, 2013).

## **Resumen de las guías y recomendaciones para la elección del primer fármaco para el tratamiento del DN**

Desde 2006 hasta la actualidad, han sido publicados gran cantidad de ensayos clínicos, metaanálisis, guías y recomendaciones sobre el tratamiento del DN. Estas coinciden en seleccionar dos grupos de fármacos para comenzar el tratamiento, los bloqueantes de los receptores de calcio  $\alpha_2\delta$  o “gabapentinoides” o “pentines” (pregabalina y gabapentina) y los antidepresivos tricíclicos y selectivos “duales” (amitriptilina y duloxetina) (Attal et al., 2006; Moulin et al., 2007; O'Connor y Dworkin, 2009; Dworkin et al., 2010; Bril et al., 2011; Rey et al., 2011; Rey, 2013; Finnerup, et al., 2015; Website, n.d.-b). Se sugiere comenzar con uno

solo de estos fármacos recomendados como primera línea de elección. A continuación, resumimos los niveles de elección que proponen varias guías y recomendaciones y detallamos a continuación:

### **1) Primera elección para cualquier tipo de DN:**

Pregabalina o gabapentina - antidepresivos tricíclicos (amitriptilina). Estos fármacos son propuestos para todos aquellos dolores neuropáticos, a excepción de la NT típica o clásica. La elección de unos u otro dependerá de las características del paciente y sus comorbilidades.

### **2) Segunda elección para todo tipo de DN:**

Duloxetina (en polineuropatía diabética dolorosa puede utilizarse también en primera elección, además de los descritos en primera línea para cualquier tipo de DN). En algunas guías y recomendaciones, se posiciona a este fármaco “dual”, inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina, como primera elección, además de los antidepresivos tricíclicos, como amitriptilina y pregabalina/gabapentina.

### **3) Tercera elección:**

Opioides-tramadol (en DN agudo o recaída de DN crónico, puede utilizarse en primera elección, además de los descritos en primera línea para cualquier tipo de DN). La efectividad en cuadros crónicos no ha sido demostrada aún. Se recomienda reservarlos como medicación inicial, en dolores muy intensos y como recurso de “rescate”.

Lidocaína tópica (5%; no disponible en nuestro país) (en DN localizado puede utilizarse como primera elección).

Capsaicina tópica (8%; no disponible en nuestro país) (en DN localizado puede utilizarse como primera elección).

### **4) Cuarta elección para cualquier DN:**

Carbamacepina-oxcarbacepina, salvo la primera en NT, son de primera elección. Si bien nunca ha sido sometida a ensayos de eficacia con las exigencias de la Medicina basada en la evidencia, ha sido seleccionada como primera elección en este tipo de DN por consenso de expertos.

Antidepresivos selectivos (IRSS). Si bien el perfil de estos fármacos ha facilitado el tratamiento antidepresivo, esto no se ha visto reflejado en la efectividad para el tratamiento del dolor.

Toxina botulínica (aceptada en situaciones específicas cuando falla el resto del tratamiento). Su efecto analgésico parece tener vinculación con la inhibición de liberación presináptica de neuromediadores más allá del efecto en las uniones neuromusculares y muscarínicas por las cuales es utilizada la toxina clásicamente.

Cannabinoides (en las distintas proporciones de CBD y THC, aceptadas solo en algunos países cuando fallan las otras maniobras terapéuticas. En algunos países, se requiere de una autorización especial para su prescripción).

Algunas guías y recomendaciones abalan la utilización de otros fármacos no incluidos en este listado a pesar de que no se cuente con información que justifique su recomendación y se desconozca realmente su efectividad, siempre que haya una respuesta insuficiente y bajo el asesoramiento de especialistas en la materia (NICE, 2019).

Si bien las recomendaciones internacionales son de suma utilidad para una aproximación inicial, no son más que una orientación en la práctica clínica, donde debemos tener en cuenta un gran número de variables en cada paciente.

La elección de con cuál de estos comenzar dependerá de las siguientes características:

- **Características del paciente:** edad, presencia de otros síntomas o enfermedades como enfermedades cardiovasculares, insuficiencia hepática o renal, deterioro cognitivo, insomnio, depresión o ansiedad, deterioro cognitivo, convulsiones o inestabilidad y caídas y otras medicaciones. Por ejemplo, en pacientes que padecen ansiedad, la pregabalina puede ser una primera opción, mientras que cuando hay un cuadro de depresión, la elección inicial será el antidepresivo.

- **Características de DN o “fenotipo”:** Los dolores paroxísticos intermitentes responderán mejor a bloqueantes de los canales de sodio (como CBZ en la NT), mientras que los bloqueantes de los canales de calcio (pregabalina en neuropatías de fibras finas), serán más efectivos en los dolores continuos y quemantes (véase sección II, parte I, **Cuadro clínico**).
- **Extensión del área del dolor:** La posibilidad de tratamiento tópico con parches de alta concentración de anestésicos locales o capsaicina es utilizado en algunos países para el tratamiento de áreas de DN localizados, como, por ejemplo, un DN postoracotomía o en la NPH, medidas que en una polineuropatía dolorosa (véase sección II, parte II, **Polineuropatías de fibras finas**) sería impracticable.
- **Fármaco:** En los individuos que reciben varios fármacos, es imprescindible considerar las interacciones farmacológicas. Interacciones que pueden tener relevancia clínica, como la de los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina y el tramadol (que también posee esta acción), deben tenerse en cuenta, como así también el uso de medicación hipnótica o ansiolítica y pregabalina y gabapentina o amitriptilina. Al utilizar CBZ también se deben considerar los factores de inducción enzimática, ya que pueden influir aumentando el metabolismo y reduciendo las concentraciones de numerosos fármacos con metabolismo hepático.

Como conclusión, destacamos que el tratamiento farmacológico del DN no tiene un éxito del 100% en la mayoría de los casos, por lo que se sugiere moderar las expectativas al inicio del tratamiento para evitar una frustración y abandono del tratamiento. Para los cuadros agudos, podemos requerir el uso de opioides en combinación con otros fármacos en una analgesia multimodal. Para el tratamiento a largo plazo, será conveniente la utilización de otros fármacos originalmente antiepilépticos y antidepresivos solos o en combinación. La elección del primer fármaco dependerá de las características del paciente, sus comorbilidades y del tipo del DN.

# IV. Tratamientos invasivos

**Dr. Roberto Rey**

## Introducción

*Comento una anécdota personal que me resultó casi una epifanía en la comprensión de la fisiopatología del Dolor Neuropático (DN), que titularé con afán didáctico: “Termolesión por radiofrecuencia o cómo cocinar correctamente un huevo frito”. Si bien este relato es “pan comido” para un neurocirujano, creo que es ilustrativo para los que no lo somos.*

*Allá por los años 80 asistí por primera vez a una termolesión por radiofrecuencia (TLRF) percutánea para el tratamiento de un paciente con neuralgia del trigémino (NT) (intervención de Sweet), que realizaba un neurocirujano, ferviente impulsor de esta técnica en nuestro país (Karol, 1997). Unos días antes del procedimiento, vi ingresar al área quirúrgica a uno de los neurocirujanos miembros del equipo con material para esterilización y media docena de huevos. Ante mi sorpresa, me explican que los huevos eran para calibración del equipo de radiofrecuencia. El electrodo utilizado para realizar las termolesiones contaba con un electrodo-aguja que se introducía a través de la piel y el agujero oval, hasta contactar con el ganglio de Gasser. El extremo aislado de este electrodo, conectado al equipo de radiofrecuencia, podía generar calor a una temperatura y tiempos regulables con gran exactitud. Para su calibración, contactaban el extremo del electrodo con la clara líquida. El calor aplicado gradualmente, podía producir una coagulación exclusivamente de la clara sin solidificar la yema. La comparación de las fibras del nervio y los constituyentes de un huevo fue inmediata: la clara de huevo y los axones no mielinizados son ricos en proteínas y desprovistos de grasa y más sensibles al calor, mientras que las fibras gruesas mielinizadas, con su capa protectora de grasa, se comportaban en forma similar a la yema del huevo, menos sensibles al calor. Efectivamente, se podía, a una temperatura y*

un tiempo de exposición determinados, lograr que los axones de pequeño diámetro pudieran lesionarse e interrumpir la transmisión del dolor, mientras se preservaban las fibras de grueso diámetro y cobertura miélinica, con función táctil. La TLRF produce una ablación selectiva de los axones de pequeño diámetro con preservación de los cubiertos por capa miélinica. Si por alguna razón se aplicara un exceso de calor, se lesionarían no solo las fibras conductoras del dolor, sino también las táctiles, con la consecuente manifestación clínica de “dolor por deaferentación” o “anestesia dolorosa”, mucho más difícil de tratar y con peor pronóstico (véase sección II, parte I, **Cuadro clínico**), como cuando un huevo frito se cocina en exceso y la yema se solidifica, es irreductible.

# **Tratamientos mínimamente invasivos y neurocirugía funcional del Dolor Neuropático**

**Dr. Santiago Samuel Guaycochea - Dr. Jorge Vivé**

## **Introducción**

Especialmente ante casos de dolor muy intenso o cuando la respuesta inicial al tratamiento médico es insuficiente y se impone un “escalamiento” terapéutico la evaluación de cada paciente en forma interdisciplinaria brinda mayor posibilidad de éxito en calmar el dolor. Dentro del equipo interdisciplinario es imprescindible contar con los profesionales capacitados para realizar procedimientos invasivos para el tratamiento del dolor. Y no consideramos conveniente que la decisión tanto de la realización de los procedimientos invasivos sea tomada exclusivamente por los profesionales que las realizan, como así una innecesaria postergación de estos procedimientos por parte de los médicos que no los realizan. El aporte interdisciplinario para decidir en conjunto si un procedimiento invasivo es necesario, cuál es el más adecuado y cuándo hay que realizarlo, y, finalmente, llevarlo a cabo.

Debemos contar con estos procedimientos como parte habitual de los recursos terapéuticos para el DN. Varios procedimientos invasivos, ya sea mínimamente invasivos o neurocirugías a cielo abierto pueden ser de gran utilidad en el tratamiento del DN. A continuación, detallaremos los mecanismos por los cuales actúan estos procedimientos, en qué sitio actúan y sus indicaciones principales.

## Mecanismos de acción de los procedimientos invasivos

Desde la Edad Media, se consideró a diferentes ablaciones como una posible solución a dolores incoercibles, aunque la cantidad de complicaciones o efectos adversos siempre dejaron la impronta de su escasa efectividad y alta tasa de complicaciones.

Desde diferentes observaciones se han clasificado todas las intervenciones según el tipo de enfermedad, la técnica utilizada, el área anatómica involucrada o la implicancia funcional derivada de estas.

La selección de blancos específicos para estas intervenciones hace que para algunos autores deban clasificarse en procedimientos espinales, craneofaciales, del sistema nervioso autónomo o del sistema nervioso central (SNC) (van Kleef, Mekhail y van Zundert, 2009).

Además de considerar las cirugías de liberación de una compresión mecánica o atrapamientos, en la actualidad la forma de clasificar estos tratamientos invasivos es de acuerdo con que sean medidas irreversibles (como las ablaciones) o reversibles, que incluyen las terapias de neuromodulación, las que, incorporadas desde la década de 1990, han ido ganando espacio frente a los procedimientos neuroquirúrgicos convencionales a cielo abierto para el tratamiento del dolor.

Los mecanismos reversibles, a su vez, pueden clasificarse en eléctricos y farmacológicos. Los que actúan a través de fármacos pueden hacerlo a través de un efecto directo, como los anestésicos locales y antiinflamatorios esteroides, inyectados en las inmediaciones de una estructura neural, que provocarán una disminución de la inflamación y una interrupción transitoria de la transmisión del dolor (utilizados, a veces, como prueba terapéutica); y aquellos con fármacos de acción central o neuromoduladora, como los opioides, que se infunden en el líquido cefalorraquídeo a través de catéteres o bombas de infusión continua.

Dentro de estos mecanismos reversibles contamos también con la neuromodulación eléctrica a través de dispositivos implantables que, como las técnicas de estimulación eléctrica neural percutánea (TENS), provocan un aumento de la inhibición del dolor por estímulo de la vía somatosensitiva.

Si se tiene en cuenta el segmento de la vía somatosensitiva sobre el cual se genera la intervención ya sea ablativa o neuromoduladora, tendremos aquellos que actúan sobre la primera, segunda y tercera neuronas.

Finalmente, con respecto al procedimiento técnico en sí, tendremos las intervenciones mínimamente invasivas y las quirúrgicas propiamente dichas.

Se considera que un procedimiento es invasivo cuando se produce una incisión o solución de continuidad de la piel o las mucosas (desde punciones hasta cirugías a cielo abierto). Estos procedimientos se pueden clasificar, a su vez, en mínimamente invasivos y neurocirugías, de una manera relativa, que debe contemplar al operador y al centro donde se llevan a cabo.

En 2001, la definición para la Medicare Payment Advisory Commission (MedPAC) de las técnicas invasivas fue: “procedimientos mínimamente invasivos, sean estos, colocación de agujas para infiltrado de drogas, ablación de áreas definidas o algunas cirugías, como discectomías, implantado de bombas de infusión intratecal o estimulación medular” (Manchikanti et al., 2013).

En las cirugías a “cielo abierto” en cambio, se produce una abertura de mayor tamaño para exponer los tejidos.

