



Dolor neuropático de origen central

en la consulta médica general

Dr. Alan Juárez Belaúnde / Dr. Rodolfo Dorado Taquiguchi

Aval:



**Grupo de Estudio sobre Dolor Neuropático.
Sociedad Española de Neurología.**

Editores:

Dr. Alan Juárez Belaúnde

*Servicio de Neurología. Unidad Avanzada de Neurorrehabilitación. Hospital Los Madroños.
Secretario del Grupo de Estudio sobre Dolor Neuropático de la Sociedad Española de Neurología.*

Dr. Rodolfo Dorado Taquiguchi

*Servicio de Neurología. Clínica Armstrong Internacional.
Neurólogo Instituto Neurológico Integral Beremía.
Miembro del Grupo de Estudio sobre Dolor Neuropático de la Sociedad Española de Neurología.*

© Inyecmedia S.L. 2020

Depósito legal: M-4782-2020

ISBN: 978-84-09-18200-8

Impreso en España

Todos los derechos reservados. No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea este electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros medios, sin el permiso previo por escrito de Inyecmedia S.L. El contenido refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de los autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de Pfizer. Pfizer no se responsabiliza de las opiniones de autores contenidas en el documento. Pfizer únicamente recomienda el uso de sus productos de acuerdo con sus respectivas fichas técnicas y en las indicaciones debidamente autorizadas. Este documento se ha elaborado gracias a la colaboración y al trabajo en equipo de profesionales con dedicación especial dentro de su práctica asistencial. Su edición ha sido posible gracias a Pfizer S.L.U.

Autores

Dr. Alan Juárez Belaúnde

*Servicio de Neurología. Unidad Avanzada de Neurorrehabilitación. Hospital Los Madroños.
Coordinador del Grupo de Estudio sobre Dolor Neuropático de la Sociedad Española de Neurología.*

Dr. Pedro Bermejo Velasco

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro.
Director Instituto Neurológico Integral Beremía.
Vocal del Grupo de Estudio sobre Dolor Neuropático de la Sociedad Española de Neurología.*

Dra. Alba Cárcamo Fonfría

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe.
Unidad de Neurociencias Clínica Santa Elena.
Miembro del Grupo de Estudio sobre Dolor Neuropático de la Sociedad Española de Neurología.*

Dr. Rodolfo Dorado Taquiguchi

*Servicio de Neurología. Clínica Armstrong Internacional.
Neurólogo Instituto Neurológico Integral Beremía.
Miembro del Grupo de Estudio sobre Dolor Neuropático de la Sociedad Española de Neurología.*

Dr. José María Gómez Argüelles

*Coordinador de la Unidad de Fibromialgia del Servicio de Neurología del Hospital Quirónsalud Madrid y C. Hospitalario Ruber Juan Bravo.
Servicio de Neurología Hospital Universitario del Tajo. Aranjuez, Madrid.
Miembro del Grupo de Estudio sobre Dolor Neuropático de la Sociedad Española de Neurología.*

Dra. Paloma Alonso Béjar

Servicio de Neurología. Hospital Universitario del Tajo. Aranjuez, Madrid.

Susana Montesinos Burgos

Fisioterapeuta y Terapeuta Ocupacional en Neurorrehabilitación. Clínica Fisoactiva.

Nuria Gómez Zarza

Servicio de Neuropsicología. Unidad Avanzada de Neurorrehabilitación. Hospital Los Madroños.

Prólogo:

El dolor, como representación de patología neurológica en algunos pacientes, es inherente a la actividad del médico de Atención Primaria. Se manifiesta expresado de manera heterogénea, siendo el dolor neuropático de origen central, uno de ellos.

Es conveniente, por tanto, comprender y poder no solo reconocer su expresión clínica y su manejo terapéutico, sino también contar con recursos y conocimientos para lidiar con el complejo sistema subjetivo complementario humano en lo que respecta lo que conocemos como dolor, la base neuropsicológica a la que se enfrenta el sujeto afectado y el conglomerado neurofuncional donde, evidentemente, participan muchas otras áreas supratentoriales, también posiblemente afectadas.

El dolor central sobreviene en el sistema nervioso a partir de episodios como el ictus, lesiones medulares, lesiones cerebrales traumáticas, entre otros. Aproximadamente el 50% de pacientes que han sufrido una lesión del sistema nervioso central presentarán dolor de distintas etiologías.

El daño del sistema nervioso central activa una disfunción del sistema inmunológico, la cual influye de manera negativa sobre la potenciación de dolor periférico sobre mecanismos sensoriales a dicho nivel. Por otro lado, genera una rotura de la barrera hemato-encefálica, activando una serie de procesos donde también participan la microglía y sistema astrocitario que deriva en una liberación anómala de interleucinas y quemocinas, con la posterior difusión a vías e interconexiones involucradas en la activación y control de dolor. Esto genera un desorden estructural que lleva a la hiperalgesia y a la alodinia como consecuencia de la hipersensibilización.

Actualmente, las áreas afectadas relacionadas al dolor se pueden censar en el encéfalo con técnicas de espectroscopía por resonancia magnética. De manera experimental, ésta y otras técnicas de imagen como la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética funcional, en un futuro, pueden ser utilizadas para reconocer el dolor y su curso evolutivo e incluso servir de guía en técnicas no invasivas de modulación del dolor como en el caso de la estimulación magnética transcraneal.

El manejo del dolor dependerá del grado de afectación y de si se trata de un dolor de características neuropáticas puras o mixtas (con compromiso nociceptivo). El dolor central, por lo general no responde a analgesia convencional y representa un complejo abordaje luego de los habituales escalonamientos de terapia analgésica. En ocasiones se requieren técnicas de intervención específicas.

Lo más importante para el control del dolor central será, en primer lugar, remover la posible causa de ser aún influyente. Luego, promover la recuperación y regeneración de las fibras afectadas, posteriormente, corregir parámetros metabólicos que favorezcan la normalización del microambiente para permitir la regeneración temprana de las vías afectadas, después, modular las vías de acción/inhibición central para, finalmente, actuar sobre la hiperactividad simpática central y sus efectos secundarios, así como modificar los factores emocionales y conductuales en la interpretación del dolor.

No se debe dejar de lado el adecuado control de las afectaciones musculoesqueléticas y sobre todo viscerales, lo que permitirá un mejor manejo de las afectaciones centrales.

En general, el tratamiento farmacológico para el dolor de tipo neuropático consistirá en el uso de antiepilépticos, bloqueadores de canales de calcio, beta bloqueadores y antidepresivos tricíclicos y duales que pueden disminuir hasta en un 50% la intensidad de éste.

Como manejo no farmacológico, hoy en día existen adelantos significativos como la aplicación de la estimulación eléctrica y magnética del sistema nervioso central, que profundizaremos en el texto. En cuanto a las técnicas de neurorrehabilitación, hay que reconocer la preponderancia de la fisioterapia que, mediante el adecuado control de posturas, permite mantener un buen control articular e impide la aparición de nuevos patrones inflamatorios nociceptivos. En este sentido, se entiende que evitar la inmovilidad y realizar actividad física, favorece la adecuada reconstrucción de circuitos espinales y encefálicos para estimular e incrementar la recuperación de las redes neuronales, y por consiguiente obtener la desaparición del dolor secundario.

Finalmente, como se ha mencionado, los pacientes que han sufrido un daño del sistema nervioso suelen enfrentarse a una nueva situación de invalidez y dependencia que genera un trastorno de mala adaptación, junto a otro tipo de expresiones psiquiátricas, que influyen negativamente en el manejo del dolor. Esto debido a la conocida e importante influencia de los sistemas supratentoriales y las áreas límbicas y prefrontales en la subjetividad del dolor. Dolor que, además, tiene un mecanismo de retroalimentación de estos componentes psíquicos, con una consecuencia directa sobre la calidad de vida de la persona.

Por ello, el médico de cabecera, que será muchas veces el primer terapeuta de un paciente con este tipo de dolores, o que acometerá el seguimiento en su período crónico, no debe ignorar este contexto y, a partir de un adecuado apoyo neuropsicológico, valorar este aspecto terapéutico que influirá, junto con otras medidas, al adecuado manejo de esta patología.

Quienes hemos elaborado este manual, en su mayoría dedicados al manejo de pacientes con daño neurológico central, reconociendo la compleja actividad diaria a la que se enfrentan los médicos de Atención Primaria, queremos, a través de un lenguaje sencillo y práctico, facilitarles una actualización en esta temática como herramienta para su puesta en práctica en la consulta diaria.

Dr. Alan Juárez Belaúnde y Dr. Rodolfo Dorado Taquiguchi

Madrid, 2019

Índice:

- 01 | **Introducción: concepto de dolor neuropático de origen central.**
Dr. Pedro Bermejo Velasco
- 02 | **Fisiología de la transducción sensorial y nociceptiva.**
Dr. Pedro Bermejo Velasco
- 03 | **Anamnesis, exploración física y neuropsicológica del paciente con dolor neuropático de origen central.**
Dra. Alba Cárcamo Fonfría
- 04 | **Datos epidemiológicos del dolor en afectaciones del sistema nervioso central.**
Dra. Alba Cárcamo Fonfría
- 05 | **Técnicas de estudio diagnóstico del dolor neuropático de origen central.**
Dr. Alan Juárez Belaúnde
- 06 | **Tratamiento farmacológico del dolor neuropático de origen central: abordaje actualizado.**
Dr. Rodolfo Dorado Taquiguchi
- 07 | **Terapias invasivas en el dolor neuropático de origen central: técnicas intervencionistas para estimulación eléctrica neuronal.**
Dr. José María Gómez Argüelles / Dra. Paloma Alonso Béjar
- 08 | **Terapias no invasivas en el dolor neuropático de origen central: técnicas de estimulación eléctrica y magnética transcraneal.**
Dr. José María Gómez Argüelles / Dra. Paloma Alonso Béjar
- 09 | **Principios aplicativos de la neurorrehabilitación en el dolor neuropático de origen central.**
Dr. Rodolfo Dorado Taquiguchi / Susana Montesinos Burgos
- 10 | **Repercusiones psicológicas del dolor neuropático: trastornos psicológicos y su manejo.**
Dr. Alan Juárez Belaúnde / Nuria Gómez Zarza

01

Introducción: concepto de dolor neuropático de origen central

Dr. Pedro Bermejo Velasco

El dolor neuropático de origen central se define como un cuadro doloroso producido por una lesión del sistema nervioso central, que altera la transmisión sensitiva y que, finalmente, da lugar a un cuadro de dolor de características neuropáticas. Supone en sí mismo uno de los síndromes dolorosos más complejos y difíciles de tratar y puede ser debido a multitud de causas entre las que destacan los infartos cerebrales, las enfermedades desmielinizantes, las lesiones traumáticas o las enfermedades infecciosas entre otras¹.

Los síntomas que acompañan al dolor neuropático de origen central se caracterizan por ser los mismos que en el periférico, como la sensación de quemazón, el escozor o la sensación eléctrica o de calambre que describen la mayoría de los pacientes y que generalmente es difícil de distinguir de otro origen como una polineuropatía o incluso el dolor de origen musculoesquelético. Sin embargo, algunos de estos síntomas como alodinia (sensación dolorosa provocada por un estímulo no doloroso) e hiperalgesia (sensación dolorosa intensa provocada por un estímulo doloroso de pequeña intensidad) son muy específicos de dolor neuropático, aunque están presentes en menor medida cuando el origen es central que cuando es periférico. Otros dos síntomas adicionales, como las parestesias y las disestesias, también son muy típicos tanto del dolor neuropático central como periférico, sin que exista una clara preferencia por ninguno de ellos, pero también son de gran interés para distinguir el dolor neuropático del nociceptivo. Las parestesias son fenómenos sensitivos no dolorosos en ausencia de estímulo, mientras que las disestesias son fenómenos sensitivos dolorosos en ausencia de estímulo, y ambos síntomas pueden estar asociados al dolor neuropático central o periférico.

El dolor neuropático central puede ser descrito como paroxístico o continuo, y puede aparecer de forma espontánea o ser provocado por algún estímulo desencadenante, aunque la forma más común de aparición es mediante una combinación de todas estas características. Su intensidad se describe como moderada o grave, siendo en numerosas ocasiones limitante para otras actividades. Los cambios de humor se encuentran presentes hasta en el 87% de los pacientes y las alteraciones del sueño hasta en la mitad de ellos. De hecho, es muy frecuente que los pacientes con un dolor neuropático crónico presenten depresión, ansiedad u otros trastornos psiquiátricos crónicos².