Detallamos a continuación los distintos mecanismos por los cuales los tratamientos invasivos ejercen su efecto analgésico.

### **1) Descompresiones:**

Es el mecanismo más sencillo, y consta de la liberación de una estructura neural comprimida o “atrapada” por tejidos, como ligamentos, discos, osteofitos, arterias o venas que pueden producir una compresión sobre alguna estructura rígida. La remoción del elemento mecánico mejora el cuadro siempre que no haya un daño grave, crónico e irreversible de las fibras nerviosas. Como siempre, las características clínicas del DN (véase sección II, parte I, **Cuadro Clínico**) serán de suma utilidad. Un cuadro de dolor intermitente con componentes breves, generado por un estímulo mecánico como el signo de Tinel, pero sin deficiencia de la sensibilidad algésica o táctil tendrá mejor pronóstico, mientras que si progresivamente se le agrega déficit algésico, táctil o amplificación

central y un componente nociplástico (véase sección XI, parte II, **Dolor Nociplástico**), e, incluso, del compromiso de fibras motoras con atrofia y debilidad, las expectativas de mejoría con una intervención invasiva descompresiva puede ser menor y debe ser cautelosamente medida. En numerosas ocasiones, sugerimos manejar una expectativa de que simplemente estamos evitando una progresión, y jerarquizar el concepto de que se está realizando una prevención secundaria antes que una curación del problema.

## 2) “Bloqueos”:

Esta interrupción transitoria del sistema somatosensorial se logra con fármacos como anestésicos locales inyectados en las inmediaciones de las fibras nerviosas. Se bloquearán las corrientes de sodio y la propagación del impulso eléctrico. Las fibras finas serán más sensibles a este efecto, ya que en casos de DN suelen ser eléctricamente inestables y con tendencia a propagar estímulos más fácilmente. Los anestésicos locales, bloqueantes de los canales de sodio, derivados lejanos de la *Erythroxylum coca*, bloquearán el dolor durante un tiempo variable, según sus características farmacocinéticas y la vía de aplicación.

Como veremos más adelante, aunque estos procedimientos no están considerados para casos de DN puro, serán de utilidad como prueba terapéutica en cuadros de Dolor Nociceptivo con componentes neuropáticos.

## 3) Ablaciones:

Una forma de aplacar el DN es interrumpir la aferencia dolorosa del sistema somatosensorial.

Los procedimientos ablativos para el tratamiento del dolor deben ser preferentemente selectivos en la interrupción de la aferencia dolorosa, y alterar las fibras finas con preservación de las fibras gruesas con su función táctil (véase sección IV, parte I, **Fisiopatología**). La duración de este efecto será más prolongada que la generada por los “bloqueos” realizados con anestésicos locales.

## Termolesión por radiofrecuencia

Desde hace más de 100 años se han realizado procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la NT. Muchos de ellos se basaron en la inyección de sustancias sobre el ganglio de Gasser (neurolysis química), a través del agujero oval en la base del cráneo. Estas sustancias, como el alcohol y el glicerol, tenían efectividad analgésica, pero provocaban también anestesia por compromiso de las fibras gruesas mielinizadas, con frecuentes lesiones tórpidas por anestesia corneana.

Reuniendo los resultados de experimentos en animales en los que se demostró la mayor sensibilidad al calor de las fibras finas (aferecias dolorosas) (Letcher y Goldring, 1968) y técnicas de electrocoagulación percutánea del ganglio de Gasser, William Sweet (Sweet y Wepsic, 1974) diseña una técnica de termolesión percutánea selectiva de fibras trigeminales para el tratamiento de la NT.

La TLRF en el tratamiento de la NT permite una lesión selectiva de las fibras finas (interrumpe el dolor y se conserva el tacto), como así la posibilidad de seleccionar una sola división trigeminal, monitoreando el procedimiento con imágenes y, clínicamente, con las respuestas del paciente bajo neuroleptoanalgesia al estímulo eléctrico de las raíces antes de la aplicación del calor (véase sección VI, parte II, **Neuralgia Trigeminal**).

La termolesión se produce con electrodos percutáneos que, a través de una corriente de radiofrecuencia, generan calor (entre 60 °C y 90 °C y entre 1' y 2' de exposición) (Manchikanti et al., 2013; van Kleef et al., 2009) y de acuerdo con la estructura por lesionar varía tanto el tiempo de lesión como la temperatura que se utiliza. El calor cauteriza selectivamente las fibras finas transmisoras del dolor, con conservación de las fibras gruesas táctiles (véase sección VI, parte II, **Neuralgia Trigeminal**). Luego de un tiempo, el dolor puede reaparecer en un porcentaje de los pacientes y sus causas pueden ser la aplicación de la termolesión en un blanco erróneo, escasa intensidad o regeneración de las fibras nerviosas.

Antes de la aplicación de la TLRF, los procedimientos ablativos como las secciones quirúrgicas de la zona dorsal del asta medular de arriba radicular (DREZ, *Dorsal Root Entry Zone*) solían acompañarse de disestesias intensas y, en algunos casos, de déficit motor transitorio. El desarrollo

de la tecnología de TLRF redujo dichos efectos y secuelas en este tipo de blanco en el SNC. Dado que, como todo procedimiento, implica riesgo de eventos adversos, se debe reducir este con un diagnóstico preciso y la selección del procedimiento más adecuado para cada paciente.

Esta técnica de TLRF utilizada inicialmente en fibras trigeminales se aplica en la actualidad en múltiples localizaciones, en un sinnúmero de afecciones dolorosas (Vivé 2014).

#### **4) Neuromodulación:**

El concepto de “neuromodulación”, incorporado en la década de 1990, engloba procedimientos que interfieren en la modulación endógena del dolor en forma reversible, a través de mecanismos farmacológicos o eléctricos. Estos tratamientos neuromoduladores han logrado en los últimos años un gran desarrollo en el campo de la neurocirugía funcional del dolor (Manchikanti et al., 2013).

### **Neuromodulación eléctrica (neuroestimuladores)**

El concepto de modificar los impulsos nerviosos dolorosos a través de una corriente eléctrica que altere la percepción dolorosa proviene de la antigüedad. Hay descripciones provenientes de la corte del emperador romano Claudio, en el siglo I d. C., sobre la utilización de los peces “eléctricos” para el tratamiento del dolor. En la era moderna, con el advenimiento de las redes de corriente eléctrica urbana, una gran multitud de tratamientos eléctricos surgieron para un sinnúmero de síntomas y enfermedades, entre los cuales hubo un lugar para el dolor. Pocos de esos precursores de la investigación de los efectos de la electricidad sobre la salud perduraron, uno de ellos fue Charles Darwin (Darwin, 1872), asistido por Guillaume Duchenne de Boulogne, quien caracterizó a la distrofia muscular que lleva su nombre.

Recién Melzak y Wall, en 1965, plantean una explicación fisiopatológica que ha sido universalmente aceptada con la teoría de “la compuerta del dolor”. Esta teoría explica la existencia de mecanismos inhibidores centrales y periféricos que inhiben en forma continua el dolor. Luego

de esta teoría, se abre enormemente el espectro del conocimiento sobre los mecanismos moduladores del dolor, de las enfermedades en las que estos mecanismos compensadores se alteran y sus posibles tratamientos que incluyen la neuromodulación eléctrica.

Actualmente se considera que la estimulación eléctrica graduada sobre distintas estructuras de la vía somatosensorial lograr un control del dolor a través de la activación directa de circuitos inhibitorios del dolor e indirectamente a través de la liberación de endorfinas.

Se dividen según el sitio de estímulo y de colocación de los electrodos en: estimulación eléctrica medular, estimulación cerebral profunda y estimulación cerebral cortical superficial.

Cada una de ellas cuenta con electrodos o placas adaptadas a la anatomía. Los estimuladores medulares pueden colocarse de manera percutánea o a cielo abierto por una laminectomía mínima. En las demás, la estimulación cerebral profunda requiere de técnicas de estereotaxia con control neurofisiológico para el posicionamiento del electrodo, que si bien la técnica es a cielo abierto, su invasión es mínima (Van Kleef, 2012). En la estimulación cortical, la colocación de placas o electrodos de contacto amplio se realiza a través de una craneotomía a cielo abierto.

Los equipos neuroestimuladores cuentan con una batería de duración prolongada, colocada en forma similar a un marcapasos cardíaco, accionado por un control remoto, que permite personalizar de acuerdo con las actividades del paciente los momentos de estimulación con una gran variedad de posibilidades de intensidad y frecuencia. Antes de la colocación definitiva se suele realizar un tratamiento de prueba, con los electrodos en contacto con la estructura anatómica deseada, pero con una batería percutánea.

## **Neuromodulación farmacológica: Bombas de infusión**

Esta variante química de la neuromodulación puede utilizarse para el manejo de cuadros de dolor posquirúrgico, por ejemplo; los fármacos opioides instilados en forma directa en el líquido cefalorraquídeo a través de un catéter en la zona lumbar tendrán un muy rápido efecto.

En cuadros de dolor prolongado, se pueden utilizar bombas implantables de infusión intratecal, con reservorios subcutáneos recargables a través de la piel que pueden programarse a control remoto para suministro de analgesia de acuerdo con cada situación particular. Estas bombas de infusión continua son regulables y recargables. El reservorio se aloja como un marcapasos cardíaco, en un bolsillo subcutáneo y se conecta al catéter lumbar. Los diferentes equipos de liberación permiten recargas y tienen programas por dos, tres y cuatro años. El paciente puede autoadministrarse ante episodios de aumento del dolor y puede aumentar la dosis o la frecuencia dentro de un rango previamente establecido. Para ello previamente requiere de una evaluación psicológica que avale este tipo de tratamiento minimizando los riesgos de intoxicación (Torres Morena L., 1998).

## **Procedimientos mínimamente invasivos**

Los procedimientos mínimamente invasivos requieren pequeños cortes o incisiones por donde se pueden introducir instrumentos para realizar el procedimiento requerido.

### **1) Bloqueo facetario**

Las facetas articulares de las apófisis intervertebrales, que delimitan los orificios intervertebrales por donde emergen los nervios raquídeos (Laslett, McDonald, Aprill, Tropp y Öberg, 2006) y una de las causas del dolor lumbar crónico (con DN o sin este) es la artrosis facetaria y es importante su diagnóstico diferencial con dolores de tipo neuropático con irradiación por arriba de la rodilla (“ciática corta”).

La respuesta favorable a la inyección de anestésicos y esteroides en estas articulaciones es característico de la artrosis facetaria y estos pacientes serán candidatos al tratamiento de TLRF de los ramos mediales de los nervios raquídeos, con un efecto analgésico más duradero.

## 2) Bloqueos selectivos radicular y epidural

La selección del procedimiento radicular o epidural estará condicionada por las características del dolor y las alteraciones anatómicas de cada paciente.

Se propondrán bloqueos radiculares ante la presencia de hernia discal, estenosis foraminal y problemas espinales complejos. Numerosos trabajos demostraron una efectividad y sensibilidad de los bloqueos nerviosos en un rango que va entre el 45% y el 100% de resultados positivos en Dolor Nociceptivo principalmente (Watts y Silagy, 1995).

## 3) Simpático cervical y lumbar

La afectación del sistema nervioso autónomo puede en algunos casos de DN ensombreceer el pronóstico. En el síndrome doloroso regional complejo (SDRC) (véase sección IX, parte II, **Síndrome de dolor regional complejo**), el compromiso autonómico provoca alteraciones graves en la circulación, edema, sudoración, trofismo de los músculos, huesos, piel y faneras. Si hablamos de DN, no podemos dejar de mencionar esta técnica dirigida a la interrupción de las fibras simpáticas eferentes a los miembros superiores, cabeza y cuello como a los miembros inferiores, que proporciona una mejora del DN y su disautonomía.

Desde el punto de vista anatómico, la cadena simpática cervical se compone de ganglios cervicales, superior, medio e inferior. En el 80% de la población, aproximadamente el ganglio cervical inferior se fusiona con el primer ganglio torácico y forma el ganglio cervicotorácico, también llamado “ganglio estrellado”.

El bloqueo del ganglio estrellado está indicado en una gran variedad de desórdenes relacionados con la inervación simpática. Proporciona información pronóstica para una aplicación posterior de una TLRF o remoción quirúrgica. Estas indicaciones incluyen SDRC y otros DN con componente disautonómico grave.

Puede realizarse con guía fluoroscópica, ecográfica y a ciegas. Esta última se realiza con el dedo índice y medio de la mano no dominante, se aplica presión para comprimir los tejidos subcutáneos e identificar el proceso transversal de C6, siempre retraer la arteria carótida lateralmente para mantenerla fuera del trayecto de la aguja.

El bloqueo simpático lumbar resulta de la interrupción selectiva de las fibras simpáticas eferentes a las extremidades inferiores con preservación de los nervios somáticos. Esto da información diagnóstica en cuanto a la contribución simpática en relación con el síndrome doloroso del paciente. Presenta las mismas indicaciones terapéuticas mencionadas para el bloqueo cervical (Benzon, Huntoon y Rathmell, 2015).

## Neurocirugía funcional del DN

### Procedimientos neuroquirúrgicos a cielo abierto

No son numerosas las situaciones por cuales, para reducir o eliminar el dolor, se requiere de una cirugía a cielo abierto. El desarrollo de las técnicas percutáneas ya descritas las relegó a situaciones de excepción.

Estas cirugías a cielo abierto son las también conocidas como técnicas neuroquirúrgicas para el tratamiento del dolor o neurocirugía funcional y producen una interrupción de la vía somatosensorial que está actuando patológicamente y reduce el DN. En el marco de esta evolución, se han establecido en los últimos años parámetros de estrategia terapéutica que nos permiten hoy clasificarlas de acuerdo con el sitio del sistema somatosensorial donde se realiza la ablación. En las efectuadas sobre la primera neurona (desde la periferia hasta el ganglio de la raíz dorsal), en la segunda (en el asta dorsal de la sustancia gris medular) o en la tercera neurona (tálamo-encefálica) (Seijo Fernández, 1998).

Consideramos los procedimientos a cielo abierto y aquellos menos invasivos, pero que requieren la acción de un neurocirujano experimentado en neurocirugía funcional para su realización.

**a) Técnicas sobre la primera neurona:** La serie de procedimientos que intervienen en el territorio de la primera neurona son la mayoría de los ya enunciados en las intervenciones para el dolor espinal y craneoencefálico. Son de escasa aplicación salvo para las neuralgias de pares craneanos o para el tratamiento de las algias cráneo faciales, o de dolores con componentes mixtos.

Con el nombre de “neurotomía periférica” se conoce a las neurolisis de nervios periféricos y raíces, la variante de lesión por cauterización es la TLRF, las denominadas “simpatectomías” son los bloqueos de plexos y ganglios seguidos de termolesiones ya mencionadas. La rizotomía dorsal medular (gangliectomía) es el procedimiento descrito con blanco en los ganglios de la raíz dorsal. Marc Sindou creó una técnica de sección específica de raíces nociceptivas antes de su entrada al surco posterolateral medular conocida como “rizotomía posterior selectiva”. Se utilizó fundamentalmente en los dolores por cáncer invalidante (Seijo Fernández, 1998).

La mayoría de los nervios periféricos permiten su bloqueo farmacológico o termolesión, por lo que el primero de estos es el recurso inicial, ya que cumple con criterios diagnósticos y terapéuticos aunque sean limitados en el tiempo. Las TLRF conllevan el riesgo de aumentar el DN al realizarse en los nervios, por lo que se las reserva para los casos de refractariedad a las terapias previas.

Para el tratamiento de algunas algias cráneo-faciales, además de los procedimientos que se mencionan para el tratamiento de la NT, se pueden bloquear los nervios en su emergencia. Los nervios supraorbitarios, suboccipitales, occipitales mayor y menor o aurículo-temporales son el blanco frecuente de las llamadas cefaleas o neuralgias del mismo nombre, sus puntos de abordaje están bien establecidos (Greemberg, 2010).

La descompresión microvascular (Cirugía de Peter Jannetta) (véase sección VI, parte II, **Neuralgia Trigeminal**) es una cirugía por la cual, a través de una craniectomía de la fosa posterior se accede a la cisterna trigeminal y sobre la superficie del V0 se separa a las fibras trigeminales (segunda neurona) de la rama arterial que late sobre ella. El problema estará dado por la ausencia de dicha curva, en cuyo caso se suele estimular la superficie neural. Con un éxito del 90% inicial el seguimiento a largo plazo lo redujo a un 50% con una morbi/mortalidad del 3%, lo cual la transforma en una opción valedera pero no exenta de riesgos (Jannetta et al., 1976).

Otro tratamiento que podría considerarse en la segunda neurona es la radiocirugía; cuya denominación específica sería “radiocirugía por *gamma knife*”, ya que se trata de la liberación dirigida de unas 70-90 unidades Gray

de radiación por estereotaxia y guiada por imágenes. Podría ser la indicación en pacientes con contraindicación de cirugía o fracaso de la TLRF.

La termolesión del ganglio esfenopalatino puede ser útil en el tratamiento de algunas algias faciales, como la cefalea en racimo, la odontalgia atípica, la NPH oftálmica o la neuralgia esfenopalatina. Este diminuto ganglio parasimpático, situado en la profundidad de la fosa pterigomaxilar en la cara, podría ser el acceso a la analgesia de múltiples síndromes, ya que los resultados reportados son promisorios tanto en su bloqueo, como su estimulación o TLRF (Day, 1999).

**b) Técnicas sobre la segunda neurona:** La cordotomía anterolateral medular es la sección del cuadrante anterolateral, contralateral al dolor. La técnica percutánea desarrollada por Mullan en 1963 permite reducir la exposición y complicaciones perioperatorias. Las variables de sección de la vía espinotalámica son la mielotomía comisural posterior y la tractotomía mesencefálica y bulbar. Esta última con su variante estereotáctica presentaban un alto índice de morbimortalidad, pero aún en algunos centros se utilizan ante el fracaso de las técnicas previas (Seijo Fernández, 1998).

**c) Técnicas sobre la tercera neurona:** Las lesiones específicas de algunos núcleos talámicos se conocen como “talamotomía”, que se reserva para dolores centrales, consiste en lesionar algunos de estos núcleos para interrumpir parte del engrama del dolor y con diferentes efectos colaterales de acuerdo con el núcleo involucrado. La ataxia y disestesias aparecen en el 30% de los casos. Sus indicaciones comprenden dolor de origen central, como el síndrome talámico con hiperpatía o dolor del miembro fantasma en muy aisladas ocasiones.

La hipotalamotomía se trata de una variante que busca, lesionando las áreas posteromediales del hipotálamo, controlar los dolores de cabeza y cuello, tiene menor efectividad reportada que la anterior.

En los cuadros dolorosos centrales con gran componente emocional, era frecuente la indicación de una cingulotomía, que consiste en la ablación del *gyrus cinguli* mediante técnica estereotáctica a fin de interrumpir el circuito del sistema límbico. La leucotomía frontal, tam-

bién conocida como “lobotomía”, es una técnica que se desarrolló para pacientes con dolor intenso refractario con marcado deterioro físico y psicológico, y consiste en cortar las conexiones de asociación de la corteza frontal. Dado que sus efectos beneficiosos tienden a disminuir en el tiempo, y a los serios trastornos de personalidad que producen; son procedimientos excepcionales en desuso (Seijo Fernández, 1998; Greemberg, 2010).

El desarrollo farmacológico, la comprensión fisiopatológica de los procesos dolorosos, el manejo multidisciplinario y el avance tecnológico hicieron que el concepto invasivo evolucionara a procedimientos percutáneos y de neuromodulación (Seijo Fernández, 1998; Greemberg, 2010).

## Indicaciones

Todos estos procedimientos invasivos, deben ser realizados por profesionales entrenados y con experiencia en su realización y deben ser realizados en medios adecuados, en condiciones de asepsia, bajo control radioscópico o tomográfico (Armon, Argoff, Samuels y Backonja, 2007). Su indicación, sin embargo, no debiera depender única y exclusivamente de la decisión de estos profesionales efectores.

El desconocimiento de quienes tratamos a los pacientes desde el punto de vista clínico y no manejamos estas técnicas invasivas quirúrgicas o mínimamente invasivas nos quita la posibilidad de indicar específicamente un procedimiento que pueda calmar el dolor al paciente en forma rápida y efectiva. Lo que también motiva su inclusión en este texto.

Poder contar, en un equipo multidisciplinario, con el manejo invasivo para patologías que presentan refractariedad al tratamiento farmacológico es de suma importancia, ya que posibilita ampliar los márgenes de tratamiento en forma rápida ante pacientes con dolor.

La definición de oportunidad para el tratamiento del dolor con técnicas invasivas ha ido variando de acuerdo con los resultados obtenidos. Los efectos adversos y las complicaciones derivadas de su implementación y han disminuido su indicación.

Para la American Pain Society (APS), diez años atrás, la indicación estaba dada por el fracaso del tratamiento farmacológico y no farmacológico y bajo el concepto de que los procedimientos invasivos estaban destinados a mejorar los efectos del fármaco y no a reemplazarlo. Actualmente, la tendencia en los centros de alta complejidad y con equipos de tratamiento interdisciplinarios del dolor es el tratamiento invasivo temprano ante el fracaso del tratamiento conservador.

La indicación de un procedimiento invasivo ante un cuadro doloroso persistente, de respuesta pobre o nula al tratamiento farmacológico, navega en la disquisición de implementar una terapia que se podría haber evitado frente a la decepción por demorar tanto una indicación que habría restado tiempo de dolor y costos al paciente.

Para indicar un procedimiento invasivo ante un posible cuadro de DN, se deben evaluar numerosas variables, como el fenotipo del DN, sus causas, el tiempo de evolución del cuadro, la infraestructura del medio donde trabajamos y, por sobre todas las cosas, las características del paciente, su comorbilidad con ansiedad y depresión y los componentes de dolor nociplástico como así las expectativas de mejoría. No hay dos pacientes, profesionales ni centros asistenciales iguales y los factores a tener en cuenta exceden la aplicación de guías y recomendaciones internacionales uniformes, que habitualmente sugieren cuáles son los primeros pasos que tomar en pacientes “típicos”.

Es importante destacar que varios de los procedimientos invasivos mencionados son efectivos tanto para el Dolor Nociceptivo como para el neuropático. En algunas lumbalgias y lumbociatalgias, que podrían considerarse como ejemplos de dolor mixto con mecanismos nociceptivos y neuropáticos (Freyenhagen et al., 2019), algunos procedimientos mínimamente invasivos puede ser de suma utilidad. Estos tratamientos están indicados cuando el dolor es de gran intensidad y el tratamiento médico es insuficiente o con efectos adversos limitantes. Si el Dolor Nociceptivo afecta a las facetas articulares de las vértebras lumbares (ramo medio del nervio sinuvertebral) y el foramen intervertebral, tanto cervicales como lumbosacros, un procedimiento mínimamente invasivo, como el bloqueo facetario, constituye tanto una herramienta diagnóstica y de tratamiento del Dolor Nociceptivo con componente

radicular neuropático o sin este como así también un elemento útil en tanto prueba terapéutica para el diagnóstico diferencial de la artrosis facetaria (European Commission, 2005).

Algunos síndromes de DN crónico o DN puro o asociado a Dolor Nociceptivo (que podrían considerarse dolor mixto) que no responden a los tratamientos conservadores requieren tratamientos invasivos.

Ejemplos de estos cuadros son, entre otros, los de algunos pacientes con NT Clásica, NPH, SDRC, síndrome posamputación, plexopatía posradioterapia, lesiones neurales traumáticas.

Un ejemplo que requiere un comentario especial por su alta incidencia es el síndrome de dolor persistente postcirugía lumbar, que ha sido denominado con varios términos, como el cuestionado “síndrome de la cirugía fallida de columna lumbar” (*Failed Back Surgery Syndrome* o “síndrome poslaminectomía”, considerado por la IASP como un dolor lumbar nociceptivo acompañado por un componente neuropático radicular o no, que persiste o aparece luego de una cirugía de columna lumbar (laminectomía, discectomía, artrodesis con o sin instrumentación). Su incidencia varía según autores y número de cirugías, desde un 15% después de la primera cirugía, desde el 20% al 50% en una segunda cirugía y ante una tercera intervención se considera una importante posibilidad de desarrollar este cuadro. Si bien la mayoría de las causas de dolor sostenido o su aparición posterior a una cirugía son desconocidas, existen algunas reseñadas en la bibliografía como factor etiológico.

La importancia de su diferenciación está dada por los resultados que se obtienen de los tratamientos basados en la etiopatogenia. El tipo de dolor claramente se va a clasificar como nociceptivo (inestabilidad, fractura facetaria, canal estrecho persistente, etc.) y neuropático (aracnoiditis, fibrosis epidural, radiculopatía compresiva persistente etc.) (Van Kleef, et al. 2009; Van Kleef, 2012; Deer et al., 2012) y, en algunos casos, el agregado de componentes nociplásticos que convierten este síndrome en un ejemplo del fenómeno biopsicosocial que es el dolor crónico (Freyenhagen et al., 2019).

La resolución del cuadro planteado va a definir el tratamiento. Sin perder de vista el dolor como problema por controlar, no puede plan-

tearse una intervención que no corrija el factor etiopatológico. Si se constata una inestabilidad, corresponde su estabilización por artrodesis; si persiste una hernia discal, debe realizarse una discectomía; si la descompresión en un canal estrecho es insuficiente por persistencia de signo-sintomatología, se la debe completar con una descompresión amplia, etc. (Deer T., 2012; Franko et al, 2013; Frey et al., 2009).

En un porcentaje menor de casos, no se constata ninguna de estas situaciones y el cuadro doloroso persiste. A pesar de las estabilizaciones, o las laminectomías ampliadas el paciente relata un Dolor Nociceptivo y su resolución va a requerir un nivel superior de complejidad: la neuromodulación. Para la American Society of Interventional Pain Physician (ASIPP) existe una evidencia suficiente para su implementación, claro que limitada en el tiempo de seguimiento por lo reciente de los sistemas recientemente desarrollados (Rodríguez López, 1998; Van Kleef, 2012).

Las opciones serían la infusión intratecal de fármacos y la neuroestimulación eléctrica medular (Christo y Bottros, 2014).

Los estudios multicéntricos parecen coincidir en que ante un cuadro doloroso nociceptivo somático la primera indicación es la infusión de fármacos a través de una bomba de infusión de analgésicos. Los fármacos más utilizados son: morfina, metadona, hidromorfona, clonidina, baclofeno (al presentarse componente espástico), fentanilo, etc. (Deer et al., 2012; Franko et al., 2013).