El diagnóstico diferencial entre el dolor neuropático de origen central y periférico no suele ser dificultoso a través de la historia clínica y los antecedentes del paciente, ya que habitualmente existe alguna lesión o enfermedad conocida que es la causante del dolor. Además, dado que el dolor neuropático central se debe a una lesión estructural

del sistema nervioso, las alteraciones en la exploración neurológica están confinadas a un área anatómica concreta, relacionada con aquella en la que se localiza la lesión neurológica, la cual suele ser fácilmente visible mediante una prueba de neuroimagen en la mayoría de los casos. Sin embargo, no es imperativo que el dolor neuropático afecte a toda el área lesionada y también es posible que se asocien otros procesos algésicos que pueden llevar a confusión. Otro de los datos importantes del dolor neuropático de origen central que se ha de tener en cuenta, es el período de tiempo que transcurre desde que se produce la lesión central hasta que aparece el cuadro clínico doloroso, que puede llegar a ser de varios meses e incluso superior a un año.

En el resto de pruebas complementarias que se suelen realizar, se incluyen las de neuroimagen y las neurofisiológicas que por lo general se limitan a estudiar la lesión del sistema nervioso central que es la que justifica el cuadro doloroso. Esto es especialmente frecuente en algunas patologías como el ictus, la esclerosis múltiple o las lesiones medulares.

Debido a que el infarto cerebral es una de las causas más frecuentes de lesión del sistema nervioso central, el dolor neuropático secundario a ictus es la causa más frecuente de dolor neuropático de origen central, llegando a afectar alrededor del 8% de los pacientes que los padecen. El dolor neuropático central secundario a lesiones medulares es más frecuente en varones jóvenes, y constituye la segunda causa de dolor neuropático central en términos generales. Por lo general, el dolor neuropático central secundario a las lesiones medulares tienden a ser difíciles de tratar y refractarias al tratamiento, con solo una pequeña cantidad de pacientes que mejoren a lo largo del tiempo. La tercera causa más frecuente de dolor neuropático de origen central es la esclerosis múltiple. Algunos autores han estimado que afecta entre un 27,5 y un 58% de pacientes y hasta un tercio de ellos tienen dolor en varias localizaciones distintas.

A pesar de la gran discapacidad asociada al dolor neuropático de origen central, el número de tratamientos que han demostrado ser efectivos son muy escasos, lo que se debe a la gran refractariedad de los síndromes algésicos asociados a este tipo de dolor. No existen tratamientos específicos para el dolor neuropático de origen central, siendo los antiepilépticos y los antidepresivos los grupos farmacológicos mayoritariamente empleados.

Fisiopatología del dolor neuropático central

Los mecanismos fisiopatogénicos propuestos para explicar el dolor neuropático son muy variados y solo parcialmente conocidos. En términos generales se pueden resumir en dos, que son la generación ectópica de impulsos eléctricos, según la cual, tras una lesión de la membrana lesionada, se alteran sus propiedades de excitabilidad, lo que le hace más excitable y da lugar tanto a síntomas espontáneos como provocados. El segundo mecanismo más importante sería la sensibilización central, que explica cómo una estimulación crónica y continua de las neuronas periféricas, sean nociceptivas o no, puede dar lugar a la producción de un dolor crónico como consecuencia de los cambios plásticos que se producen en las neuronas sensoriales del asta posterior de la médula y de algunas áreas más rostrales³. Esto explicaría el desencadenamiento de dolor neuropático de gran intensidad ante la presencia de estímulos de mínima intensidad e incluso de desencadenantes cognitivos.

De un modo más amplio, se pueden distinguir los mecanismos propuestos en periféricos y centrales, siendo estos últimos mucho menos conocidos que los primeros. Estos mecanismos no serían excluyentes y podrían generarse a la vez. Entre los mecanismos que ocurren principalmente en el sistema nervioso periférico se encuentran la generación de impulsos ectópicos, las respuestas efápticas, la sensibilización de los receptores, las alteraciones del sistema nervioso autónomo simpático, la inflamación de los troncos nerviosos y las modificaciones del fenotipo neuroquímico. El hecho de que estos mecanismos tengan un papel principal en el sistema nervioso periférico no implica que no puedan ocurrir algunos de ellos en el sistema nervioso central. También es cierto que estas alteraciones del sistema nervioso periférico dan lugar a cambios en el sistema nervioso central que finalmente cronifican el dolor neuropático⁴.

Los mecanismos nucleares de producción de dolor neuropático central son fundamentalmente tres: la sensibilización central, la reducción de la modulación inhibitoria y la activación de la glía, que se pasan a describir a continuación⁵:

- **Sensibilización central.** Cuando se produce una estimulación de nociceptores periféricos de forma prolongada, se origina una hiperexcitabilidad de las neuronas centrales. Esta hiperexcitabilidad explica que estas neuronas respondan de forma ligeramente diferente a como lo hacen en condiciones estándar. De hecho, estas neuronas tienen un aumento de la respuesta a los estímulos, lo que explicaría la hiperalgesia primaria, un aumento de los campos receptivos, lo que explica una hiperalgesia secundaria, una reducción del

umbral de activación, fenómeno que está detrás de la alodinia y un aumento de la actividad espontánea, que se manifiesta mediante dolor espontáneo. Estos elementos de hiperalgesia primaria, hiperalgesia secundaria, alodinia y dolor espontáneo son cuatro síntomas fundamentalmente del dolor neuropático de origen central.

- **Reducción de la modulación inhibitoria.** Algunos de los neurotransmisores utilizados por el sistema nervioso central tienen actividad inhibitoria, como la GABA y la glicina, y cuando se produce una reducción de estos o del número de neuronas que los utilizan se puede generar una desinhibición, una alodinia y una sensibilización central que se asocia a muchos casos de dolor neuropático de origen central.
- **Activación de la glía.** Algunas células gliales pueden ser activadas por la liberación de determinadas sustancias generadas por las fibras aferentes, dando lugar a un cuadro de hiperexcitabilidad generalizada que podría contribuir al desarrollo de sensibilización central y dolor neuropático central crónico. Estas sustancias incluyen fundamentalmente citocinas proinflamatorias como el TNF- α o las interleucinas IL-1 y IL-6⁶.

Sin embargo, y a diferencia de lo que ocurre en el sistema nervioso periférico, en el dolor neuropático de origen central, los mecanismos fisiopatogénicos responsables del dolor son apenas conocidos, debido a la gran complejidad de los cambios que ocurren en el sistema nervioso central. Se sabe que cuando se producen alteraciones en el asta posterior de la médula, también se producen alteraciones secundarias en una gran cantidad de estructuras relacionadas como el tálamo, las cortezas cerebrales o los ganglios de la base, generando una serie de cambios en cadena que finalmente dan lugar a la cronificación del dolor y los cambios emocionales asociados.

Los cinco mecanismos fisiopatogénicos más importantes del dolor neuropático que ocurren de forma preferencial en el sistema nervioso periférico, pero que también pueden ocurrir en el sistema nervioso central son los siguientes:

- Generación de impulsos ectópicos.
- Transmisiones efápticas.
- Sensibilización de los receptores.
- Alteraciones del sistema nervioso simpático.
- Modificaciones del fenotipo neuroquímico.

Orígenes y causas del dolor neuropático

El dolor neuropático puede tener un origen supraespinal o espinal. El primero, el más frecuente, incluye diversos tipos de lesiones cerebrales, que fundamentalmente son talámicas, aunque también pueden existir lesiones supratalámicas o infratalámicas asocian dolor neuropático. Las diferentes causas de dolor neuropático central se resumen a continuación:

- Dolor post ictus.
- Infarto talámico.
- Infarto del tronco del encéfalo.
- Hemorragia subaracnoidea.
- Trombosis venosa cerebral.
- Esclerosis múltiple.
- Enfermedad de Parkinson.
- Tumores cerebrales o abscesos que comprimen estructuras.
- Daño cerebral traumático.
- Otras causas.

Las causas de dolor neuropático espinal son las siguientes:

- Daño medular espinal traumático.
- Lesiones de las vías anterolaterales de la médula.
- Tras resección de tumores intramedulares.
- Lesiones isquémicas: síndrome de la arteria espinal anterior y síndrome de Wallenberg.
- Siringomielia.
- Mielopatía por radiación.
- Mielopatía por VIH.
- Otros orígenes.

Las causas fundamentales de dolor neuropático central son las enfermedades cerebrovasculares, tanto isquémicas como hemorrágicas⁷, la esclerosis múltiple⁸ y las lesiones medulares⁹, con lo que sería recomendable realizar un seguimiento adecuado de las mismas para identificar la posible aparición del dolor y establecer un diagnóstico y un tratamiento adecuado lo antes posible. Sin embargo, hay que tener muy en cuenta que el dolor neuropático central puede ser secundario a una gran cantidad de enfermedades que afectan la transmisión nociceptiva del sistema nervioso central y, debe ser identificado ya que puede tener una gran influencia sobre la calidad de vida de los pacientes.

El dolor neuropático central es un tipo de dolor que presentan pacientes con muy diversas patologías neurológicas. Debido a que su incidencia y prevalencia no son excesivamente elevadas, en muchas ocasiones pasa como desapercibido, lo que lleva a un diagnóstico y un tratamiento incorrectos, lo que incide en la calidad de vida de los pacientes que lo sufren. A esto hay que añadir que los pacientes que sufren este cuadro de dolor, con frecuencia presentan otros síntomas o signos derivados de la patología neurológica de base, lo que complica aún más establecer un tratamiento correcto.

Si el diagnóstico del dolor neuropático central es complejo, podemos decir lo mismo del tratamiento, ya que normalmente es más refractario que el dolor neuropático periférico. Aunque se utilizan con asiduidad numerosas estrategias que se emplean para otros tipos de dolor, ya sean farmacológicas o no, la mayor parte de ellas carecen de una evidencia clínica suficiente.

Bibliografía:

1. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D et al. *Neuropathic pain*. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 16(3): 17002.
2. Ro LS, Chang KH. *Neuropathic pain: mechanisms and treatments*. *Chang Gung Med J*. 2005; 28(9): 597-605.
3. Moore NZ, Lempka SF, Machado A. *Central neuromodulation for refractory pain*. *Neurosurg Clin N Am*. 2014; 25(1): 77-83.
4. Machelska H, Celik MÖ. *Recent advances in understanding neuropathic pain: glia, sex differences, and epigenetics*. *F1000Res*. 2016; 22(5): 2743.
5. Popiolek-Barczyk K, Mika J. *Targeting the Microglial Signaling Pathways: New Insights in the Modulation of Neuropathic Pain*. *Curr Med Chem*. 2016; 23(26): 2908-2928.
6. Tsuda M. *Microglia in the spinal cord and neuropathic pain*. *J Diabetes Investig*. 2016; 7(1): 17-26.
7. Henry JL, Laloo C, Yashpal K. *Central poststroke pain: an abstruse outcome*. *Pain Res Manag*. 2008; 13(1): 41-9.
8. Bermejo PE, Oreja-Guevara C, Díez-Tejedor E. *Pain in multiple sclerosis: prevalence, mechanisms, types and treatment*. *Rev Neurol*. 2010; 16-31; 50(2): 101-8.
9. D'Angelo R, Morreale A, Donadio V, Boriani S, Maraldi N, Plazzi G et al. *Neuropathic pain following spinal cord injury: what we know about mechanisms, assessment and management*. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013; 17(23): 3257-61.

02

Fisiología de la transducción sensorial y nociceptiva

Dr. Pedro Bermejo Velasco

La transmisión de la información sensorial y nociceptiva se realiza a través de una serie de etapas que se extienden desde los receptores cutáneos hasta áreas corticales secundarias implicadas en la integración de información de diversos orígenes.

El inicio de la información sensorial y nociceptiva se encuentra en diversas regiones de la piel, concretamente la epidermis, donde se encuentran los corpúsculos de Meissner y los discos de Merkel, y la dermis, donde se encuentran los corpúsculos de Pacini y los de Ruffini. Junto a terminaciones nerviosas libres y de pequeño calibre se completan los receptores periféricos que suponen el primer escalón en la transmisión de la información sensitiva.

La información que captan estos receptores se transmite a través de diversos tipos de fibras hasta el asta posterior de la médula. Estas fibras nerviosas son de tres tipos, que se clasifican en:

- Fibras C, fundamentalmente nociceptivas, no mielinizadas, y que suponen entre el 60 y el 90% de todas las fibras sensitivas procedentes de la piel.
- Fibras A δ , también nociceptivas, de mayor tamaño que las anteriores y parcialmente mielinizadas. Son menos frecuentes que las fibras C y tienen umbrales de dolor más elevados, lo que significa que se activan posteriormente a las fibras C y cuando la intensidad del dolor es mayor.
- Fibras A β , que transmiten la sensibilidad no dolorosa e incluyen diversos tipos como la propioceptiva, la vibratoria y la táctil. Son fibras muy mielinizadas, de mayor tamaño y que transmiten la información de forma más rápida. Aunque en condiciones normales no transmiten dolor, se han descrito patologías en las que estas fibras pierden el revestimiento de la mielina y se produce una sobreexpresión de canales de sodio, lo que hace que transmitan información dolorosa, sobre todo en relación al fenómeno de alodinia (transmisión dolorosa tras estímulos no dolorosos).