La otra opción, ya que se considera que el 34% de los dolores lumbares crónicos cursan con cuadros neuropáticos, es la neuromodulación por estimulación eléctrica medular.

Los denominados grupos de consenso de expertos no reemplazan a los estudios multicéntricos, prospectivos y aleatorios, pero al contarse con pocos casos y de limitado tiempo de seguimiento, son la única base para sustentar una indicación. De acuerdo con ellos la estimulación con electrodos epidurales a través de un generador de impulsos eléctricos, o neuroestimulador, proporciona el alivio para estos pacientes con DN. Los electrodos de implante epidural a diferentes alturas del raquis, de acuerdo con la localización del dolor, estimulan las columnas dorsales de la médula espinal. Claro está que,

ante un cuadro de difícil diagnóstico y signo-sintomatología inespecífica, se han tratado casos con combinación de estos procedimientos o en el tiempo se han asociado ante resultados parciales (Franko et al., 2013; Frey et al., 2009).

Para la Sociedad Británica del Dolor (The British Pain Society, 2009), el pronóstico de respuesta vinculada al diagnóstico causal del dolor puede resultar de las maneras siguientes:

Éxito muy probable en las siguientes afecciones:

- DN en miembros, secundario a síndrome de dolor persistente postcirugía de la columna.
- SDRC.
- DN secundario a neuropatía periférica.
- Plexopatía braquial (traumática o posradioterapia).

Éxito en las siguientes afecciones:

- Dolor asociado a lesión medular.
- Neuralgia intercostal.
- DN axial secundario a síndrome doloroso persistente poscirugía de la columna.

Éxito poco probable en las siguientes afecciones:

- Dolor central de origen no medular.
- Lesión medular con sección completa de cordones posteriores.
- Dolor perineal.
- Nulo éxito en las siguientes afecciones:
- Sección medular completa.
- Dolor secundario a isquemia.
- Dolor secundario a avulsión de raíces nerviosas.

Hoy se cuestiona, además, cuándo discontinuar la medicación analgésica luego del procedimiento invasivo, dado que la tendencia del paciente al no sentir dolor es a interrumpir los fármacos, lo cual aún está en investigación (Rodríguez López y Espejo García, 1998; Van Kleef, 2012; Greemberg, 2010).

# V. Tratamientos físicos y psicológicos

**Dr. Santiago Samuel Guaycochea - Dr. Roberto Rey**

## **Equipo multidisciplinario**

Para una atención adecuada de un paciente con Dolor Neuropático (DN) crónico es necesario contar con un equipo multidisciplinario (Guzmán et al., 2002; Website, n. d.). La mayoría de quienes asisten a pacientes con DN atendiendo en consultorios, muchas veces lejos del centro donde se reúnen múltiples especialidades; pero el problema no es no estar en un mismo lugar, sino tener un diálogo posible con el resto de los profesionales. En la actualidad, la gran cantidad de medios de comunicación disponibles hacen que esta tarea sea más fácil que pocos años atrás. El médico probablemente sea el coordinador de la actividad grupal, pero es mucho más probable que los enfermeros, terapeutas físicos o psicólogos conozcan más sobre el día a día del paciente. Estos equipos, que deben estar familiarizados con el manejo del dolor, son funcionales y dinámicos y se pueden organizar en torno a un solo paciente en un momento determinado.

La dinámica de comunicación lo transforma de multidisciplinario a interdisciplinario a medida que surge la posibilidad de potenciar la ayuda con el intercambio de ideas y trabajo desde cada aspecto distinto del paciente (Matassa, 2014).

## **Técnicas**

### **Masaje**

El concepto de masaje es la manipulación de tejidos blandos. Se logra aumentar los niveles de endorfinas al realizar la neutralización de puntos gatillo (alodinia), fricción y alargamientos, lo cual alivia y relaja, estados que producen la hiperemia del músculo.

Los efectos sedativos que se obtienen serán más o menos importantes, que perdurarán más o menos tiempo, en todos los tipos de dolor. Se ha demostrado que el tratamiento del dolor posoperatorio con masaje reduce significativamente la percepción del dolor por parte del paciente durante 24 horas.

El impulso nervioso que se deriva del masaje será de mayor intensidad cuanto mayor sea la superficie del cuerpo sometida a él. Cualquier maniobra de masaje que se lleve a cabo a través de piel, músculo y tejido conjuntivo produce un estímulo que transmite a la médula y repercute de manera infrasegmentaria o suprasegmentaria.

### **Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS)**

La estimulación nerviosa eléctrica transcutánea, del inglés TENS (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*) es una modalidad de tratamiento del dolor desarrollada a partir de la teoría propuesta por Melzack y Wall de las compuertas de control del dolor. Se encuadra dentro de las técnicas de neuromodulación y puede ser autoadministrada por el paciente y es útil incorporarla al esquema de tratamiento en determinados casos de Dolor Nociceptivo y Neuropático.

Se cree que la TENS estimula las fibras de grueso calibre aferentes que reducen la transmisión de la señal nociceptiva a través de las pequeñas fibras nerviosas aferentes nociceptivas, lo que inhibe, por tanto, la discriminación y la percepción de dolor. Aunque el placebo puede contribuir hasta en un 32% del éxito del tratamiento, numerosos estudios controlados lo encontraron más efectivo que placebo en el tratamiento del Dolor Nociceptivo crónico. Cuando se compara con otras modalidades de tratamiento, TENS mostró ser más efectivo que el masaje y la electroacupuntura para el alivio de este tipo de dolor. Otros estudios demuestran por el contrario que TENS no es significativamente diferente de acupuntura, masaje con hielo o electroacupuntura en el tratamiento del dolor lumbar crónico. Incluso un grupo sugirió que TENS no era mejor que la estimulación con placebo. Este conflicto de resultados puede ser explicado por la diferente metodología utilizada y los pobres controles de algunos estudios.

El procedimiento consta de una estimulación eléctrica percutánea con electrodos de contacto colocados sobre la piel; se aplican pulsos

eléctricos con frecuencias que varían entre 50 Hz y 200 Hz a intensidad no dolorosa, que genera un cosquilleo agradable. Se cree que actúa por el mecanismo de las compuertas (véase sección IV, parte I, **Fisiopatología**).

Como muchas técnicas de terapia física, no han sido completamente demostrada su utilidad. Un metaanálisis de TENS para el tratamiento del Dolor Neuropático revela que la evidencia disponible es insuficiente para juzgar su efectividad.

Existen diferentes tipos de TENS con variadas formas de onda y efectos analgésicos a corto o largo plazo. Se obtienen buenos resultados cuando el dolor es agudo y está bien localizado. Es muy efectivo para el tratamiento del dolor postraumático, posoperatorio y posparto. Es menos efectivo en el dolor difuso especialmente si tienen una localización profunda. En el DN crónico, es útil en compresiones nerviosas periféricas y lesiones por avulsión.

Como el propuesto para la neuromodulación por estimulación eléctrica central, el mecanismo de acción propuesto para el TENS es el siguiente:

Despolarización del sistema nervioso por una corriente eléctrica que produce estimulación o inhibición de forma local o a distancia.

Teoría “puerta de entrada”, que bloquea otros impulsos.

Aumento de la liberación de endorfinas.

## **Termoterapia**

El calor y el frío se han utilizado para calmar el dolor desde la antigüedad.

### **Calor**

Las aplicaciones superficiales de calor (>34 °C) con compresas o lámparas; o en profundidad, mediante ultrasonido, incrementan el flujo sanguíneo hacia la piel con liberación de histamina y aumento de la permeabilidad capilar. El flujo de sangre a los tejidos inactivos, como la musculatura inmediatamente situada por debajo, mientras que una hiperestimulación de terminaciones nerviosas libres genera un aumento del umbral de dolor. Con la hiperemia el organismo elimina una mayor cantidad de catabolitos. También disminuye la rigidez articular, lo que incrementa las propiedades elásticas de los músculos.

## Frío

El frío reduce la contracción muscular y actúa disminuyendo el dolor cuando una contractura muscular empeora el DN (Barlas, Homan y Thodejr, 1996), con lo cual se puede reducir el dolor muscular que puede acompañar como reacción al DN. También puede reducir el DN en algunos casos de NPH.

## Rehabilitación postural global

El asesoramiento ergonómico y postural está demostrado que resulta de utilidad en el manejo de pacientes con dolor radicular cervical y lumbosacro nociceptivo con componentes neuropáticos o sin estos. En el inicio del tratamiento, esto puede generar mayor dolor por lo que se recomienda informarlo, como así enfatizar que la rehabilitación postural implica un aprendizaje que el paciente debe incorporar, para prevención secundaria de recaídas de estos cuadros dolorosos crónicos.

## Terapia del espejo

### (*graded motor imagery o mirror therapy*)

Es una técnica que se ha aplicado en los últimos años, especialmente para el control de dolor del síndrome doloroso regional complejo (SDRC) y el dolor posamputación. Consta de un plan de ejercitación con el hemicuerpo sano (miembro superior o inferior) visualizado en un espejo con el cual se ha encontrado cierto nivel de evidencia y ha sido recomendado para estas patologías, por la posibilidad de realización en medios con infraestructura básica y porque no genera eventos adversos (Smart, Wand y O'Connell, 2016; Limakatso, Corten y Parker, 2016).

Numerosas técnicas se han aplicado al tratamiento del DN, como magnetoterapia, láser entre otras, como así técnicas de relajación y concentración mental, como *mindfulness*, que ejercen efectos favorables sobre el Dolor Nociceptivo, Neuropático y Nociplástico, pero sobre las cuales no disponemos de niveles de evidencia que las justifiquen. Su utilización puede ser beneficiosa en casos determinados y en general carentes de eventos adversos.

Técnicas milenarias, como la acupuntura, han sido extensamente estudiadas sin encontrarse evidencia de su efectividad acorde con las exigencias de la ciencia occidental y nos referiremos a ella en la sección VI de esta parte, **Tratamientos alternativos**.

Se ha sugerido que la ejercitación podría ser beneficiosa para el tratamiento del DN, pero la evidencia que soporta estas intervenciones es pobre y no concluyente.

## **Psicoterapias**

En primer lugar, consideramos imprescindible un abordaje psicoterapéutico en pacientes con dolor crónico, especialmente en los dolores nociplásticos, como el de la fibromialgia.

La comparación de la efectividad de las intervenciones psicosociales ha demostrado un efecto discretamente superior a las técnicas de educación y relajación en el dolor crónico (Cochrane, 2012), pero específicamente en pacientes con DN no se encontraron diferencias significativas.

A pesar de que la mayoría de los trabajos publicados se han realizado con las técnicas cognitivo-conductuales, no significa que otros abordajes, como los psicodinámicos, no tengan un espacio. La educación y tratar de desestimar los pensamientos desadaptativos, con percepción “catastrofizante”, debe desestimarse desde la consulta médica. A su vez, la comunicación dentro del equipo tratante ejerce en estas situaciones un beneficio único. El proceso biopsicosocial del dolor crónico requiere difusión y comunicación dentro del equipo que asiste a quienes lo padecen.

# VI. Tratamientos alternativos

**Dr. Roberto Rey**

*Este capítulo en otras culturas quizás se debiera llamar simplemente “Tratamiento” y podría ser un libro aparte. En este capítulo, enumeramos herramientas que se utilizan sin evidencia científica. Algunas de ellas tienen algún sustento lógico, pero seguramente muchas sostengan parte de su efectividad en el efecto placebo del cual, a pesar de ser el producto más investigado en la historia de la Medicina, sabemos bastante poco. Hoy se sabe que no solo es lo que suministramos, sino cómo lo hacemos y las expectativas de mejoría que generamos.*

El conjunto de herramientas terapéuticas, ya sean productos o procedimientos que no son parte de los tratamientos estándar, son considerados dentro de la Medicina alternativa cuando se utilizan en lugar de los tratamientos habituales para la Medicina occidental, y Medicina complementaria cuando se utilizan en combinación con estos (NIH, 2019).

Estos tratamientos no suelen evaluarse con la metodología de investigación de la Medicina académica o tradicional occidental.

La Medicina considerada “integrativa” es la que combina elementos seguros con cierta efectividad de la Medicina complementaria, para lograr un mayor bienestar físico, anímico y espiritual de quienes padecen dolor.

Organizaciones especializadas en la evaluación de tecnologías en salud, como la Organización Cochrane, realizan evaluaciones periódicas de distintos tipos de tratamientos para diversas patologías (Cochrane Alternative and Complementary Medicine, 2019).

Distinto tipo de tratamientos físicos, como masajes, acupuntura, moxibustión, gemoterapia, camillas de jade, tratamientos dietéticos, polivitamínicos, algas —como espirulina—, infusiones de diversos tés y herboterapia; como así también algunas terapias psicológicas, como sueño dirigido, control mental y ejercicios de concentración y yoga han sido utilizados para el tratamiento del DN, pero sin estudios controlados o sin niveles de evidencia.

Mencionamos algunos detalles de los que los pacientes más frecuentemente mencionan en las consultas.

## 1) Cannabinoides

El fenómeno que se generó en los últimos años alrededor del *Cannabis* es global. No exageraría si dijera que aproximadamente el 50% de los pacientes en la consulta, hace alguna referencia al tema. En distintos países, los cannabinoides han sido aprobados para uso medicinal e, incluso, recreacional. El cannabidiol (uno de los principios activos que contiene la marihuana) ha sido aprobado en la Argentina para la epilepsia refractaria en niños y en muchos países. La combinación THC-CBD se aprobó para el tratamiento de la espasticidad en esclerosis múltiple y para el tratamiento del dolor (Mücke, Phillips, Radbruch, Petzke y Häuser, 2018).

Pero ya que es muy frecuente que los pacientes utilicen aceites con preparados de CBD para el tratamiento del DN, hablamos sobre el tema en esta sección.

El conjunto de productos derivados de las plantas cannabináceas o cáñamo actúan como estimulantes de los receptores del sistema cannabinoide endógeno (receptores CB1 y 2) que hay normalmente en el cerebro. El neurotransmisor natural de este circuito es la anandamida y, aunque su función se desconoce exactamente, es posible que actúe en la regulación del dolor.

Es importante tener en cuenta que dentro de los cannabinoides, hay componentes con propiedades farmacológicas diferentes.

### Naturales

- Cannabidiol (CBD): Tiene acción antiepiléptica y no ejerce efecto psicodisléptico. Es el principio activo del aceite de *Cannabis*.
- Tetrahidrocannabinol o  $\delta$ 9-tetrahidrocannabinol (THC): Con efecto alucinatorio o psicodisléptico y responsable de los efectos recreacionales de los cannabinoides. Su presencia en el aceite comercializado en varios países no debe superar el 2,5%.

- **Combinación THC-CBD (nabiximols):** Combina ambos efectos. En numerosos países ha sido aprobado para el tratamiento de la espasticidad secundaria a la esclerosis múltiple que no haya respondido a otras medidas terapéuticas. Ha sido aprobados para el tratamiento del dolor en pacientes gravemente enfermos cuando no responden a los tratamientos convencionales.

## **Sintéticos**

- **Nabilona:** Análogo cannabinoide sintético, con efectos similares a THC. Ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de náuseas y vómitos secundarios a quimioterapia, cuando falla la medicación habitual (metoclopramida, ondasetrón).
- **Dronabinol:** THC sintético. Ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con cuadro de anorexia secundaria a VIH/sida.

En la Argentina, está aprobado para el tratamiento de epilepsia farmacorresistente en niños del tipo Lennox-Gastaut y Dravet.

Ya que la producción no es aún rigurosamente controlada y los preparados pueden contener algo de THC y no solamente CBD, se recomienda especial atención al cambiar de envase, partida o proveedor, ya que las concentraciones de THC pueden variar y tener efectos adversos psicodislépticos e inestabilidad en la marcha, entre otros.

## **2) Acupuntura**

Para nosotros es Medicina alternativa, y es muy posible que para los orientales no lo sea. Algunos autores proponen que modifica la sensibilización central, dado que promueve una mayor inhibición del dolor (Lai, Lin y Hsieh, 2019), pero los esfuerzos que se hicieron hasta el momento en la investigación de esta terapéutica milenaria de acuerdo con las exigencias científicas occidentales (con lo dificultoso que resulta hacer un estudio doble ciego frente a una acupuntura “placebo”)

no ha dado resultados positivos. Se probó en distintas patologías y los resultados son muy limitados. No presentó eventos adversos más que un dolor leve en el sitio de punción, pero sin efectividad significativa (Avijgan, Hajzargarbashi, Kamran y Avijgan, 2017; Ju et al., 2017).

# Referencias

## Secciones I, II y III

Attal, N., Cruccu, G., Haanpää, M., Hansson, P., Jensen, T. S., Nurmikko, T., ... Wiffen, P. (2006). EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *European Journal of Neurology*, 13, 1153-69. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01511.x>

Boezaart, A., y Tighe, P. (2013). Faculty of 1000 evaluation for Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *F1000 - Post-Publication Peer Review of the Biomedical Literature*. <https://doi.org/10.3410/f.718178043.793486951>

Bray, M. (2014). *The Pepper Scale: A Cool Primer to the Scoville Scale and the Hottest Peppers in the World*. California, EE. UU.: CreateSpace.

Bril, V., England, J., Franklin, G. M., Backonja, M., Cohen, J., Del Toro, D., ... Zochodne, D. (2011). 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*, 76, 1758-65. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3182166ebe>

Cohen, S. P., Bhatia, A., Buvanendran, A., Schwenk, E. S., Wasan, A. D., Hurley, R. W., ... Hooten, W. M. (2018). Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Chronic Pain From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 43(5), 521-46.

Cruccu, G., Nurmikko, T. J., Ernault, E., Riaz, F. K., McBride, W. T., y Haanpää, M. (2018). Superiority of capsaicin 8% patch versus oral pregabalin on dynamic mechanical allodynia in patients with peripheral neuropathic pain. *European Journal of Pain*, 22, 700-6. <https://doi.org/10.1002/ejp.1155>

Derry, S., Rice, A. S., Cole, P., Tan, T., y Moore, R. A. (2017). Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD007393.

Derry, S., Wiffen, P. J., Moore, R. A., y Quinlan, J. (2014). Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7), CD010958.

Dworkin, R. H., O'Connor, A. B., Audette, J., Baron, R., Gourlay, G. K., Haanpää, M. L., ... Wells, C. D. (2010). Recommendations for the Pharmacological Management of Neuropathic Pain: An Overview and Literature Update. *Mayo Clinic Proceedings*, 85, S3-S14. <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0649>

Fine P., Portenoy R. (2009). Establishing "Best Practices" for Opioid Rotation: Conclusions of an Expert Panel. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2010;38: 418-425. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4065110/>

Finnerup, N. B., Attal, N., Haroutounian, S., McNicol, E., Baron, R., Dworkin, R. H., ... Wallace, M. (2015). Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurology*, 14(2), 162-73.

Gewandter, J. S., Mohile, S. G., Heckler, C. E., Ryan, J. L., Kirshner, J. J., Flynn, P. J., ... Morrow, G. R. (2014). A phase III randomized, placebo-controlled study of topical amitriptyline and ketamine for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a University of Rochester CCOP study of 462 cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*, 22, 1807-14. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2158-7>

Goodman, L. S., y Gilman, A. (1997). *Goodman y Gilman: las bases farmacológicas de la terapéutica*. Ciudad de México, México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S. A. de C.V.

Gutstein, HB, y Akil, H. (2007). Analgésicos opioides. En L. L. Brunton, J. S. Lazo, K. L. Parker (Eds.). *Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. (pp. 547-89). 11.a ed. México DF, México: Editorial Mc Graw Hill.

Harati, Y., Gooch, C., Swenson, M., Edelman, S., Greene, D., Raskin, P., ... Kamin, M. (1998). Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. *Neurology*, 50, 1842-6. <https://doi.org/10.1212/wnl.50.6.1842>

Johnson, R. W., y Rice, A. S. C. (2014). Clinical practice. Postherpetic neuralgia. *The New England Journal of Medicine*, 371(16), 1526-33.

Martín, A. G., Gil Martín, A., Moreno García, M., Sánchez-Rubio Ferrández, J., y Molina García, T. (2014). Hiperalgnesia asociada al tratamiento con opioides. *Revista de La Sociedad Española Del Dolor*, 21, 259-69. <https://doi.org/10.4321/s1134-80462014000500005>

Melzack, R., y Wall, P. D. (1962). On the nature of cutaneous sensory mechanisms. *Brain: A Journal of Neurology*, 85, 331-56.

Ministerio de Salud de la Nación. (2014). *Guía para médicos especialistas en cuidados paliativos. Prescripción de Metadona. Argentina*. Recuperado de <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000578cnt-45-Guia-Prescripcion-Metadona.pdf>.

Moulin, D. E., Clark, A. J., Gilron, I., Ware, M. A., Watson, C. P. N., Sessle, B. J., ... Canadian Pain Society. (2007). Pharmacological management of chronic neuropathic pain - consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Research y Management: The Journal of the Canadian Pain Society = Journal de La Societe Canadienne Pour Le Traitement de La Douleur*, 12(1), 13-21.

O'Connor, A. B., y Dworkin, R. H. (2009). Treatment of Neuropathic Pain: An Overview of Recent Guidelines. *The American Journal of Medicine*, 122, S22-S32. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.04.007>

Park, J., y Park, H. J. (2017). Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic Pain. *Toxins*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/toxins9090260>

Rey, R. (2013). Tratamiento del Dolor Neuropático. Revisión de las últimas guías y recomendaciones. *Neurología Argentina*, 5, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2011.11.004>

Sánchez, D., Dalmau, A., Bocos, J., Ribes, C., Sánchez, A., y Sabate, A. (2016). Uso del parche de lidocaína al 5 % para el tratamiento del dolor postquirúrgico en cirugía de tórax. *Revista de La Sociedad Española Del Dolor*, 23. <https://doi.org/10.20986/resed.2016.3426/2016>

Santoro, A., Rovati, L., Lanzini, R., y Setnikar, I. (2011). Pharmaceutical Development and Characteristics of a New Glyceryl Trinitrate Transdermal Patch. *Arzneimittelforschung*, 50, 897-903. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1300316>

Vadivelu, N., y Hines, R. (2008). Management of chronic pain in the elderly: focus on transdermal buprenorphine. *Clinical Interventions in Aging*, 3, 421-30. <https://doi.org/10.2147/cia.s1880>

Website. (n.d.). Retrieved August 31, 2019, from 1. Attal, N., Cruccu, G., Haanpää, M., Hansson, P., Jensen, T. S., Nurmikko, T., ... Wiffen, P. (2006). EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *European Journal of Neurology*, 13, 1153-69. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01511.x>

Website. (n.d.-a). Retrieved August 1, 2019, from DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)90350-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90350-8)

Website. (n.d.-b). Retrieved July 26, 2019, from National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2019) Neuropathic pain: Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. Clinical guideline [CG173]. NICE Guidance, July 2019. Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/CG96](http://www.nice.org.uk/guidance/CG96).

WHO Technical Report Series, No. 985. The selection and use of essential medicines, World Health Organization; 2013. Recuperado de [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112729/1/WHO\\_TRS\\_985\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112729/1/WHO_TRS_985_eng.pdf?ua=1)

Wrzosek, A., Woron, J., Dobrogowski, J., Jakowicka-Wordliczek, J., y Wordliczek, J. (2015). Topical clonidine for neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010967.pub2>

#### IV. Tratamientos invasivos

Armon, C., Argoff, C. E., Samuels, J., y Backonja, M-M. (2007). Assessment: Use of epidural steroid injections to treat radicular lumbosacral pain: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 68, 723-9. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000256734.34238.e7>

Benzon, H. T., Huntoon, M. A., y Rathmell, J. P. (2015). Improving the Safety of Epidural Steroid Injections. *JAMA*, 313, 1713. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.2912>

Christo, P., y Bottros, M. (2014). Current perspectives on intrathecal drug delivery. *Journal of Pain Research*, 2014(7), 615-26. <https://doi.org/10.2147/jpr.s37591>

Day, M. (1999). Sphenopalatine ganglion analgesia. *Current Review of Pain*, 3, 342-7. <https://doi.org/10.1007/s11916-999-0029-6>

De La Calle Reviriego J. L., Villareal Fuentes, A. (2016). Neuromodulación: Estimulación Medular e Infusión Intratecal. En J. Vidal (Ed.). *Manual de Medicina del Dolor*. Madrid, España: Ed. Médica Panamericana.

Deer, T. R., Prager, J., Levy, R., Rathmell, J., Buchser, E., Burton, A., ... Mekhail, N. (2012). Polyanalgesic Consensus Conference 2012: Recommendations for the Management of Pain by Intrathecal (Intraspinal) Drug Delivery: Report of an Interdisciplinary Expert Panel. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 15, 436-66. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1403.2012.00476.x>

Forouzanfar, T., van Kleef, M., y Weber, W. E. J. (2000). Radiofrequency Lesions of the Stellate Ganglion in Chronic Pain Syndromes: Retrospective Analysis of Clinical Efficacy in 86 Patients. *The Clinical Journal of Pain*, 16, 164-8. <https://doi.org/10.1097/00002508-200006000-00010>

Franko F., Pattel V., Hayek S. et al. Intrathecal Infusion System for Long-Term Management of Chronic Non Cancer Pain: An Update off assessment of Evidence. *Pain Physician*, April Special Issue 2013, 16, SE185-SE216.

Frey, M. E., Manchikanti, L., Benyamin, R. M., Schultz, D. M., Smith, H. S., y Cohen, S. P. (2009). Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome: a systematic review. *Pain Physician*, 12(2), 379-97.

Freyhagen, R., Parada, H. A., Calderon-Ospina, C. A., Chen, J., Emril, D. R., Fernández-Villacorta, F. J., ... de Andrade, D. C. (2019). Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Current Medical Research and Opinion*, 35, 1011-8. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1552042>

Greemberg, M. (2010). *Handbook of Neurosurgery*. Nueva York, EE. UU.: Thieme.

Jannetta, P. J. (1976). Microsurgical Approach to the Trigeminal Nerve for Tic Douloureux. *Pain - Its Neurosurgical Management*, 7, 180-200. <https://doi.org/10.1159/000428328>

Karol, E. A. (1997). Trigeminal neuralgia. *Surgical Neurology*, 47, 415-6. [https://doi.org/10.1016/s0090-3019\(96\)00280-7](https://doi.org/10.1016/s0090-3019(96)00280-7)

Laslett, M., McDonald, B., Aprill, C. N., Tropp, H., y Öberg, B. (2006). Clinical predictors of screening lumbar zygapophyseal joint blocks: development of clinical prediction rules. *The Spine Journal*, 6, 370-9. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2006.01.004>

Letcher, F. S., y Goldring, S. (1968). The Effect of Radiofrequency Current and Heat on Peripheral Nerve Action Potential in the Cat. *Journal of Neurosurgery*, 29, 42-7. <https://doi.org/10.3171/jns.1968.29.1.0042>

Manchikanti, L., Abdi, S., Atluri, S., Benyamin, R. M., Boswell, M. V., Buenaventura, R. M., ... Hirsch, J. A. (2013). An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician*, 16(2 Suppl), S49-S283.