Estas diferentes fibras viajan junto a los nervios periféricos hasta los agujeros de conjunción de la columna vertebral, donde se dividen en una raíz anterior y otra posterior. Mientras que la anterior es predominantemente motora, la posterior es la que transmite todos los tipos de sensibilidad. En esta raíz posterior se localiza el ganglio de la raíz posterior, que está compuesto por somas neuronales de las neuronas cuyo axón forma las fibras transmisoras de la sensibilidad que se han comentado hasta ahora. Estas neuronas son pseudomonopolares, lo que significa que tienen un único axón que, poco después de su origen, se divide en una proyección periférica, que se dirige

hasta la piel y otras estructuras para captar la sensibilidad periférica, y una proyección central, que lleva la información sensitiva hasta el asta posterior de la médula. Se está dando una importancia creciente a los ganglios de las raíces posteriores, debido a que se piensa que tienen un papel importante en la génesis de dolor neuropático y en la modulación del mismo. Se ha confirmado que la sobreexpresión de algunos canales en estas neuronas pseudomonopolares, es capaz de transmitir de forma errónea la sensibilidad hasta el asta posterior y favorecer fenómenos de sensibilización central.

Las proyecciones centrales de estos axones acceden al asta posterior de la médula y allí establecen o no sinapsis con neuronas locales dependiendo del tipo de sensibilidad que porten, estableciéndose a partir de este momento varios tipos de vías que transmiten diversos tipos de sensibilidad:

- Las fibras A β , que habitualmente no transmiten información dolorosa, forman la vía de los cordones posteriores y ascienden a través de la parte posterior de la médula hasta entrar en el bulbo raquídeo, donde realizan una sinapsis con somas neuronales en unas estaciones de relevo que reciben el nombre de núcleos de Goll y Burdach, y que también se llaman núcleos grácil y cuneatus o simplemente núcleos de los cordones posteriores.
- El dolor, junto a la sensibilidad térmica, transmitido por las fibras C y A δ , se transmite a partir de la vía espinotalámica, que consiste en una primera estación de relevo mediante una sinapsis en el asta posterior de la médula. Desde aquí, surge una segunda neurona, que se decusa hasta la región contralateral de la médula y se sitúa en la región más lateral de la misma para formar el haz espinotalámico.

La sensibilidad no dolorosa, una vez se ha establecido la sinapsis en los núcleos del cordón posterior, surge una segunda neurona que se decusa y forma el llamado lemnisco medial, transmitiéndose a lo largo del tronco del encéfalo contralateral hasta el tálamo, concretamente el núcleo ventral posteromedial, donde se realiza una segunda sinapsis y se establece el contacto con una tercera neurona, que transmite información hasta la corteza somatosensorial primaria, haciendo consciente la sensibilidad¹. Desde esta región cortical, la información se difunde hacia numerosas estructuras que la utilizan para funciones más complejas, como la corteza somatosensorial secundaria, la corteza motora y distintas cortezas de asociación.

La sensibilidad no dolorosa de la cara, tiene una base anatómica ligeramente diferente de la que se ha descrito hasta ahora, ya que no se vehicula a través de la médula espinal sino del nervio trigémino.

Este nervio está dividido en tres ramas sensitivas que reciben el nombre de oftálmica, maxilar y mandibular. Las fibras de estas ramas son las proyecciones periféricas de unas neuronas pseudomonopolares que se localizan en el ganglio de Gasser o ganglio del trigémino. Allí se encuentra el soma, neuronas de unas neuronas cuya proyección central constituye el nervio periférico y se dirige hasta el tronco del encéfalo y realiza una sinapsis en el núcleo del trigémino, concretamente en el subnúcleo principal del mismo. Desde aquí surge una segunda neurona que se decusa hasta el lado contrario y forma el haz trigémino-talámico, el cual asciende en paralelo al lemnisco medial a lo largo del tronco del encéfalo y finalmente termina realizando una segunda sinapsis en el núcleo ventral posteromedial del tálamo, de donde surge una tercera neurona que llega hasta la corteza somatosensorial primaria y que no se mezcla con la información que procede del resto del cuerpo, debido a la organización somatotópica existente en la corteza cerebral.

Por su parte, la sensibilidad dolorosa y térmica, una vez han constituido el haz espinotalámico se divide en dos trayectos con funciones ligeramente diferentes y que reciben el nombre de tracto medial y tracto lateral, que viajan en paralelo a lo largo de todo el tronco del encéfalo hasta el tálamo²:

- El tracto lateral del haz espinotalámico, que también recibe el nombre de vía directa, está implicado en la transmisión directa del dolor y llega hasta el núcleo ventral posterolateral del tálamo, donde establece una sinapsis con otra neurona que finalmente traslada la información térmica y dolorosa hasta la corteza somatosensorial primaria.
- El tracto medial del haz espinotalámico, que también recibe el nombre de vía indirecta, está implicado en los procesos emocionales asociados al dolor, así como la atención y el aspecto anímico. A diferencia de la vía directa, las neuronas de este tracto terminan realizando una sinapsis en el núcleo medial dorsal del tálamo y en los núcleos ventrales posteriores. Desde estas estructuras surgen dos vías con funciones ligeramente diferentes: el tracto espino-retículo-tálamo-cortical, o sistema ARAS, implicado en la atención, y el tracto espino-mesencefálico-límbico, que se relaciona sobre todo con el impacto emocional.

El tracto medial ha adquirido un interés creciente en los últimos años, ya que han surgido tratamientos que intentan cubrir estos aspectos emocionales del dolor, actuando directamente sobre esta vía y las cortezas cerebrales involucradas³. De hecho, se conoce que el tracto espino-retículo-tálamo-cortical transmite información dolorosa hasta regiones corticales que tienen un gran interés en el procesamiento del dolor como pueden ser la corteza cingulada anterior, la corteza prefrontal dorsolateral y la amígdala cerebral. Las funciones de estas estructuras son ligeramente diferentes:

- La corteza cingulada anterior se relaciona con la percepción de la intensidad del dolor, así como las emociones asociadas al mismo. También se ha visto que esta estructura está implicada en el estrés crónico y la depresión crónica que se objetiva con gran frecuencia en las patologías dolorosas crónicas.
- La corteza prefrontal dorsolateral se relaciona sobre todo con la atención al dolor y se ha confirmado que algunas técnicas que son capaces de modular esta región cerebral como la estimulación magnética transcraneal y son capaces de reducir la atención al dolor en algunas escalas⁴.
- La amígdala cerebral, por su parte está relacionada también con el procesamiento emocional del dolor, así como algunos conceptos ligados al mismo como la ansiedad crónica relacionada con las patologías dolorosas crónicas⁵.

Algunas de estas estructuras corticales, como las cortezas cingulada y prefrontal dorsolateral emiten proyecciones inhibitorias que llegan al asta posterior de la médula espinal, con lo que bloquearían la entrada de las aferentes dolorosas produciendo un mecanismo de retroalimentación y control sobre este tipo de información.

Tanto la información dolorosa como la no dolorosa tiene una distribución peculiar en la corteza somatosensorial primaria, donde apenas se mezcla la información de dos áreas anatómicas diferentes. Esta organización somatotópica, cuando se representa de forma visual forma el llamado homúnculo cortical sensitivo u homúnculo de Penfield.

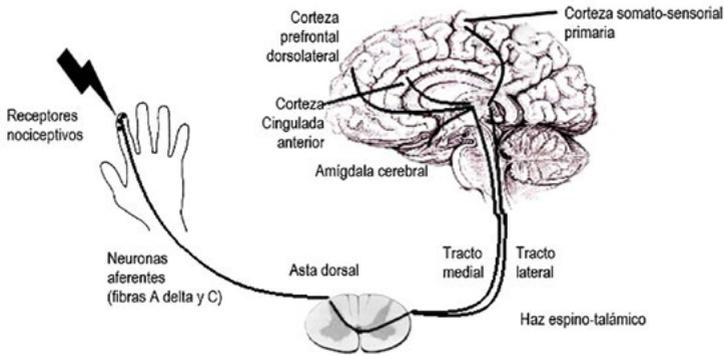


Figura 1. Representación esquemática de la vía del dolor.

Las vías sensitivas que transmiten la información dolorosa, luego de llegar al asta posterior de la médula espinal, generan el haz espinotalámico con dos tractos: 1) el lateral, que se dirige al núcleo ventral postero-lateral del tálamo y termina enviando señales a la corteza somatosensorial primaria, y 2) el medial, que se dirige a núcleos medial dorsal y ventrales posteriores, para generar vías que dirigen información a la corteza prefrontal dorso lateral y límbica.

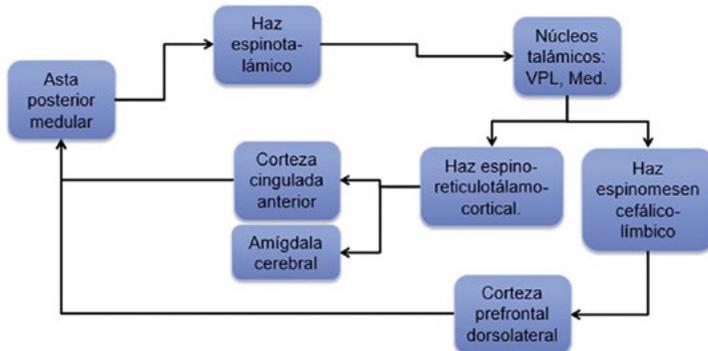


Figura 2. Relación entre las vías sensitivas dolorosas.

Áreas de regulación del dolor

Además de las regiones anatómicas que ya se han comentado, existen otras áreas del sistema nervioso central donde se produce una modulación de esta información. Las más importantes se comentan a continuación:

- Asta posterior de la médula y teoría de la puerta de entrada.

Una de las teorías que más importancia ha tenido a lo largo de los años sobre la modulación del dolor es la teoría de la puerta de entrada o de la compuerta, propuesta inicialmente por Ronald Melzack y Patrick Wall en 1965. Según esta teoría, los estímulos no dolorosos bloquean la transmisión del estímulo doloroso, por lo que se evita que la información algésica viaje hasta el sistema nervioso central y, de esta forma, se pueda llegar a suprimir el dolor.

Aunque el mecanismo exacto por el que se produce esta interacción entre la información algésica y la no nociceptiva, la teoría propuesta es que tanto las fibras nerviosas finales, que transmiten el dolor, como las de gran tamaño, que transmiten la información relativa al tacto, la presión y la vibración, llevan información hasta el asta posterior de la médula espinal. En esa localización existen unas interneuronas inhibitorias que modulan el ascenso de la información hasta el cerebro, de tal forma que las fibras aferentes hasta el asta posterior medular pueden llevar la información a células transmisoras que envían información dolorosa hasta niveles superiores, o a las interneuronas inhibitorias que la bloquean. Según la teoría propuesta, las fibras finas de pequeño tamaño bloquean a las interneuronas inhibitorias, con lo que permiten que las células transmisoras actúen y envíen dolor al cerebro. Por su parte, las fibras de gran diámetro actúan a través de la célula inhibidora, lo que bloquea finalmente la transmisión del dolor. La siguiente figura resume el papel de estos grupos de fibras y neuronas⁶.

- Sustancia gris periacueductal.

Esta región se encuentra situada en el mesencéfalo y rodea al acueducto central del sistema ventricular. Se sabe que su estimulación produce analgésica sin producir parestesias u otras alteraciones sensitivas y que tiene un papel directo en la estimulación de las vías descendentes que inhiben directa e indirectamente los nociceptores del asta posterior medular.

La sustancia gris periacueductal integra impulsos procedentes del sistema límbico y diencefalo que ascienden como impulsos nociceptivos del asta dorsal.

La fuente principal de aferencias diencefálicas a la sustancia gris periacueductal la constituye el hipotálamo, de tal modo que la estimulación eléctrica o la microinyección de opiáceos en ciertas regiones hipotalámicas producen analgesia, siendo este efecto mediado a través de la sustancia gris periacueductal.

Otras aferencias de la sustancia gris periacueductal proceden de la corteza medial prefrontal y de la amígdala. Esta última recibe proyecciones desde el hipocampo y el neocórtex, y constituye otra de las mayores fuentes de aferencias hacia la sustancia gris periacueductal⁷.

- **Región reticular bulbar del tronco del encéfalo.**

La región reticular bulbar incluye al núcleo magno del rafe y la formación reticular adyacente que se extiende ventral al núcleo reticular gigantocelular. Se ha demostrado que la aplicación de estimulación eléctrica o la microinyección de opiáceos o de aminoácidos excitadores en la región reticular bulbar produce analgesia e inhibición de las neuronas del asta posterior que responden a estímulos dolorosos, con lo que parece clara la relación entre ambas estructuras. En la región reticular bulbar, el núcleo magno del rafe ha sido descrito como un lugar primordial del sistema analgésico endógeno, debido por un lado a las conexiones que establece con la sustancia gris periacueductal y por otro, a las relaciones que establece con el asta posterior de la médula a través del fascículo dorsolateral.

Bibliografía:

1. Cruz-Almeida Y, Felix ER, Martinez-Arizala A, Widerström-Noga EG. Decreased spinothalamic and dorsal column medial lemniscus-mediated function is associated with neuropathic pain after spinal cord injury. *J Neurotrauma*. 2012; 29(17): 2706-15.
2. Craig AD. Topographically organized projection to posterior insular cortex from the posterior portion of the ventral medial nucleus in the long-tailed macaque monkey. *J Comp Neurol*. 2014; 522(1): 36-63.
3. Ralston HJ, Ralston DD. Medial lemniscal and spinal projections to the macaque thalamus: an electron microscopic study of differing GABAergic circuitry serving thalamic somatosensory mechanisms. *J Neurosci*. 1994; 14(5): 2485-502.
4. Ong WY, Stohler CS, Herr DR. Role of the Prefrontal Cortex in Pain Processing. *Mol Neurobiol*. 2019; 56(2): 1137-1166.
5. Avegno EM, Lobell TD, Itoga CA, Baynes BB, Whitaker AM, Weera MM et al. Central Amygdala Circuits Mediate Hyperalgesia in Alcohol-Dependent Rats. *J Neurosci*. 2018; 38(36): 7761-7773.
6. Zhang Y, Liu S, Zhang YQ, Goulding M, Wang YQ, Ma Q. Timing Mechanisms Underlying Gate Control by Feedforward Inhibition. *Neuron*. 2018 Sep 5;99(5):941-955.e4.
7. Bourbia N, Pertovaara A. Involvement of the periaqueductal gray in the descending antinociceptive effect induced by the central nucleus of amygdala. *Physiol Res*. 2018; 67(4): 647-655.

03

Anamnesis, exploración física y neuropsicológica del paciente con dolor neuropático de origen central

Dra. Alba Cárcamo Fonfría

Introducción

El dolor neuropático de origen central puede ser consecuencia de una lesión o disfunción del sistema nervioso central que involucre las vías somatosensoriales, en cualquier punto de su trayecto desde la médula espinal hasta la corteza sensitiva¹. Las causas más frecuentes de dolor neuropático central son lesiones traumáticas medulares, ictus y esclerosis múltiple. También puede presentarse en otras patologías, como tumores cerebrales, daño cerebral postraumático, infecciones del sistema nervioso central, lesiones medulares de otro origen (isquemia, siringomielia, tumores), en la enfermedad de Parkinson e incluso en algunos tipos de epilepsia².

Cuando nos encontramos ante un paciente con dolor neuropático de origen central, se nos pueden plantear dos posibilidades: 1) que el paciente tenga un antecedente de una lesión o enfermedad neurológica ya diagnosticada y que acuda a la consulta con un dolor de reciente aparición; y 2) que se trate de un paciente sin antecedente conocido de patología neurológica, refiriendo un dolor de características neuropáticas que sugiera tener origen en el sistema nervioso central. En ambas situaciones, una correcta anamnesis y una exploración neurológica completa van a ser fundamentales para establecer un diagnóstico sindrómico del dolor, y hacer una aproximación topográfica y etiológica de la lesión causante. Para obtener el diagnóstico etiológico definitivo nos apoyaremos en exploraciones complementarias (pruebas de imagen, de laboratorio y/o neurofisiológicas), para lo cual frecuentemente será necesario remitir al paciente a consultas externas de Neurología o a Urgencias si se sospecha una patología que requiera atención inmediata.

Los pacientes con dolor neuropático tanto de origen periférico como central, presentan una experiencia dolorosa con un elevado componente afectivo y una alta prevalencia de comorbilidades psicopatológicas como ansiedad y depresión. Por este motivo, es de gran importancia realizar una valoración neuropsicológica que permita identificar a tiempo posibles estados de ansiedad y trastornos anímicos, para realizar un manejo adecuado de los mismos de forma paralela al manejo del cuadro doloroso.

Anamnesis

La historia clínica del paciente con dolor debe incluir la anamnesis del proceso doloroso, recogiendo la información necesaria que nos oriente hacia el tipo de dolor, su localización, intensidad, cualidades y cronología.

Las características epidemiológicas (edad, sexo), factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, dislipemia, diabetes *mellitus*, tabaco, alcohol, obesidad), medicamentos o terapias efectuadas sobre el dolor, así como la situación psicológica, familiar y sociolaboral del paciente deben recogerse de forma concisa y organizada en la historia clínica. Además, es preciso indagar sobre antecedentes de enfermedades neurológicas, presentes o antiguas, que puedan estar relacionadas con el cuadro doloroso.

Debemos conocer las características propias del dolor neuropático e identificar si la lesión causante es periférica o central. El dolor de origen central suele ser un dolor de intensidad media, continuo con exacerbaciones, aunque también puede ser intermitente o paroxístico y aparecer de forma espontánea o desencadenarse ante determinados estímulos³. Los pacientes que padecen un dolor neuropático, ya sea de origen central o periférico, suelen experimentar sensaciones que en ocasiones son difícilmente descriptibles. Es frecuente que expresen molestias sensitivas que les resulten desagradables, con o sin dolor asociado, como quemazón, sensación de frío, hormigueo o picor, calambres, sensación de corriente eléctrica o dolor punzante^{1,3}. Además, el dolor puede acompañarse de otros síntomas sensitivos, como hipoestesia o anestesia, o por el contrario hiperestesia o alodinia¹⁻³.

Debemos tener en cuenta que algunos pacientes con deterioro cognitivo o afasia van a tener dificultades añadidas a la hora de expresar sus síntomas. En estos casos tenemos que prestar especial atención a la impresión del cuidador principal, que nos puede informar sobre las posibles formas de expresión de dolor del paciente, como muecas o gestos álgicos, quejidos, inquietud psicomotriz, etc.

El dolor neuropático de origen central no debe confundirse con otros tipos de dolor que pueden coexistir con el proceso neurológico. Aquellos procesos que cursan con paresia o espasticidad suelen acompañarse de dolores musculares y articulares². También tendremos que hacer un diagnóstico diferencial con dolores neuropáticos de origen periférico, por su mayor prevalencia, como el síndrome del túnel del carpo y las radiculopatías. Para llegar al diagnóstico de dolor neuropático de origen central, éste debe presentar una distribución corporal congruente con la lesión neurológica causante¹⁻³.

Así, en lesiones talámicas, los síntomas sensitivos se manifestarán en el hemicuerpo contralateral. Ante un síndrome bulbar lateral, el paciente puede presentar dolor en la hemicara ipsilateral a la lesión y en las extremidades contralaterales³.

Por definición, el dolor neuropático de origen central ocurre después de una lesión del sistema nervioso central, por lo que debe de existir una cronología congruente entre el daño neurológico y la aparición del dolor. Sin embargo, no siempre es fácil establecer una causalidad temporal, ya que el tiempo de aparición del dolor tras una lesión neurológica es variable y poco predecible^{1,2}. Lesiones isquémicas talámicas pueden cursar con dolor desde el inicio o desarrollarlo meses después. En ocasiones, aunque con menos frecuencia, puede ser la aparición del dolor la que oriente y desenmascare la presencia de una patología neurológica; por ejemplo, ante un paciente con esclerosis múltiple no diagnosticada que debute con una neuralgia del trigémino¹. El dolor central que suele tardar más en desarrollarse es el que se produce después de una lesión medular, con un tiempo de latencia entre 3 meses y 5 años¹.

El dolor neuropático central suele corresponderse con un dolor de intensidad media con paroxismos muchas veces impredecibles. Se han desarrollado escalas multidimensionales que incluyen distintos aspectos relacionados con el dolor, así como la repercusión de éste sobre la calidad de vida². Algunas de ellas son: LANSS PainScale (Bennett, 2000), Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ) (Krause&Backonja, 2003), ID Pain (Portenoy, 2006), DN4 (Bouhassiraa, 2005) y painDETECT (Freynhagen et al, 2006).

Exploración física

La exploración de un paciente con dolor neuropático no debe limitarse a la exploración de la función sensorial en el territorio con dolor. Los pacientes con dolor de origen central con frecuencia presentan signos o síntomas que van más allá de las áreas corporales donde perciben el dolor. Por ello, ante todo paciente con dolor neuropático, debemos realizar una exploración física general y neurológica detallada⁴.

- **Funciones superiores:** normalmente, la entrevista con el paciente va a ser suficiente para que nos hagamos una idea de la situación cognitiva del paciente. Si queremos profundizar, valoraremos la orientación y la memoria a corto plazo.

- **Nervios craneales:** de especial interés en pacientes con dolor craneofacial. Debemos conocer la inervación sensitiva y motora de los nervios craneales. El nervio trigémino recoge la sensibilidad de la cara y de los dos tercios anteriores del cuero cabelludo. La inervación sensitiva de la región occipito-cervical depende de las primeras raíces espinales cervicales.
- **Sistema motor:** debemos explorar el tono y la fuerza, por grupos musculares en ambos hemisferios (Tabla 1) así como los reflejos miotáticos (Tabla 2), que típicamente estarán hipoactivos o abolidos en lesiones del sistema nervioso periférico y exaltados en lesiones crónicas del sistema nervioso central (vía piramidal). El reflejo cutáneo-plantar extensor también refleja una lesión central motora.

Tabla 1. Escala de fuerza muscular del British Medical Research Council.

| | |
|----|---|
| M0 | Ausencia de actividad muscular |
| M1 | Contracción visible del músculo, sin movimiento asociado |
| M2 | Movimiento del músculo sobre plano |
| M3 | Movimiento contra gravedad |
| M4 | Movimiento contra resistencia (M4- poca resistencia, M4+ mucha resistencia) |
| M5 | Fuerza normal |

Tabla 2. Evaluación de los reflejos miotáticos.

| | |
|------|-------------|
| - | Abolido |
| + | Hipoactivo |
| ++ | Normoactivo |
| +++ | Exaltado |
| ++++ | Clonus |

- **Sistema sensitivo:** para realizar una adecuada interpretación de los hallazgos exploratorios, debemos conocer los territorios de inervación sensitiva de los nervios periféricos, así como los dermatomas (área de la piel inervada por una misma raíz espinal). Exploraremos la sensibilidad tactoalgésica, la vibratoria y la artrocinética, siempre en ambos hemisferios. También valoraremos la presencia de hipoestesia (disminución de la sensibilidad), disestesia (sensación desagradable ante un estímulo que no debería serlo) o alodinia (percepción de dolor ante un estímulo que en condiciones normales no es doloroso). En pacientes con lesiones medulares es frecuente encontrar un nivel sensitivo.

- **Coordinación:** se explora mediante la maniobra dedo-nariz y talón-rodilla. Puede estar alterada en lesiones cerebelosas pero también en lesiones donde se haya afectado la sensibilidad, ya que el cerebro “no es capaz de reconocer” dónde está situada la extremidad en el espacio. Este fenómeno se denomina ataxia sensitiva.
- **Marcha:** son muchas las lesiones neurológicas que pueden interferir en la marcha, y su exploración nos puede aportar información sobre la localización de la lesión neurológica.

Exploración neuropsicológica

La percepción del dolor es una experiencia sensorial y emocional, por lo que en la evaluación de un paciente con dolor neuropático se debe realizar una valoración psicológica exhaustiva del paciente.

Existe una influencia multidireccional entre los factores psicológicos y la percepción del dolor neuropático. En primer lugar, los factores psicosociales modulan la experiencia dolorosa, en la medida en que el grado de sufrimiento percibido se ve influenciado por la situación afectiva y emocional del individuo. El estilo de afrontamiento y las percepciones catastrofistas predicen la cronicidad del dolor⁵. Por otro lado, es conocido que el dolor crónico constituye un factor de riesgo para padecer alteraciones del estado de ánimo, como depresión y ansiedad. Los pacientes con dolor muestran más pensamientos negativos que los pacientes sanos y existe una correlación entre los pensamientos negativos, la intensidad percibida del dolor y la afectación sobre la calidad de vida⁶. En tercer lugar, muchas de las enfermedades neurológicas que ocasionan dolor neuropático se asocian a trastornos neuropsicológicos, que aparecen a lo largo de la evolución natural de la enfermedad o como un trastorno adaptativo a la misma.

El objetivo de la evaluación psicológica del paciente con dolor de origen central es describir los elementos psicosociales implicados en la evolución del dolor y así establecer unos factores pronósticos y unas medidas terapéuticas adecuadas⁴. La entrevista neuropsicológica se distribuye de la siguiente forma:

- **Entrevista estructurada:** debemos recoger todos los datos relativos a la experiencia dolorosa. Es preciso recabar información sobre el tiempo de evolución del dolor (los dolores crónicos se asocian a peor calidad de vida y trastornos del estado de ánimo), localización, cualidad, intensidad, situaciones en las que aparece el dolor, factores que lo alivian y síntomas emocionales asociados (ansiedad, miedo o ira)⁷.