Melzack, R., y Wall, P. D. (1965). Pain Mechanisms: A New Theory. *Science*, 150, 971-8. <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>

Rodríguez López M., Espejo García A. (1998). Vía espinal en el tratamiento del dolor crónico. En L. Torres (Ed.), *Medicina del Dolor*. Barcelona, España: Masson.

Seijo Fernández, F. (1998). Tratamiento neuroquirúrgicos del dolor. En L. Torres (Ed.), *Medicina del Dolor*. Barcelona, España: Masson.

Sindou, M., Fischer, G., Goutelle, A., y Allègre, G. E. (1981). Microsurgical selective posterior rhizotomy (SPR). 69 cases. *Pain*, 11, S289. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(81\)90561-3](https://doi.org/10.1016/0304-3959(81)90561-3)

Sweet, W. H., y Wepsic, J. G. (1974). Controlled thermocoagulation of trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibers. *Journal of Neurosurgery*, 40, 143-56. <https://doi.org/10.3171/jns.1974.40.2.0143>

Systematic assessment of diagnostic accuracy and therapeutic utility of lumbar facet joint intervention. *Pain Physician* [serial online] (2009). Recuperado el 2 Ago 2019 de [http://www.capitolspineandpain.com/medlibrary/Lumbar-Facet-Joint\\_Interventions.pdf](http://www.capitolspineandpain.com/medlibrary/Lumbar-Facet-Joint_Interventions.pdf)

The British Pain Society (2009). *Spinal cord stimulation for the management of pain: recommendations for the best clinical practice. Prepared on behalf of The British Pain Society in consultation with the Society of British Neurological Surgeons*. Londres, Reino Unido: British Pain Society. Recuperado de [https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resouces/files/book\\_scs\\_main\\_1.pdf](https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resouces/files/book_scs_main_1.pdf)

Darwin, Ch. (1872). *The Expression of the Emotions in Man and Animals*. Londres, Reino Unido: John Murray.

Torres Morena, L. (1998). Bloqueos diagnósticos, analgésicos y neurolíticos. En L. Torres (Ed.), *Medicina del Dolor*. Barcelona, España: Masson.

van Kleef, M. Interventional Therapies for Chronic Spinal Pain. En I. Tracey (Ed.), *Pain 2012: Refresher Courses; 14th World Congress on Pain*. Seattle, EE. UU.: IASP Press.

van Kleef, M., Mekhail, N., y van Zundert, J. (2009). Evidence-based guidelines for interventional pain medicine according to clinical diagnoses. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain*, 9(4), 247-51.

Vivé, J. (2014). Tratamientos Invasivos. En R. Rey, M. Bendersky, J. Vivé (Eds.), *Bases para el Manejo del Dolor*. (pp. 171-83). Buenos Aires, Argentina: VMF.

Watts, R. W., y Silagy, C. A. (1995). A Meta-Analysis on the Efficacy of Epidural Corticosteroids in the Treatment of Sciatica. *Anaesthesia and Intensive Care*, 23, 564-9. <https://doi.org/10.1177/0310057x9502300506>

Website. (n.d.). Retrieved August 27, 2019, from European Commission COST B13, Fundación Kovacs. Guía de práctica clínica para la lumbalgia inespecífica; 2005. [Recuperado: 3 de Agosto de 2019]. Disponible en: <http://www.webde-laespalda.org/cientifica/guias/guiascost.asp>.

## V. Tratamientos físicos y psicológicos

Barlas, D., Homan, C., y Thodejr, H. (1996). In Vivo Tissue Temperature Comparison of Cryotherapy With and Without External Compression. *Annals of Emergency Medicine*, 28, 436-9. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(96\)70011-2](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(96)70011-2)

Guzmán, J., Esmail, R., Karjalainen, K., Malmivaara, A., Irvin, E., y Bombardier, C. (2002). Multidisciplinary bio-psycho-social rehabilitation for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000963>

Guzmán J, Esmail R, Karjalainen K, Malmivaara, A., Irvin, E., y Bombardier, C. (2002). Multidisciplinary bio-psycho-social rehabilitation for chronic low back pain. *Cochrane database Syst Rev*, 1: CD000963.

Limakatso, K., Corten, L., y Parker, R. (2016). The effects of graded motor imagery and its components on phantom limb pain and disability in upper and lower limb amputees: a systematic review protocol. *Systematic Reviews*, 5(1), 145.

Matassa, VS. (2014). Terapia Física y Rehabilitación. En R. Rey, M. Bendersky, J. Vivé (Eds.), *Bases para el Manejo del Dolor*. (pp. 163-79) Buenos Aires, Argentina: VMF.

Salinas Sánchez, Y. (1990). Electroterapia. En A. Molina Ariño (Ed.). *Rehabilitación: Fundamentos, teoría y aplicación*. Barcelona, España: Médico Europa.

Smart, K. M., Wand, B. M., y O'Connell, N. E. (2016). Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. *Cochrane Database Syst Rev*, 2:CD010853.

Williams, A. C., Eccleston, C., Morley, S. (2012). Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 11, CD007407.

## VI. Tratamientos alternativos

Avijgan, M., Hajzargarbashi, S. T., Kamran, A., y Avijgan, M. (2017). Postherpetic Neuralgia: Practical Experiences Return to Traditional Chinese Medicine. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 10, 157-64. <https://doi.org/10.1016/j.jams.2017.02.003>

Cochrane Alternative and Complementary Medicine (2019) <https://cam.cochrane.org/search/site/neuropathic%20pain?page=1>

Ju, Z. Y., Wang, K., Cui, H. S., Yao, Y., Liu, S. M., Zhou, J., ... Xia, J. (2017). Acupuncture for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD012057.

Lai, H.-C., Lin, Y.-W., y Hsieh, C.-L. (2019). Acupuncture-Analgesia-Mediated Alleviation of Central Sensitization. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, 2019, 6173412.

Mücke, M., Phillips, T., Radbruch, L., Petzke, F., y Häuser, W. (2018). Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD012182.

# Epílogo

**Dr. Roberto Rey**

El Dolor Neuropático (DN) es distinto a otros dolores. Sus mecanismos, características clínicas y respuesta al tratamiento son diferentes.

A pesar de que ser muy frecuente y surgir en contexto de gran cantidad de condiciones clínicas, el tiempo dedicado a su enseñanza en la formación de los médicos en la actualidad es muy escaso.

Con este texto, intentamos un acercamiento al tema para a los médicos no especialistas interesados en el Dolor Neuropático.

Jerarquizamos el reconocimiento clínico y las patologías en las cuales el DN es el síntoma principal y una aproximación a su tratamiento, con la elección de los primeros fármacos de acuerdo con las manifestaciones clínicas o fenotipos del Dolor Neuropático.

Jerarquizamos también el Dolor Nociplástico, considerado el “tercer mecanismo del dolor”, que motiva una gran cantidad de consultas y genera habitualmente cierta frustración tanto en los pacientes como en los profesionales que los asisten.

Este texto no pretende reunir todo lo referente al Dolor Neuropático, sino dar una visión actualizada y aproximar elementos para su comprensión, diagnóstico y tratamiento para facilitar el trabajo de quienes tienen que calmar el dolor.

# Sobre las y los autores

## **Dra. Mariana Bendersky**

Es Médica Neuróloga y Directora del Laboratorio de Anatomía Viviente-UBACyT. En la Universidad de Buenos Aires, se desempeña como Profesora regular adjunta de la Facultad de Medicina y es Codirectora de la Carrera de Especialista en Neurología. Desarrolla tareas como investigadora en ENyS-CONICET y es investigadora formada en el Instituto Universitario del HIBA. En la Fundación Neurológica de Buenos Aires, preside el Comité de Ética. Es coordinadora del Equipo de Neurofisiología del Instituto Argentino de Investigación Neurológica (IADIN) y de Neurofisiología intraoperatoria del Hospital Italiano de Buenos Aires. Realiza tareas como Secretaria del Comité de Certificación y Docencia de la Sociedad Neurológica Argentina y es miembro de la Asociación Argentina para el Estudio del Dolor y de la Sociedad Argentina de Neurofisiología.

## **Prof. Dr. Rainer Freynhagen**

Es especialista en anestesiología, cuidados intensivos, manejo del dolor, cuidados paliativos y medicina del deporte. Desde 2009 está a cargo de los departamentos de Anestesiología, Cuidados Intensivos, Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos en el Hospital Benedictus de Tutzing, Alemania, que es uno de los centros de dolor más grandes y reconocidos de Europa. Tiene su cátedra en la Facultad de Medicina de la Technische Universität München. Ha publicado numerosos artículos de investigación, capítulos de libros y reseñas en las más prestigiosas e importantes revistas internacionales especializadas en el campo de la Medicina del Dolor. Junto a dos colegas desarrolló, entre otros, PainDETECT<sup>®</sup>, una herramienta de detección utilizada en todo el mundo para discriminar entre el Dolor Neuropático y no Neuropático.

## **Dr. Santiago Samuel Guaycochea**

Es Especialista Universitario en Medicina Interna. Como docente, se desempeñó en la Cátedra II de Farmacología Clínica de la Universidad de Buenos Aires (2004-2010) y en el Curso de Medicina del Dolor en el Hospital Italiano de Buenos Aires (2016). Es Director del *Pain Care Center* (Centro de Medicina del Dolor).

Se desempeña como coordinador de Medicina del Dolor de los Sanatorios Finochietto, Otamendi y Suizo Argentino; y, en la Sociedad Argentina de Medicina Interna, coordina el Curso de Medicina del Dolor. Es miembro de la Asociación Argentina para el Estudio del Dolor (AAED), del comité de la Sociedad Argentina de Neuromodulación (SANE) y de la *International Association for the Study of Pain* (IASP). Realizó un Posgrado en Medicina del Dolor en el Hospital Italiano de Buenos Aires (2015) y la Residencia de Farmacología Clínica en el Hospital Santa Creu y Sant Pau de Barcelona, España (2010).

### **Dra. Anabel Jaureguiberry**

Es Médica Neuróloga. Se desempeña como Docente adscripta en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Desarrolla su práctica como Neuróloga en el Sanatorio Finochietto, en el Instituto William Osler y en OSECAC. Es miembro de la Sociedad Neurológica Argentina.

### **Dr. Roberto Rey**

Es Médico Neurólogo, egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. En el ámbito docente, se desempeña como Profesor de Neurología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, y es Presidente del Comité de Docencia e Investigación del Sanatorio Finochietto.

Dirige el Instituto Argentino de Investigación Neurológica (IADIN) y es Jefe de Neurología y Medicina del Dolor del Sanatorio Finochietto, Buenos Aires, Argentina. Es Miembro Titular de la Sociedad Neurológica Argentina y de la Asociación Argentina para el Estudio del Dolor (AAED). Preside el Comité Ejecutivo del 56° Congreso Argentino de Neurología, Mar del Plata 19 al 22 de noviembre de 2019.

### **Dr. Jorge Vivé**

Es Médico Neurocirujano y miembro del Colegio Argentino de Neurocirujanos. Se desempeña como Jefe de la Unidad de Neurocirugía del HIGA Evita, Lanús, Provincia de Buenos Aires, y es expresidente de la Asociación Argentina para el Estudio del Dolor (AAED).

# Anexo

---

## Parte I Sección II. Cuadro clínico

Figura 1: Somatotopía.