- **Autorregistros:** los modelos de autorregistro del dolor permiten conocer su intensidad y frecuencia a lo largo del tiempo, sin que la información dependa del recuerdo y evitando así los sesgos retrospectivos⁷. Los autorregistros se pueden realizar sobre modelos en papel o mediante el uso de dispositivos electrónicos, empleando apps específicas de reciente desarrollo⁸.
- **Observación conductual:** las conductas de dolor incluyen desde expresiones faciales o verbales de malestar, hasta la deambulaci3n, posturas desadaptativas o conductas de evitaci3n ante determinadas actividades⁹.
- **Cuestionarios:** pretenden valorar distintos aspectos, entre los que destacan:
 - Cuestionarios que evalúan las características propias del dolor (intensidad, frecuencia, duraci3n, localizaci3n, cualidad, etc.) como el McGill Pain Questionnaire (Melzack, 1975; versi3n espa±ola de Lázaro et al., 1994) o desarrollados para dolor neuropático (LANSS, NPQ, ID Pain, DN4, painDETECT), ya comentados previamente.
 - Cuestionarios sobre afrontamiento, funcionalidad y calidad de vida: MOS SF-36; MOS SF-12; cuestionario de calidad de vida de la OMS (WHOQOL); Inventario de Deterioro y Funcionamiento Diario para pacientes con dolor cr3nico (Ramírez y Valdivia, 2003), Vanderbilt Pain Management Inventory (Brown&Nicassio, 1987; versi3n espa±ola de Esteve et al., 1999), Cuestionario de Estrategias de Afrontamiento (Rosentiel&Keefe, versi3n espa±ola de Soriano y Monsalve, 1999).
 - Cuestionarios que exploran indicadores psicopatol3gicos: existe una asociaci3n entre dolor cr3nico y depresi3n^{10,11}. Adem3s, la ansiedad favorece estados de tensi3n muscular que retroalimentan el dolor y contribuyen a su cronicidad. Los cuestionarios m3s empleados son: Inventario de Depresi3n de Beck (Beck et al., 1979; versi3n espa±ola de Vázquez y Sanz, 2000); Escala de Ideaci3n Suicida (Beck et al., 1979); Inventario de ansiedad Beck (Beck et al., 1988; versi3n espa±ola de Sanz y Navarro, 2003), Cuestionario Sobre Ansiedad Estado-Rasgo (Spielberger, 1970), Escala de Ansiedad de Hamilton (1959) y la Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (Ferrando et al., 1998).

Estos y otros instrumentos han sido adaptados para evaluar el dolor en ni±os y adolescentes, así como en ancianos y pacientes con deterioro cognitivo. Tambi3n existen cuestionarios propios para cada s3ndrome doloroso espec3fico.

Resumen

El diagnóstico del dolor neuropático de origen central se basa en la historia clínica, la exploración neurológica, y la demostración de una lesión del sistema nervioso central congruente.

La evaluación del dolor debe incluir las cualidades del dolor, la intensidad, la localización, las características temporales y la exploración física y neuropsicológica.

El dolor es un fenómeno complejo y multidimensional, resultado de la interacción entre factores sensitivos, emocionales, cognitivos y conductuales. La evaluación psicológica del dolor debe integrar todas sus dimensiones, así como las características personales y psicosociales del paciente.

Bibliografía:

1. Watson JC, Sandroni P. Central neuropathic pain syndromes. *Mayo ClinProc.* 2016; 91(3): 372-385.
2. Widerstrom-Noga E, Loeser JD, Jensen TS, Finnerup NB. AAPT Diagnostic criteria for central neuropathic pain. *J Pain.* 2017; 18(12): 1417-1426.
3. Klit H, Finnerup NB, Jensen TS. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 857-68.
4. Serra J. Tratado de dolor neuropático. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2007.
5. Jensen MP, Karoly P. Pain-specific beliefs, perceived symptom severity, and adjustment to chronic pain. *Clin J Pain.* 1992; 8(2): 123-30.
6. Boston K, Pearce SA, Richardson PH. The Pain Cognitions Questionnaire. *J Psychosom Res.* 1990; 34(1): 103-9.
7. Olivares-Crespo ME, Cruzado-Rodríguez JA. Evaluación psicológica del dolor. *Clínica y Salud.* 2008; 19(3): 321-341.
8. Iglesias-Fraga A. Las mejores 'apps' para personas que sufren dolor crónico [Internet]. Santiago de Compostela: TICbeat Axel Springer España, 6 Sept 2015 [Consultado 4 Feb 2019]. Disponible en: <https://www.ticbeat.com/tecnologias/las-mejores-apps-para-personas-sufren-dolor-cronico/>.
9. Hadjistavropoulos T, Craig KD. A theoretical framework for understanding self-report and observational measures of pain: a communications model. *Behav Res Ther.* 2002; 40(5): 551-70.
10. Arnow BA, Hunkeler EM, Blasey CM, Lee J, Constantino MJ, Fireman B, et al. Comorbid depression, chronic pain, and disability in primary care. *Psychosom Med.* 2006; 68(2): 262-8.
11. Ohayon MM, Schatzberg AF. Using chronic pain to predict depressive morbidity in the general population. *Arch Gen Psychiatry.* 2003; 60(1): 39-47.

04

Datos epidemiológicos del dolor en afectaciones del sistema nervioso central

Dra. Alba Cárcamo Fonfría

Introducción

El dolor neuropático se define como aquel dolor causado por una lesión o disfunción del sistema somatosensorial¹. Puede originarse como consecuencia de una gran variedad de etiologías subyacentes y manifestarse a través de síntomas muy diversos, lo que complica en ocasiones su diagnóstico sindrómico y etiológico. Esto se traduce en un infradiagnóstico del dolor neuropático, tanto el de origen periférico como el central. Se estima que la prevalencia global del dolor neuropático se sitúa entre un 6.9-10%² y se prevé que siga aumentando debido al envejecimiento de la población y a las mayores tasas de supervivencia en las patologías que lo originan³.

El dolor neuropático de origen central se produce por un daño en alguna estructura del sistema nervioso central (cerebro, troncoencéfalo o médula). Los síndromes de dolor neuropático central más frecuentes son resultado de ictus (dolor central post-ictus), traumatismos medulares y lesiones desmielinizantes (esclerosis múltiple). Un estudio observacional reciente recogió los datos demográficos de 789 pacientes con dolor neuropático en Canadá, de los cuales 710 tenían dolor neuropático periférico y 79 (aproximadamente, un 10% del total) de origen central⁴. En España, se estima que la prevalencia de dolor neuropático en las Unidades de Dolor, es del 12.9% para dolor neuropático de origen periférico y 2.4% para dolor neuropático central, siendo el dolor central post-ictus la causa más frecuente en este último grupo⁵.

Los síndromes dolorosos que aparecen como consecuencia de estas patologías son mucho menos frecuentes que los cuadros de origen periférico, por lo que la mayoría de los estudios epidemiológicos sobre dolor neuropático se han centrado en estos últimos. Se desconocen muchos aspectos sobre la fisiopatología y la historia natural del dolor neuropático de origen central, que parece responder peor a los tratamientos farmacológicos que los síndromes de origen periférico⁶. Por otro lado, no se cuenta con ensayos clínicos controlados prospectivos que evalúen la efectividad de los tratamientos en el dolor neuropático de origen central, por lo que en la práctica clínica diaria se siguen las mismas pautas que en el tratamiento del dolor neuropático periférico, con algunas puntualizaciones que se revisarán en el capítulo 6.

El dolor neuropático afecta negativamente a la calidad de vida de las personas que lo padecen, disminuye el rendimiento en las actividades de la vida diaria, dificulta las relaciones sociales y repercute sobre el estado de ánimo^{7,8}. Una revisión sistemática de artículos publicados entre 1999 y 2012 que analizaba estos aspectos mostró una relación directa entre la intensidad del dolor neuropático, el absentismo laboral y la improductividad⁹, con las consecuentes repercusiones socioeconómicas que esto representa.

Una vez más, no se cuenta con estudios específicos llevados a cabo en pacientes con dolor neuropático exclusivamente central, y la literatura hace referencia al dolor neuropático de cualquier etiología.

Dolor central post-ictus

La aparición de dolor crónico después de haber sufrido un ictus es frecuente, pero no siempre se debe a la propia lesión neurológica. Las causas más frecuentes de dolor crónico tras un ictus son el hombro doloroso, el dolor central post-ictus, la espasticidad, la cefalea tipo tensión y la persistencia de otros dolores crónicos preexistentes¹⁰. El dolor central post-ictus es aquel que aparece, con o sin otras alteraciones sensitivas acompañantes, en la zona corporal que se corresponde con el territorio cerebral infartado. Se trata de un dolor de características neuropáticas, sobre una distribución corporal congruente con la lesión cerebral, confirmada mediante pruebas de imagen y con una relación temporal plausible.

Existen pocos estudios epidemiológicos sobre el dolor central post-ictus. Se estima que su prevalencia se encuentra entre el 1 y el 12% de los pacientes que han sufrido un ictus, llegando al 18% en aquellos que cursan con déficit sensitivo¹⁰.

El dolor central post-ictus puede aparecer como consecuencia de una lesión a cualquier nivel de la vía somatosensorial (médula, troncoencéfalo, tálamo o corteza sensitiva), pero parece que es más frecuente tras lesiones bulbares laterales (síndrome de Wallenberg) o que afectan a la región ventral posterior del tálamo. Otros factores como la edad, el sexo, el lado de la lesión o el tamaño, parece que no son determinantes^{10,11}.

El dolor central post-ictus puede aparecer en cualquier momento tras el ictus, desde inmediatamente hasta años después. Lo normal es que aparezca entre los 3 y los 6 meses tras la lesión vascular cerebral¹¹. Parece que se instaura antes en lesiones talámicas y bulbares que en las corticales, aunque no hay datos concluyentes¹¹.

El dolor central post-ictus no es un trastorno infrecuente, aunque se encuentra infradiagnosticado e infratratado. El tratamiento del dolor en estos pacientes está asociado a una mejora en la situación cognitiva y en la calidad de vida¹².

Dolor central tras traumatismo medular

El desarrollo de dolor crónico es una complicación muy frecuente tras una lesión medular traumática. Algunos estudios epidemiológicos indican que entre el 65% y el 85% de los pacientes que han sufrido una lesión medular, experimentan dolor en alguna de sus modalidades¹³. Sin embargo, los datos sobre prevalencia de dolor tras lesión medular son muy heterogéneos y varían desde el 19% hasta el 96% en algunos reportes¹⁴. En cuanto al dolor neuropático, se estima que entre un 30% y un 50% de los lesionados medulares desarrolla un dolor de estas características durante el año posterior a la lesión¹³. En cualquier caso, parece que la aparición de dolor tras una lesión medular es más frecuente que tras una lesión cerebrovascular.

El dolor neuropático en estos pacientes se localiza por debajo del nivel de la lesión medular y/o a la altura de ésta. En conjunto, la prevalencia de dolor neuropático tras una lesión medular se ha establecido en torno al 53%, siendo algo más frecuente en localizaciones por debajo de la lesión (27%) que al mismo nivel lesional (19%)¹⁵. El dolor neuropático parece que aparece de forma más precoz cuando se localiza en el nivel de la lesión medular. Además, parece que es más frecuente su presencia en pacientes con tetraplejía (lesiones cervicales), que en pacientes con lesiones a otro nivel medular, y en pacientes mayores de 50 años¹⁵.

El dolor neuropático en estos pacientes es complejo y difícil de tratar, siendo frecuentemente refractario a los tratamientos comúnmente empleados.

Dolor central en esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurodegenerativa e inflamatoria que afecta al sistema nervioso central, ocasionando lesiones desmielinizantes que afectan a la sustancia blanca cerebral y medular. La esclerosis múltiple afecta a jóvenes y adultos de mediana edad, y supone una de las causas más frecuentes de discapacidad neurológica no traumática.

Los estudios epidemiológicos estiman que entre el 25 y el 85% de los pacientes con esclerosis múltiple padecen dolor, que puede ser de tipo neuropático, nociceptivo o mixto^{16,17}. El dolor neuropático puede aparecer como consecuencia de lesiones desmielinizantes que afecten a la vía somatosensorial. El dolor nociceptivo y mixto suele ser debido a espasticidad y a espasmos musculares dolorosos.

Más de la mitad de los pacientes con esclerosis múltiple en nuestro medio presentan dolor de características neuropáticas¹⁷.

Las lesiones desmielinizantes en el tronco del encéfalo pueden lesionar los núcleos trigeminales, ocasionando una neuralgia del trigémino de origen central. Las lesiones de los tractos espinotalámicos pueden dar lugar a dolor de tipo neuropático en las extremidades contralaterales. Para llegar al diagnóstico de dolor central debido a esclerosis múltiple, se debe objetivar una lesión causante en las pruebas de imagen, congruente con el territorio de distribución del dolor. El dolor puede coexistir con otros síntomas sensitivos como hipoestesia, anestesia, parestesias, disestesia o hiperestesia.

Como es de esperar, los pacientes con esclerosis múltiple que sufren dolor, tienen peor calidad de vida que los que no lo padecen, y éste es más frecuente entre los pacientes con formas progresivas de la enfermedad y con mayor discapacidad¹⁷.

Dolor central en otras patologías neurológicas

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa que se manifiesta sobre todo con rigidez, bradicinesia y temblor, aunque también presenta síntomas no motores, entre los que se encuentra el dolor, con una prevalencia de entre el 40% y el 83%¹⁸.

El dolor en la enfermedad de Parkinson puede ser de tipo nociceptivo y estar relacionado con la rigidez y las posturas anómalas (disonías). El dolor de origen central en la enfermedad de Parkinson afecta al 10-12% de los pacientes y se manifiesta como un dolor de características neuropáticas, difícil de describir, en territorios mal definidos, afectando más frecuentemente al hemicuerpo más bradicinético y durante los periodos OFF. Su fisiopatología no es del todo conocida, aunque se cree que está relacionado con la degeneración de las vías dopaminérgicas y en ocasiones puede responder al tratamiento con levodopa¹⁸.

Algunos pacientes con epilepsia pueden presentar dolores paroxísticos como forma de manifestación de sus crisis epilépticas¹⁹. La sospecha diagnóstica se confirma con un registro electroencefalográfico en el que se registre la crisis electro-clínica, y el tratamiento se realiza con fármacos antiepilépticos.

Tabla 1. Características del dolor neuropático de origen central según patología neurológica.

| | LOCALIZACIÓN | PREVALENCIA |
|---|--|---|
| Dolor central post-ictus | Hemicuerpo contralateral a la lesión cerebral | 1-12% (hasta un 18% en ictus con déficit sensitivo) |
| Dolor central tras traumatismo medular | Nivel sensitivo por debajo de la lesión (bilateral, contralateral o ipsilateral, dependiendo de la lesión) | 30-50% |
| Dolor central en esclerosis múltiple | Hemicuerpo contralateral a la lesión cerebral Neuralgia del trigémino ipsilateral a la lesión | 25% |
| Dolor central en enfermedad de Parkinson | Hemicuerpo más bradicinético | 10-12% |
| Dolor central en epilepsia | Variable. Debe existir una congruencia electro-clínica | Poco frecuente |

Resumen

El diagnóstico del dolor neuropático de origen central se basa en la historia clínica, la exploración neurológica y la demostración de una lesión del sistema nervioso central congruente.

El dolor central es un síntoma frecuente en distintas patologías neurológicas, aunque muchas veces infraestimado. Es importante prestar especial atención para su detección y manejo adecuado, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes que lo padecen.

Bibliografía:

1. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008; 70(18): 1630-5.
2. Van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*. 2014; 155(4): 654-662.
3. McDermott AM, Toelle TR, Rowbotham DJ, Schaefer CP, Dukes EM. The burden of neuropathic pain: results from a cross-sectional survey. *Eur J Pain*. 2006; 10(2): 127-35.
4. Staudt MD, Clark AJ, Gordon AS, Lynch ME, Morley-Forster PK, Nathan H, et al. Long-Term Outcomes in the Management of Central Neuropathic Pain Syndromes: A Prospective Observational Cohort Study. *Can J Neurol Sci*. 2018; 45(5): 545-552.
5. Failde I, Dueñas M, Ribera MV, Gálvez R, Mico JA, Salazar A, et al. Prevalence of central and peripheral neuropathic pain in patients attending pain clinics in Spain: factors related to intensity of pain and quality of life. *J Pain Res*. 2018; 11: 1835-1847.
6. Doth AH, Hansson PT, Jensen MP, Taylor RS. The burden of neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of health utilities. *Pain*. 2010; 149(2): 338-44.
7. Smith BH, Torrance N. Epidemiology of neuropathic pain and its impact on quality of life. *Curr Pain Headache Rep*. 2012; 16(3): 191-8.
8. Andrew R, Derry S, Taylor RS, Straube S, Phillips CJ. The costs and consequences of adequately managed chronic non-cancer pain and chronic neuropathic pain. *Pain Pract*. 2014; 14(1): 79-94.
9. Schaefer C, Sadosky A, Mann R, Daniel S, Parsons B, Tuchman M, et al. Pain severity and the economic burden of neuropathic pain in the United States: BEAT Neuropathic Pain Observational Study. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2014; 6: 483-96.
10. Kliit H, Finnerup NB, Jensen TS. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management. *Lancet Neurol*. 2009; 8(9): 857-68.
11. Kumar G, Soni CR. Central post-stroke pain: current evidence. *J Neurol Sci*. 2009; 284(1-2): 10-7.
12. Harrison RA, Field TS. Post stroke pain: identification, assessment, and therapy. *Cerebrovasc Dis*. 2015; 39(3-4): 190-201.
13. Hatch MN, Cushing TR, Carlson GD, Chang EY. Neuropathic pain and SCI: Identification and treatment strategies in the 21st century. *J Neurol Sci*. 2018 Jan 15; 384: 75-83.
14. Van Gorp S, Kessels AG, Joosten EA, van Kleef M, Patijn J. Pain prevalence and its determinants after spinal cord injury: a systematic review. *Eur J Pain*. 2015; 19(1): 5-14.
15. Burke D, Fullen BM, Stokes D, Lennon O. Neuropathic pain prevalence following spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain*. 2017; 21(1): 29-44.
16. Nurmikko TJ, Gupta S, MacIver K. Multiple sclerosis-related central pain disorders. *Curr Pain Headache Rep*. 2010; 14(3): 189-95.
17. Grau-López L, Sierra S, Martínez-Cáceres E, Ramo-Tello C. Análisis del dolor en pacientes con esclerosis múltiple. *Neurología*. 2011; 26(4): 208-213.
18. Fil A, Cano-de-la-Cuerda R, Muñoz-Hellín E, Vela L, Ramiro-González M, Fernández-de-Las-Peñas C. Pain in Parkinson disease: a review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013; 19(3): 285-94.
19. Kuloğlu Pazarcı N, Bebek N, Baykan B, Gürses C, Gökyiğit A. Reappraisal of epileptic pain as a rare symptom of seizures. *Epilepsy Behav*. 2016; 55: 101-7.

05

Técnicas de estudio diagnóstico del dolor neuropático de origen central

Dr. Alan Juárez Belaúnde

Introducción

Si bien conocemos en la actualidad los mecanismos involucrados en el origen del dolor neuropático tras el daño en el sistema nervioso central, con la consecuente influencia fisiopatológica de tal en la percepción específica para cada persona en particular; con frecuencia los médicos tendemos a subestimar la intensidad del dolor referida por el paciente, quien suele identificarlo dentro de un contexto de la enfermedad que padece y las condiciones ambientales que lo delimitan.

Por otro lado, luego de lectura de capítulos previos, sabemos la manera en que el clínico debe afrontar su estudio y diagnóstico. A parte de las herramientas de escalas diagnósticas y multidimensionales que utilizamos en la práctica clínica de hoy, nos referiremos a continuación, a los estudios electrofisiológicos y de neuroimagen, a partir de la evolución de la ciencia médica, que en un futuro cercano nos permitirán manejar información cuantitativa específica tanto para el diagnóstico, como para la prevención, el tratamiento personalizado y el desarrollo de nuevas terapias en el manejo de este tipo de dolor.

Como bien sabemos, el dolor neuropático viene referido por el daño en específico del sistema nervioso en alguna región del órgano de transducción y vía de conducción somato-sensorial, mientras que el mecanismo de sensibilización, en consecuente, implica la alteración fisiopatológica en los mecanismos de reinervación periférica y/o central, sumación temporal e inhibición/facilitación (modulación) descendente. Este mecanismo de sensibilización no es exclusivo del dolor neuropático y puede estar involucrado en otros tipo de dolor con expresión crónica, como son los de origen nociceptivos, mixtos o los idiopáticos o disfuncionales (como por ejemplo la fibromialgia, el dolor loco regional complejo tipo 1, lumbalgia crónica no específica, síndrome de intestino irritable o el síndrome de vejiga dolorosa)¹.

Muchas de las herramientas diagnósticas y terapéuticas para el dolor, al igual que en otras condiciones, parten de modelos experimentales animales. Las estructuras del sistema nervioso, si bien parecidas no son del todo iguales al desarrollado en los seres humanos, y por tanto los resultados pueden virar mucho de lo conseguido a nivel básico experimental. Al no existir un marcador biológico específico para el dolor neuropático, su diagnóstico se basa en el criterio clínico, junto con el uso de herramientas para tal. Una de tales, utilizadas a cabecera del paciente, que más ha permitido estudiar estos mecanismos previamente referidos de sensibilización central, es el test sensorial cuantitativo (QST, de las siglas en inglés) desarrollado por la red alemana de desarrollo en dolor neuropático (DFNS, de las siglas en inglés). Sin embargo, a pesar de ser uno de los más usadas en los estudios

científico clínicos del dolor, no puede ser aplicado a detalle para comprender y determinar el grado de afectación en cada uno de los mecanismos de sensibilización en los distintos tipos de dolor crónico, incluido el neuropático de origen central^{1,2}.

A nivel neurofisiológico, los estudios de electrofisiología han colaborado en la identificación y reconocimiento de la etiología causante del daño neurológico con el consecuente dolor neuropático secundario, ya sea de origen central y/o periférico. Una de sus técnicas, los potencial evocado por láser, utilizado para reconocimiento y cuantificación del dolor nociceptivo, como veremos más adelante, tiene cierta utilidad diagnóstica para el dolor neuropático, en específico, pero con una sensibilidad y especificidad baja³.

Por otro lado, hoy en día, salvo para la evidencia de alteraciones estructurales del sistema nervioso, no existen herramientas diagnósticas por imagen para cuantificación del dolor neuropático o de otra condición. Sin embargo a nivel experimental, sobre todo con estudios de neuroimagen funcional, sí se pueden observar cambios probablemente relacionados con los mecanismos de sensibilización que puedan ser utilizados como herramientas diagnósticas y de seguimiento del tratamiento en el futuro⁴.

Técnicas neurofisiológicas en la evaluación del dolor neuropático de origen central

Al igual que se utiliza analíticas específicas, estudios de imagen, biopsias de piel y nervio, etc., dependiendo del contexto clínico, de manera habitual por parte de los especialistas en el sistema nervioso; las pruebas electrofisiológicas, como la electromiografía, electroneurografía y potenciales evocados son utilizados de manera rutinaria. Por definición estos estudios nos permiten detectar alteraciones del sistema nervioso periférico, no central, pero en su conjunto con otras pruebas y estudios por parte del clínico, sirven para dilucidar la posible afectación central³.

En general, estos test no miden el dolor por si propios, y es el juicio del médico, quien concluye, en base a dichos estudios, el tipo y características finales del dolor neuropático, para su manejo.

Los potenciales evocados por láser (LEP, de las siglas en inglés) permiten estudiar la funcionalidad de las fibras A delta, y por tanto son un método neurofisiológico que permite identificar posible afectación en las vías nociceptivas, así como somato-sensoriales.

05/ Técnicas de estudio diagnóstico del dolor neuropático de origen central.

Dr. Alan Juárez Belaúnde

Sin embargo, una serie de estudios han demostrado una baja sensibilidad y especificidad en la determinación de dolor neuropático².

Otro estudio neurofisiológico, aún más controversial, y utilizado en laboratorios específicos de investigación del dolor neuropático es la microneurografía, que consiste en una técnica invasiva para el estudio de fibra nerviosa única, donde se registra la actividad desde el nervio periférico, en sujetos conscientes, para identificar la actividad del nervio y su relación con el dolor.

Del mismo modo, para el estudio neurofisiológico del dolor, se han determinado: el test de función sudo-motora, el estudio de variabilidad de frecuencia cardiaca asociada al estímulo doloroso, los potenciales evocados de contacto al calor (CHEPs, de las siglas en inglés), los potenciales evocados relacionados al dolor (PREPs, de las siglas en inglés) y las medidas cuantitativas de reflejo axonal.

En cuanto al estudio de la funcionalidad sudo-motora, existen diversos métodos, pero el más conocido es el test de reflejo axonal sudo-motor (QSART, de las siglas en inglés), que mide la temperatura de la piel, durante el reposo con y sin sudor, con un estudio de estímulo ionto-forético posterior. Demuestra afectación de fibras pequeñas dentro de una neuropatía periférica.

Los potenciales evocados por calor determinan, a su vez, la posible afectación de las vías térmicas asociadas a dolor de las fibras A delta y C, a través de un material que influye calor sobre diversas zonas nociceptivas en la piel. Bajo el mismo principio actuaría los PREPs referidos previamente.

Estos últimos, como los estudios de potencial con láser, no pueden determinar el grado de lesión de los mismos órganos de transducción, a nivel de afectación periférica.