Dónde duele el Dolor Neuropático

### Somatotopía

Nervio craneal  
Raíz  
Nervio raquídeo  
Médula  
Hemicuerpo



---

## Parte I Sección II. Cuadro clínico

Figura 2: Dónde duele el Dolor Nociplástico

### No cumple con una somatotopía

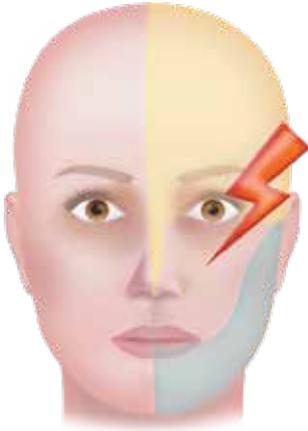
- Axial
- Periorifical
- Bilateral

Cefalea tensional  
Disfunción témporomandibular  
Síndrome de la boca quemante  
Síndrome del intestino irritable  
Cistitis intersticial  
Fibromialgia



## Parte I Sección II. Cuadro clínico

Figura 3: Fenotipo de Dolor Neuropático: Paroxístico



Dolor	Paroxístico
Examen	Normal Alodinia
Causa	Neuralgia del trigémino
Tratamiento	CBZ
Pronóstico	Muy favorable

---

## Parte I Sección II. Cuadro clínico

Figura 4: Fenotipo del Dolor Neuropático. Dolor continuo quemante



Dolor	Quemante continuo
Examen	Hipoalgesia (Térmica)
	Tacto conservado
Causa	Neuropatía de fibras finas
Tratamiento	PGB - ATC
Pronóstico	Favorable

---

## Parte I Sección II. Cuadro clínico

Figura 5: Fenotipo del Dolor Neuropático. Anestesia dolorosa



Dolor	Quemante continuo
Examen	Hipoalgesia
	Hipoestesia táctil
Causa	Neuralgia post herpética
Tratamiento	PGB - ATC
Pronóstico	Regular

---

## Parte I Sección II. Cuadro clínico

Figura 6: Fenotipo del Dolor Neuropático. Disautonomía con somatotopía central



Dolor	Quemante continuo
Examen	Hipoestesia táctil
	Disautonomía
Causa	SDRC
Tratamiento	PGB - ATC
Pronóstico	Reservado

---

# Parte I Sección III. Escalas

Figura 1: Cuestionario PainDETECT®

		<b>CUESTIONARIO DEL DOLOR</b>													
Fecha: _____	Paciente: Nombre: _____	Apellidos: _____													
¿Cómo valoraría el dolor que siente <b>ahora</b> , en este momento?		Marque su <b>principal zona de dolor</b>													
<table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr> </table>		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10					
Ningún dolor <span style="float: right;">Máximo dolor</span> ¿Cuál ha sido la intensidad del dolor <b>más fuerte</b> que ha sentido en las últimas 4 semanas?		¿Se irradia el dolor hacia otras partes de su cuerpo? sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Si la respuesta es sí, indique con una flecha la dirección hacia la que se irradia el dolor.													
<table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr> </table>				0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
0	1			2	3	4	5	6	7	8	9	10			
Ningún dolor <span style="float: right;">Máximo dolor</span> ¿ <b>Por término medio</b> , cuál ha sido la intensidad de su dolor en las últimas 4 semanas?															
Ningún dolor <span style="float: right;">Máximo dolor</span> <b>Marque con una cruz la imagen que mejor describa el curso de su dolor:</b>		(a rellenar por el médico)													
<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td style="padding: 5px;">Dolor constante con ligeras fluctuaciones</td> <td style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td style="padding: 5px;">Dolor constante con ataques de dolor</td> <td style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td style="padding: 5px;">Ataques de dolor sin dolor entre los ataques</td> <td style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td style="padding: 5px;">Ataques de dolor frecuentes con dolor entre los ataques</td> <td style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>					Dolor constante con ligeras fluctuaciones	<input type="checkbox"/>		Dolor constante con ataques de dolor	<input type="checkbox"/>		Ataques de dolor sin dolor entre los ataques	<input type="checkbox"/>		Ataques de dolor frecuentes con dolor entre los ataques	<input type="checkbox"/>
	Dolor constante con ligeras fluctuaciones			<input type="checkbox"/>											
	Dolor constante con ataques de dolor			<input type="checkbox"/>											
	Ataques de dolor sin dolor entre los ataques	<input type="checkbox"/>													
	Ataques de dolor frecuentes con dolor entre los ataques	<input type="checkbox"/>													
¿Tiene una sensación de quemazón (p.ej. como por roce de ortigas o al tocar la lejía) en la zona de dolor marcada?															
no <input type="checkbox"/> muy ligera <input type="checkbox"/> ligera <input type="checkbox"/> moderada <input type="checkbox"/> intensa <input type="checkbox"/> muy intensa <input type="checkbox"/>															
¿Tiene una sensación de hormigueo o cosquilleo (como una corriente eléctrica) en la zona de dolor marcada?															
no <input type="checkbox"/> muy ligera <input type="checkbox"/> ligera <input type="checkbox"/> moderada <input type="checkbox"/> intensa <input type="checkbox"/> muy intensa <input type="checkbox"/>															
¿Le produce dolor cualquier ligero roce (p.ej. la ropa o las sábanas) en esta zona?															
no <input type="checkbox"/> muy ligero <input type="checkbox"/> ligero <input type="checkbox"/> moderado <input type="checkbox"/> intenso <input type="checkbox"/> muy intenso <input type="checkbox"/>															
¿Tiene ataques de dolor repentinos, como descargas eléctricas, en la zona de dolor marcada?															
no <input type="checkbox"/> muy ligeros <input type="checkbox"/> ligeros <input type="checkbox"/> moderados <input type="checkbox"/> intensos <input type="checkbox"/> muy intensos <input type="checkbox"/>															
¿En alguna ocasión le produce dolor el contacto del frío o el calor (p.ej. el agua de la ducha) en esta zona?															
no <input type="checkbox"/> muy ligero <input type="checkbox"/> ligeros <input type="checkbox"/> moderado <input type="checkbox"/> intenso <input type="checkbox"/> muy intenso <input type="checkbox"/>															
¿Tiene una sensación de entumecimiento (adormecimiento) en la zona de dolor marcada?															
no <input type="checkbox"/> muy ligera <input type="checkbox"/> ligera <input type="checkbox"/> moderada <input type="checkbox"/> intensa <input type="checkbox"/> muy intensa <input type="checkbox"/>															
¿Se desencadena el dolor con solo una ligera presión en la zona de dolor marcada (p. ej. con el dedo)?															
no <input type="checkbox"/> muy ligero <input type="checkbox"/> ligero <input type="checkbox"/> moderado <input type="checkbox"/> intenso <input type="checkbox"/> muy intenso <input type="checkbox"/>															
no      muy ligero      ligero      moderado      intenso      muy intenso															
<table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 15%;">x 0 = 0</td> <td style="width: 15%;">x 1 =</td> <td style="width: 15%;">x 2 =</td> <td style="width: 15%;">x 3 =</td> <td style="width: 15%;">x 4 =</td> <td style="width: 15%;">x 5 =</td> </tr> </table>	x 0 = 0	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =	<b>Puntuación total</b> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <b>sobre 35</b>								
x 0 = 0	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =										

Fecha: \_\_\_\_\_ Paciente: Nombre: \_\_\_\_\_ Apellidos: \_\_\_\_\_

Transcriba la puntuación total del cuestionario del dolor:

Puntuación total

Suma las siguientes cifras en función del patrón de comportamiento del dolor marcado y de la presencia o ausencia de dolor irradiado. A continuación calcule la puntuación final:



Dolor constante con ligeras fluctuaciones

0



Dolor constante con ataques de dolor

-1

si se ha marcado esta imagen, o



Ataques de dolor sin dolor entre los ataques

+1

si se ha marcado esta imagen, o



Ataques de dolor frecuentes con dolor entre los ataques

+1

si se ha marcado esta imagen



¿Dolor irradiado?

+2

si la respuesta es sí

Puntuación final

### Resultado del análisis

de la presencia de un componente de dolor neuropático



0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38

No es probable que exista un componente de dolor neuropático (< 15%)

El resultado es ambiguo, pero puede existir un componente de dolor neuropático

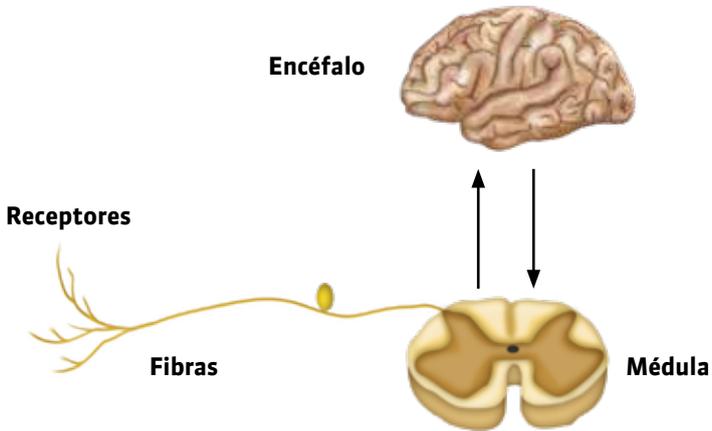
Es probable que exista un componente de dolor neuropático (> 90%)

Este cuestionario no sustituye el diagnóstico médico.  
Se utiliza para analizar la presencia de un componente de dolor neuropático.



## Parte I Sección IV. Fisiopatología

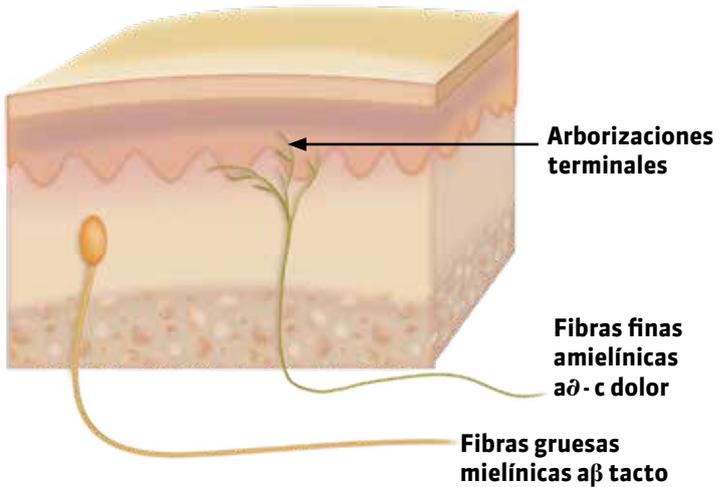
Figura 1: Niveles de integración del Dolor Neuropático



---

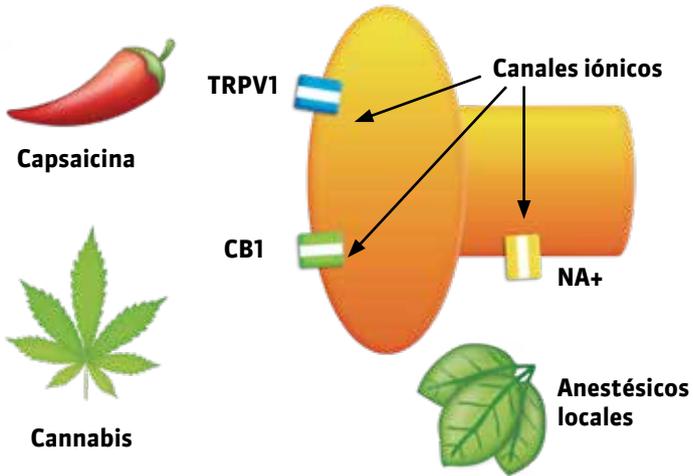
## Parte I Sección IV. Fisiopatología

Figura 2: Nociceptores cutáneos



## Parte I Sección IV. Fisiopatología

Figura 3: Nociceptores. Receptores de membrana

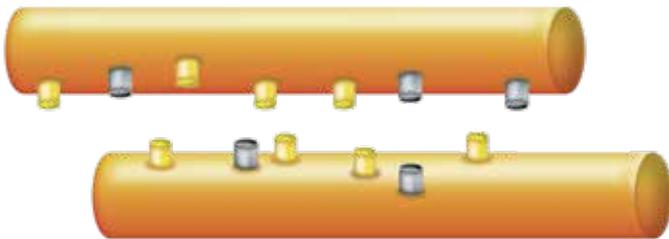


---

## Parte I Sección IV. Fisiopatología

Figura 4: Mecanismos Plásticos Periféricos, síntesis de canales iónicos

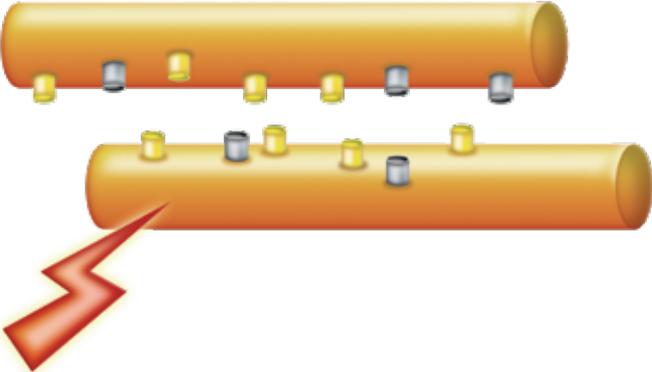
### 1. Síntesis canales de Na y Ca



**Parte I Sección IV. Fisiopatología**

Figura 5: Mecanismos Plásticos Periféricos, descargas ectópicas

**2. Descargas ectópicas**

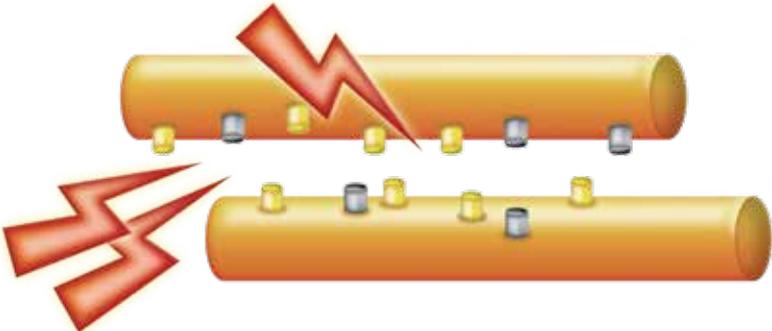


---

**Parte I Sección IV. Fisiopatología**

Figura 6: Mecanismos Plásticos Periféricos, transmisión efáptica

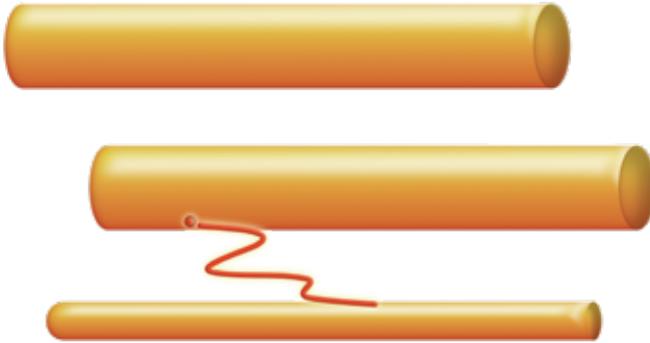
**3. Transmisión efáptica**



## Parte I Sección IV. Fisiopatología

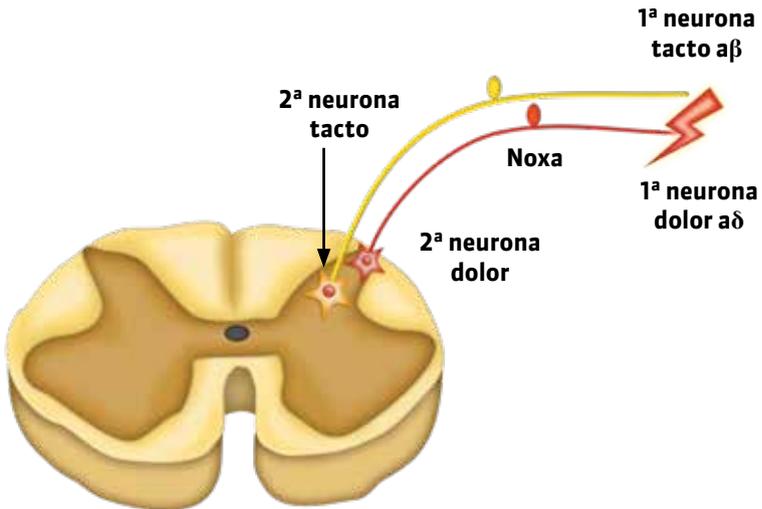
Figura 7: Mecanismos Plásticos Periféricos, reinervación autonómica

### 4. Reinervación a fibras simpáticas



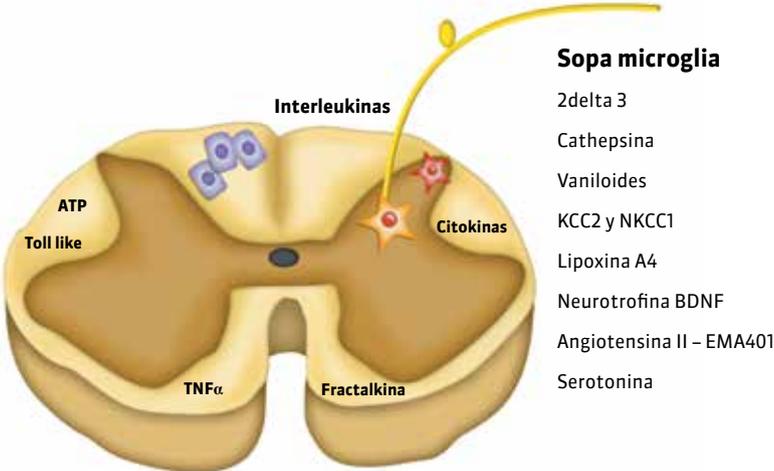
## Parte I Sección IV. Fisiopatología

Figura 8: Sensibilización medular



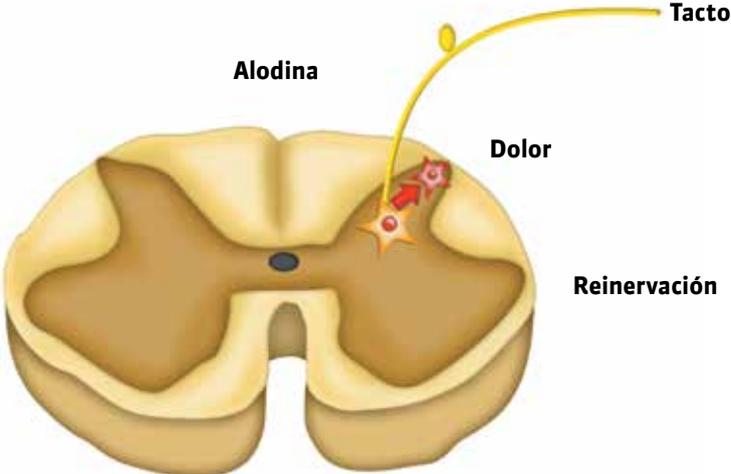
**Parte I Sección IV. Fisiopatología**

Figura 9: Sensibilización medular



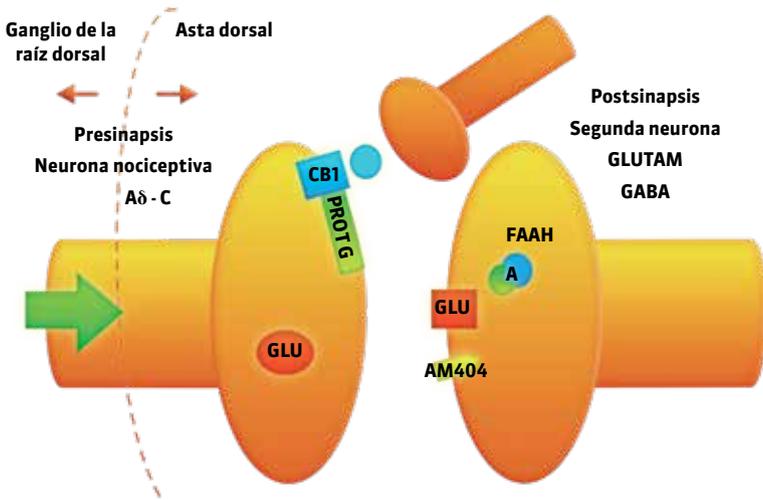
**Parte I Sección IV. Fisiopatología**

Figura 10: Sensibilización medular



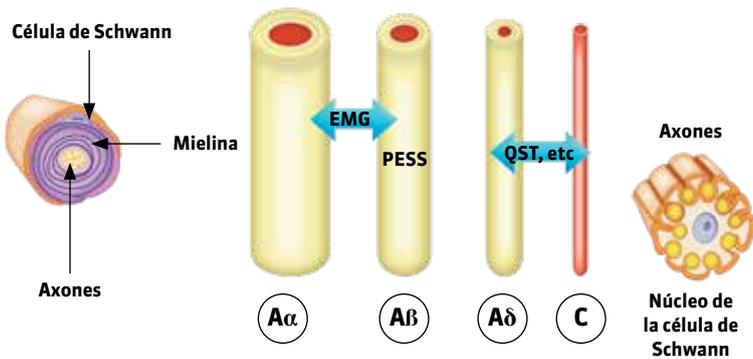
## Parte I Sección IV. Fisiopatología

Figura 11: Neurotransmisores en el asta dorsal medular



## Parte I Sección V. Estudios diagnósticos

Figura 1: Espectros de fibra



Abreviaturas: EMG: Electromiograma - PESS Potenciales Evocados Somatosensitivos  
QST: Quantitative Sensory Test (Medición de Umbrales Sensitivos)

**Parte II Sección V. Compresiones y atrapamientos dolorosos del sistema nervioso periférico**

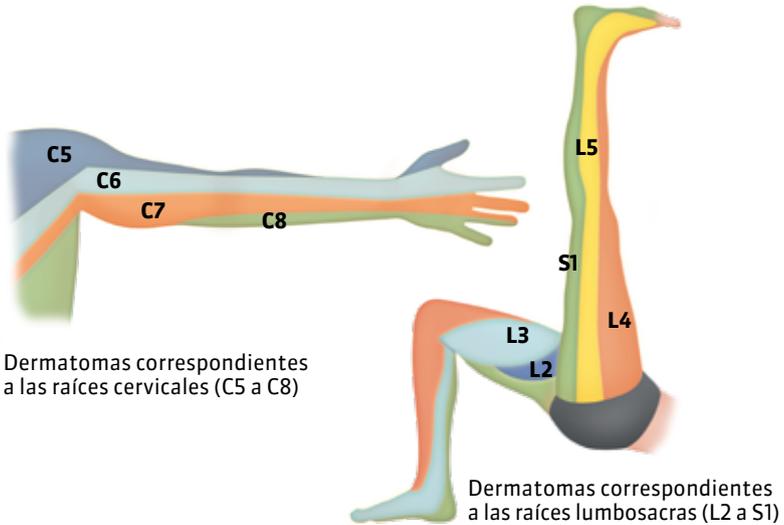
Figura 1: Maniobras semiológicas que empeoran el dolor radicular



Fuente: Rey, R., Bendersky, M. y Vivé, J. (eds.) 2014 *Bases para el manejo del dolor*, Buenos Aires: VMF.

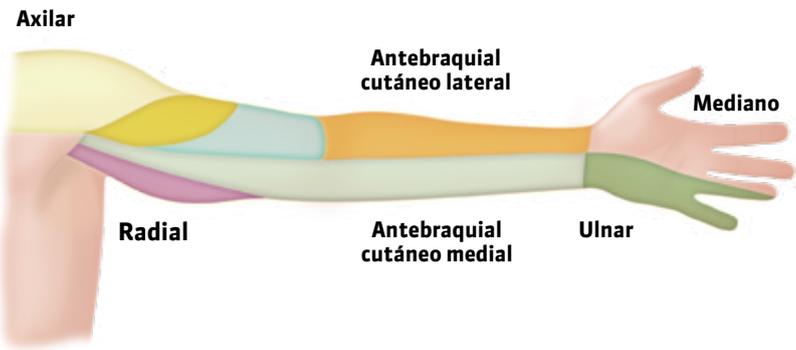
## Parte II Sección V. Compresiones y atrapamientos dolorosos del sistema nervioso periférico

Figura 2: Dermatomas de las raíces cervicales y lumbosacras



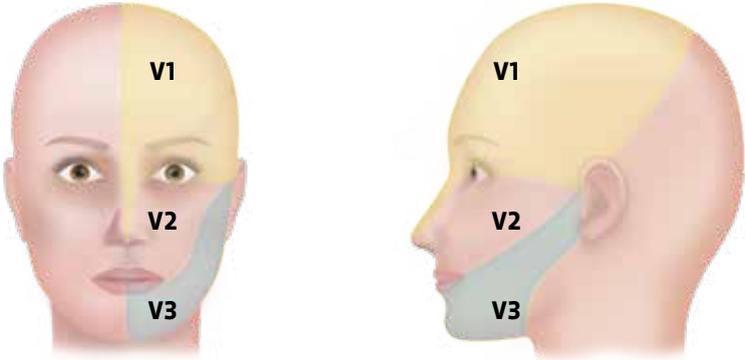
## Parte II Sección V. Compresiones y atrapamientos dolorosos del sistema nervioso periférico

Figura 3: Dermatomas de las ramas terminales del plexo braquial



# Parte II Sección VI. Neuralgia Trigeminal

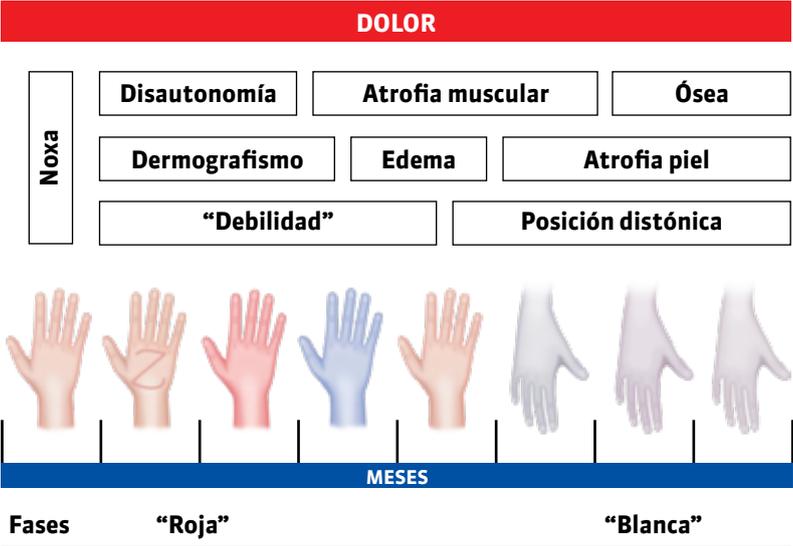
Figura 1: Dermatomas de las divisiones del nervio trigémino



Abreviaturas V1: primera división (oftálmica), V2: segunda división (maxilar superior), V3: tercera división (maxilar inferior o mandibular).

# Parte II Sección IX. Síndrome Doloroso Regional Complejo

Figura 1: Diagrama de la cronología del SDRC



El Dolor Neuropático es distinto a otros dolores. Sus mecanismos, características clínicas y respuesta al tratamiento son diferentes. Se puede reconocer con pocos elementos en una consulta, con preguntas sobre los aspectos del dolor y pruebas del examen físico, sin necesidad de realizar estudios complementarios. A pesar de que este tipo de dolor es muy frecuente y puede aparecer en muchas enfermedades y lesiones, su enseñanza ocupa un espacio muy limitado en las escuelas de Medicina en el mundo y los interesados se ven ante la necesidad de profundizar su formación en forma continua

en el posgrado. Para facilitar esta formación, nos hemos propuesto describir en forma didáctica los mecanismos del Dolor Neuropático, jerarquizando los aspectos de su reconocimiento en la consulta, detallando las patologías en las cuales éste es el síntoma principal y su tratamiento. Incluimos un acercamiento amplio y actualizado sobre los varios fenotipos del Dolor Neuropático útiles para elegir el primer fármaco y establecer un pronóstico y la diferenciación del recientemente definido Dolor Nociplástico.