A nivel de laboratorios especializados, estos estudios suelen acompañarse de análisis complementarios, a través de biopsias de piel y nervio, para determinar, a través de técnicas de inmunohistoquímica, la densidad de fibras pequeñas posiblemente afectadas dentro de la noxia, a nivel de la afectación periférica, como etiología del dolor neuropático. Otro estudio, también a nivel especializado, es la microscopía confocal de córnea, que igualmente identificaría el grado de afectación de fibras nerviosas pequeñas a nivel periférico, de manera no invasiva^{5,6}.

Estudios sistemáticos, parecen esclarecer que incluso dentro de los potenciales evocados específicos para las fibras de transmiten el dolor, pueden actuar sobre fibras A beta no nociceptivas, no siendo por tanto específicas para el estudio de dolor neuropático, y en todo caso sus resultados son de estudios de reportes de casos o pequeñas series³.

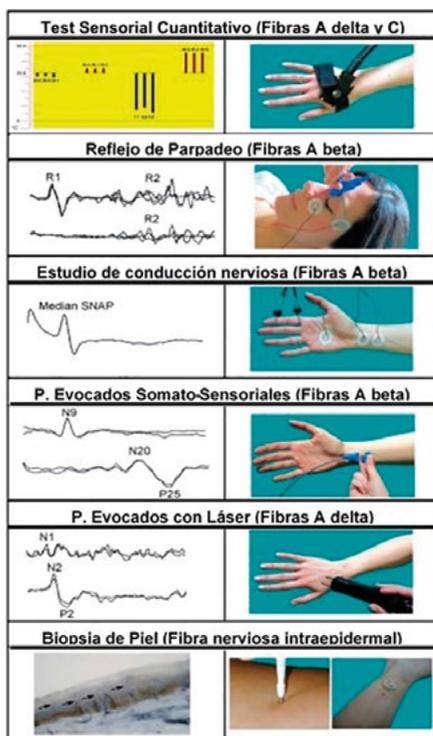


Figura 1. Resumen de distintas pruebas diagnósticas en pacientes con dolor neuropático, en el área de la electrofisiología. Imágenes de la derecha muestra los distintos estímulos generados y a la izquierda las lecturas electrofisiológicas de tales procedimientos. La última fila muestra los estudios de biopsia referidos de piel con la identificación con técnicas de tinción por microscopía de las fibras intraepidermales (modificado, con permiso de ref. 3).

Numerosos estudios científicos en los últimos años están determinando otra prometedora técnica neurofisiológica, por ahora utilizada a nivel experimental, para el estudio del dolor neuropático sobre todo a nivel central. Se trata del electroencefalograma (EEG) en específico como método cuantitativo (QEEG, de sus siglas en inglés).

Al igual que los estudios de imagen funcional, de los cuales hablaremos más adelante, se ha hecho una descripción a detalle de actividad eléctrica cortical y subcortical comparando poblaciones de personas con dolor crónico de origen neuropático versus personas sin ningún tipo de dolor o patología nerviosa, llegando a identificar distintos patrones de actividad anómala en regiones cerebrales que estarían involucradas en el dolor (corteza parietal, insular, cingular, área motora suplementaria, tálamo, etc.).

De esta manera, el estudio de QEEG permitiría determinar, incluso en pacientes con bajo nivel de consciencia, debido al daño cerebral causante, la presencia o no del dolor, y a partir de modelos programados por ordenador, en el futuro, no solo determinar la presencia de tal, sino poder reconocer la intensidad entre otras características del dolor, en el tiempo a partir de un seguimiento del manejo aplicado⁷.

Técnicas de neuroimagen en la evaluación del dolor neuropático de origen central

A partir de los avances en neuroimagen se ha llegado a reconocer con mayor claridad la serie de sistemas corticales y subcorticales involucrados en los complejos mecanismos, ya referidos con anterioridad, del dolor neuropático. Por lo que hoy podemos incluso reconocer y definir el dolor de origen central, con respecto del periférico o incluso actualmente llegar a determinar un tercer tipo calificado de idiopático. Además, estas técnicas avanzadas de imagen nos están permitiendo identificar con mayor claridad los distintos patrones de cambios que ocurren a tiempo real en red cerebral, a partir de las distintas características de síndromes dolorosos estudiados desde la clínica esencial⁸.

Existen tres modalidades de imagen para estudiar el dolor: los metabólicos, los funcionales y los anatómicos o estructurales. Los metabólicos serían por ejemplo el estudio de Tomografía por Emisión de Positrones (PET, de sus siglas en inglés), la Tomografía por Emisión de un Solo Positrón (SPECT, de sus siglas en inglés) y la espectroscopía por Resonancia Magnética. Fueron estos los primeros aplicados al estudio del dolor crónico y de características neuropáticas, permitiendo evaluar cambios químicos en el encéfalo, a partir de reconocimiento de integridad neuronal, y actividad de neurotransmisores excitatorios e inhibitorios, así como en el procesamiento energético mitocondrial de las neuronas afectadas⁹.

Hoy en día, en cambio, es la Resonancia Magnética Funcional (fMRI, de sus siglas en inglés) la modalidad más utilizada y desarrollada para el estudio del dolor en general.

Se basa en el reconocimiento de cambios en las señales dependientes de niveles de consumo de sangre oxigenada (BOLD, de sus siglas en inglés). Básicamente utiliza dos técnicas, la “relacionada a la tarea” en el cual, a través de la técnica BOLD determina la activación y desactivación de determinadas regiones encefálicas según el estímulo sensorial doloroso; y la segunda, con mayor desarrollo experimental en la actualidad, a partir de la técnica conocida como estudio de redes en “estado de reposo” (RSN, de sus siglas en inglés), en la cual se identifica la actividad neuronal a través de la medición de conectividad funcional en el cerebro, de tal manera que a partir del estudio de conexiones entre distintas áreas del cerebro tanto en poblaciones de personas sanas, como en personas afectadas por determinadas patologías neurológicas, en específico en lo que a dolor nos concierne, se puede determinar, del mismo modo patrones modelos específicos para el reconocimiento de ciertas características del dolor crónico y neuropático, por ejemplo, de origen central¹⁰.

Por último, los avances en las técnicas de imagen de Resonancia Magnética como estudio anatómico o estructural, sobre todo a nivel estudios de imagen por tensor de difusión (DTI, de sus siglas en inglés) permiten reconocer, a partir del principio básico de anisotropía fraccional que permite estudiar la integridad de las vías de sustancia blanca, cambios estructurales en un número de regiones cerebrales asociadas con la percepción sensorial y afectiva (perceptiva) del dolor neuropático en su estado crónico¹¹.

El reconocimiento a través de estos avances de imágenes, de las redes neuronales actividad a partir de distintos estímulos y características en el ámbito del dolor, nos ha permitido definir mejor las estructuras involucradas en cada aspecto de reconocimiento sensitivo-sensorial, así como afectivo-emocional, y cognitivo-conductual en respuesta al dolor. Del mismo modo identificar una serie de patrones específicos, de acuerdo a subpoblaciones y factores influyentes (sexo, edad, grado socio-cultural, comorbilidades, etc.). Incluso avanzar en el estudio de los cambios de patrones funcionales y estructurales en respuesta a aplicaciones clínico-terapéuticas en el tiempo (tanto farmacológicas, como no farmacológicas, incluidas las novedosas terapias de estimulación eléctrica y magnética tanto invasivas como no invasivas)⁴.

05/ *Técnicas de estudio diagnóstico del dolor neuropático de origen central.*

Dr. Alan Juárez Belaúnde

Al ser todas estas técnicas de estudio modernas en el tiempo, aún tienen una serie de limitaciones, sin posibilidades de aplicación clínica directa, pero con la efervescencia a nivel de estudios experimentales en la actualidad, en poco tiempo permitirán conocer mejor los mecanismos involucrados en el dolor siendo capaces, a través de técnicas protocolizadas, en un futuro de objetivar cuantitativa y cualitativamente el dolor, y permitir discernir en la mejor decisión terapéutica para el dolor, así como realizar un adecuado seguimiento de dicha intervención.

Tabla 1. Resumen de las principales técnicas de imagen del sistema nervioso utilizadas para el estudio del dolor neuropático de origen central, actualmente a nivel experimental.

| Estudios metabólicos | Estudios funcionales | Estudios anatómicos |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Tomografía por emisión de positrones.• Tomografía por emisión de un solo positrón.• Espectroscopía por resonancia magnética. | <ul style="list-style-type: none">• Resonancia magnética funcional relacionada a la tarea.• Resonancia magnética funcional de estudio de redes en estado de reposo. | <ul style="list-style-type: none">• Resonancia magnética con técnica de imagen de estudio por tensor de difusión. |

Resumen

Hoy en día existe una serie de herramientas desde los tipo test de cuantificación a cabecera del paciente (herramientas clínicas), hasta las técnicas electrofisiológicas y de neuroimagen auxiliares para soporte en el diagnóstico y seguimiento del dolor neuropático de origen central.

Ninguna de ellas permite estudiar a detalle los diversos mecanismos de lesión periférica (de ser el caso) y sensibilización central en sus áreas de reinervación, sumación temporal y espacial, y modulación descendente. Por lo que debemos de valernos, junto con la experiencia clínica, del apoyo de cada una de estas técnicas para la detección y determinación del grado de afectación en cada una de las áreas estructurales nerviosas involucradas y llevar a cabo de la mejor manera el abordaje terapéutico temprano del dolor neuropático, en nuestro caso de origen central.

En este capítulo hemos, por tanto, explicado las herramientas auxiliares con las que se cuentan en la actualidad, así como la proyección de estudio funcional que se pretenden.

Es muy posible, que en un futuro próximo, el avance científico a este nivel nos lleve a modificar nuestros protocolos de diagnóstico y por tanto de tratamiento a partir de un temprano y mejor reconocimiento de los mecanismos involucrados en el dolor neuropático de origen central.

Bibliografía:

1. Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, Dahan A, Dickenson A, Kress HG, et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2018; 22(2): 216–41.
2. Bouhassira D, Attal N. Translational neuropathic pain research: A clinical perspective. *Neuroscience*. 2016; 338: 27–35.
3. La Cesa S, Tamburin S, Tugnoli V, Sandrini G, Paolucci S, Lacerenza M, et al. How to diagnose neuropathic pain? The contribution from clinical examination, pain questionnaires and diagnostic tests. *Neurol Sci*. 2015; 36: 2169–75.
4. Alomar S, Bakhaidar M. Neuroimaging of neuropathic pain: review of current status and future directions. *Neurosurg Rev*. 2018; 41(3): 771–7.
5. Mainka T, Maier C, Enax-Krumova EK. Neuropathic pain assessment: Update on laboratory diagnostic tools. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015; 28(5): 537–45.
6. Gilron I, Baron R, Jensen T. Neuropathic pain: Principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2015; 90(4): 532–45.
7. Johnsen B, Nøhr KB, Duez CHV, Ebbesen MQ. The Nature of EEG Reactivity to Light, Sound, and Pain Stimulation in Neurosurgical Comatose Patients Evaluated by a Quantitative Method. *Clin EEG Neurosci*. 2017; 48(6): 428–37.
8. Reddan MC, Wager TD. Modeling Pain Using fMRI: From Regions to Biomarkers. *Neurosci Bull*. 2018; 34(1): 208–15.
9. Kim NY, Lee SC, An Y, Shin J-C, Kim YW. Metabolic Changes in Central Poststroke Pain Following Thalamic Intracerebral Hemorrhage. *Clin Nucl Med*. 2018; 43(3): e62–6.
10. Scibilia A, Conti A, Raffa G, Granata F, Abbritti RV, Priola SM, et al. Resting-state fMR evidence of network reorganization induced by navigated transcranial magnetic repetitive stimulation in phantom limb pain. *Neurol Res*. 2018; 40(4): 241–8.
11. Stephenson DT, Arneric SP. Neuroimaging of Pain: Advances and Future Prospects. *J Pain*. 2008; 9(7): 567–79.

06

Tratamiento farmacológico del dolor neuropático de origen central: abordaje actualizado

Dr. Rodolfo Dorado Taquiguchi

Introducción

El tratamiento farmacológico del dolor neuropático en Atención Primaria requiere, por la gran aflicción que provoca, y a la espera de una eventual derivación al especialista, un inicio precoz y conciso, con la utilización de los medicamentos considerados en el momento actual como los más eficaces, catalogados según su nivel de evidencia en diversos estudios y aprobados para su utilización en las guías de tratamiento de dolor neuropático¹.

Antes de iniciar la terapia farmacológica, se deben tomar en cuenta la situación clínica y aspectos específicos de los pacientes con dolor neuropático. El dolor de origen central tiene, como causas más frecuentes, al accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, las infecciones del SNC (absceso, encefalitis, mielitis), neoplasias, esclerosis múltiple y la lesión medular traumática. Es uno de los síndromes dolorosos más complejos, intrigantes y difíciles de tratar que pueden originarse por cualquier lesión del SNC. Estos pacientes padecen, como consecuencia de su enfermedad de base, diferentes niveles de deterioro neurológico, ya sea físico, funcional, del comportamiento y / o del habla, por lo que la tolerancia a los medicamentos puede ser variable y la presencia de efectos secundarios como mareos, ataxia, confusión mental o sedación, influir negativamente en la adherencia y el fin terapéutico. Además, están generalmente sometidos a una amplia gama de tratamientos para tratar la lesión neurológica primaria, lo que los sitúa en un nivel relevante de riesgo de padecer interacciones farmacológicas. Asimismo, suelen sufrir simultáneamente depresión y ansiedad con perturbaciones psicosociales que dificultan la capacidad laboral y las relaciones familiares y sociales, por lo que deben tomarse en cuenta en la planificación del tratamiento.

Principios generales del tratamiento farmacológico del dolor neuropático

El abordaje farmacológico es el inicio de un conjunto de medidas para el tratamiento del dolor neuropático. Determina en gran medida su curso evolutivo y condiciona el espectro de recursos que dispone el terapeuta; de ahí la importancia de la adecuada elección de los medicamentos y las dosis, el conocimiento de las interacciones farmacológicas y, en caso necesario, de los cambios y las posibles combinaciones.

Se reconocen algunos principios básicos que se deben tomar en cuenta en el tratamiento del dolor neuropático:

- Comenzar el tratamiento una vez establecido el diagnóstico de dolor neuropático.
- Determinar, si es posible, la causa primaria del dolor neuropático y, de manera simultánea e independiente, comenzar el tratamiento. Si no es posible, iniciar tratamiento sintomático.
- Identificar comorbilidades que puedan afectar la farmacocinética y la farmacodinamia del tratamiento del dolor (cardiopatías, enfermedad renal o hepática, depresión, epilepsia, insomnio, etc.).
- Explicar el diagnóstico y tratamiento al paciente, amén de establecer metas reales, y advertir que los fármacos que se utilizan, como antidepresivos y antiepilépticos, tienen otras indicaciones.
- Iniciar el tratamiento con un fármaco de primera elección. Está comprobado que la falta de eficacia de algunos tratamientos se puede deber a la utilización de medicamentos inefectivos o bien, en algunos casos, al insuficiente conocimiento sobre su efectividad y empleo adecuado en la práctica clínica.
- Se debe alcanzar una dosis plena recomendada durante 8-12 semanas, para evaluar si el efecto es adecuado.
- Si hay una reducción sustancial del dolor y el perfil de efectos secundarios es aceptable, continuar el tratamiento.
- Si se logra reducir el dolor de forma parcial con el primer tratamiento, se puede agregar un segundo medicamento de primera línea, preferiblemente con otro mecanismo de acción.
- El adecuado control del dolor neuropático, puede ser insuficiente con un solo fármaco incluso a dosis plenas. Puede, por tanto, requerir el uso de otro medicamento o su asociación. En tal caso, es recomendable efectuar los cambios o asociaciones siempre con fármacos de primera elección.
- Es aconsejable evaluar el control del dolor y calidad de vida del paciente de forma frecuente.
- Si no hay respuesta, reevaluar el diagnóstico.

Recomendaciones para el manejo del dolor neuropático de origen central

Teniendo en cuenta que la fisiopatología de percepción del dolor neuropático de origen central se asemeja al del dolor neuropático periférico, es pertinente señalar que la magnitud de secuelas dolorosas derivadas de patologías neurológicas del sistema nervioso central, admite y precisa un tratamiento concreto.

En España se cuenta con un único fármaco, la pregabalina, con indicación en ficha técnica para el tratamiento del dolor neuropático de origen central.

La pregabalina considerada de manera consensuada eficaz en el tratamiento del dolor neuropático³, y reconocida por su atributo de poseer farmacocinética lineal es, como se ha comentado, el único fármaco que en la actualidad cuenta con la aprobación de la Asociación Española del Medicamento (AEM) en ficha técnica para el tratamiento del *dolor neuropático de origen central*. En este caso y tal como refieren las guías mundiales y europeas, están indicadas dosis de 300 a 600 mg de pregabalina prescritas de forma escalonada y repartidas en dos tomas.

Ahora bien, en lo que corresponde al manejo del dolor neuropático en general, se destacan como guías referenciales de terapia farmacológica para tal, las propuestas por las recomendaciones GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation)², y la *Guía de la Federación Europea de Sociedades Neurológicas para el tratamiento del dolor neuropático* (EFNS Guidelines on Pharmacological Treatment of Neuropathic Pain)¹.

Las recomendaciones GRADE (Tabla 1) se fundamentan en nuevos tratamientos farmacológicos, ensayos clínicos y los estándares de calidad para la evaluación de la evidencia² utilizando la Evaluación, el Desarrollo y la Evaluación de las Calificaciones de las Recomendaciones, en base a los resultados de revisiones sistemáticas y metaanálisis.

La pregabalina, los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (en particular duloxetina) y la gabapentina, tienen recomendaciones de grado fuerte para su uso en el dolor neuropático y se proponen como tratamientos de primera línea.

Tabla 1. Fármacos con grado de recomendación fuerte basada en la clasificación **GRADE**. (Adaptado de ref. 2).

| Dosis diaria total y posología | | Recomendaciones |
|---|--|-----------------|
| <i>Grado de recomendación: fuerte</i> | | |
| Pregabalina | 300-600 mg, en dos tomas | Primera línea |
| Gabapentina | 1.200-3.600 mg, en tres tomas | Primera línea |
| Gabapentina de liberación retardada | 1.200-3.600 mg, en dos tomas | Primera línea |
| Inhibidores de recaptación de serotonina-noradrenalina (duloxetina) | 60-120 mg (duloxetina), una vez al día | Primera línea |
| Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) | 25-150 mg, una vez al día o en dos tomas | Primera línea |

Diferentes autores coinciden en que la primera elección en el tratamiento del dolor neuropático está compuesta por pregabalina, amitriptilina, y gabapentina; como segunda opción duloxetina; como tercera opioides y fármacos de aplicación tópica y finalmente, como cuarta opción, otros fármacos antiepilépticos y antidepresivos.

Los detalles de las recomendaciones de GRADE y su uso práctico se proporcionan en la Tabla 2.

Tabla 2. Resumen de las recomendaciones **GRADE**. (Adaptado de ref. 2).

| | Primera línea | | |
|----------------------------------|---|----------------------------|---|
| | Pregabalina, gabapentina, gabapentina de liberación retardada | Antidepresivos tricíclicos | Inhibidores de la recaptación serotonina-noradrenalina (duloxetina) |
| Calidad de evidencia | Alta | Moderada | Alta |
| Efectos secundarios | Moderado | Moderado | Moderado |
| Tolerabilidad y seguridad | Moderada-alta | Baja-moderada | Moderada |
| Fuerza de recomendación | Fuerte | Fuerte | Fuerte |
| Tipo de dolor neuropático | Todos | Todos | Todos |

06/ Tratamiento farmacológico del dolor neuropático de origen central:

Dr. Rodolfo Dorado Taquiguchi

| | Segunda línea | | Tercera línea |
|----------------------------------|-----------------------|-------------------|---------------|
| | Capsaicina 8% parches | Lidocaína parches | Opioides |
| Calidad de evidencia | Alta | Baja | Moderada |
| Efectos secundarios | Bajo | Desconocido | Moderado |
| Tolerabilidad y seguridad | Moderada-alta | Alta | Baja-moderada |
| Fuerza de recomendación | Débil | Débil | Débil |
| Tipo de dolor neuropático | Periférico | Periférico | Todos |

Los parches de lidocaína y capsaicina de alta concentración tienen recomendaciones de GRADE débiles para su uso y, en general, se proponen como una segunda línea debido a una menor tolerabilidad o seguridad.

En algunas circunstancias, por ejemplo, cuando existe preocupación por los efectos secundarios (Tabla 3) o la seguridad de los tratamientos de primera línea, especialmente en pacientes frágiles y ancianos, los parches de lidocaína pueden ser una opción de primera línea. La combinación de pregabalina o gabapentina con duloxetina o antidepresivos tricíclicos podría ser una opción alternativa de terapia combinada para pacientes que no responden a dosis moderadas de monoterapia, con la precaución debida con el uso de antidepresivos tricíclicos en dosis altas.

Tabla 3. Efectos secundarios comunes.

| Fármaco | Efectos secundarios |
|-------------------------|---|
| Pregabalina/Gabapentina | Somnolencia, mareos, ganancia ponderal. |
| Antidepresivos | Somnolencia, estreñimiento, boca seca (ATC), náuseas (duloxetina). |
| Opioides | Estreñimiento, náuseas, vómitos, cansancio, somnolencia, mareos, boca seca, hormigueo, escozor. |
| Parches de lidocaína | Irritación local. |
| Parches de capsaicina | Dolor local, edema y eritema. |

En los casos en los que al dolor neuropático se suma un dolor como el musculoesquelético, se puede asociar un analgésico potente al tratamiento. En este escenario, un opioide posible sería la metadona, que tiene características farmacológicas (bloqueo de NMDA e inhibición de la recaptación de norepinefrina y serotonina) que lo hacen más adecuado para tales casos⁴; sin embargo, la limitación del acceso a este fármaco en Atención Primaria, reduce sus posibilidades de uso.

Los cannabinoides han demostrado una eficacia significativa (nivel A) en el dolor neuropático asociado con la EM, tanto para tratar el dolor como la espasticidad, pero pueden plantear problemas de seguridad¹.

Tratamiento con opioides

La analgesia producida por los opioides se da por el efecto agonista sobre los receptores μ que se encuentran ampliamente distribuidos en las estructuras del sistema nervioso central y periférico.

Los opioides fuertes tienen recomendaciones GRADE de uso débiles y se recomiendan como tercera línea principalmente por razones de seguridad².

Estos medicamentos tienen evidencia A en control de dolor neuropático, sin embargo, diferentes guías internacionales los han relegado como tercera línea terapéutica debido a los riesgos de conductas de ingesta inapropiada, abuso, adicción y desviación del medicamento (uso o venta ilegal). No obstante, su uso adecuado es seguro en el alivio del dolor neuropático y se pueden combinar con los medicamentos de primera línea⁵. No se considera un fármaco dentro del arsenal farmacológico para el médico no especialista.

En cuanto a las pautas de la *Guía de la Federación Europea de Sociedades Neurológicas para el tratamiento del dolor neuropático* (EFNS Guidelines on Pharmacological Treatment of Neuropathic Pain)¹ para el tratamiento farmacológico del dolor neuropático, los niveles de elección y fármacos recomendados se plantean teniendo en cuenta el pequeño número de ensayos aleatorios controlados en dolor central y los tamaños de muestra, generalmente pequeños (Tabla 4).

06/ Tratamiento farmacológico del dolor neuropático de origen central:

Dr. Rodolfo Dorado Taquíguchi

Tabla 4. Recomendaciones de la Federación Europea de Sociedades Neurológicas.

| Tratamiento | Fármaco |
|---|--|
| 1ª Línea | Pregabalina, antidepresivos tricíclicos, gabapentina |
| 2ª - 3ª Línea | Cannabinoideos, opioides |
| Calificación de la evidencia de nivel B | Cannabinoideos (EM), pregabalina (LM), gabapentina (LM), amitriptilina |
| Calificación de nivel C o resultados débiles/ discrepantes con evidencia de nivel A/B | Opioides (en múltiples dolores) |

(EM) Esclerosis múltiple, (LM) Lesión medular.

Se han realizado muy pocos ensayos para el dolor central, lo que probablemente sea la causa de que, salvo pregabalina, no existan en España medicamentos que cuenten con la aprobación de la Asociación Española del Medicamento (AEM) en ficha técnica para el tratamiento de dolor neuropático de origen central; y que las recomendaciones generalmente se basen en la evidencia del nivel B para la mayoría de los tratamientos.

De esta manera, el tratamiento del dolor neuropático de origen central se aboca: 1) al conocimiento de los síndromes dolorosos que lo provoca y por tanto a la diferenciación del dolor neuropático periférico, 2) la aplicación del principio básico de estratificación farmacológica, es decir priorizar el uso de fármacos de primera línea siempre que sea posible, y 3) tomar en cuenta la utilidad de los tratamientos complementarios no farmacológicos desde el concepto de la neurorrehabilitación.

Bibliografía:

1. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen T.S., Nurmikko T. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur. J. Neurol.* 2010; 17 (9): 1113-23.
2. Nanna B. Finnerup, Nadine Attal, Simon Haroutounian, Ewan McNicol, Ralf Baron, Robert H. Dworkin, Ian Gilron, Majja Haanpää, Per Hansson, Troels S. Jensen, Peter R. Kamerman, Karen Lund, Andrew Moore, Srinivasa N. Raja, Andrew S.C. Rice, Michael Rowbotham, Emily Sena, Philip Siddall, Blair H. Smith, Mark Wallace. *Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis.* *Lancet Neurol.* 2015; 14 (2): 162-73.
3. Deng Y, Luo L, Hu Y, Fang K, Liu J. *Clinical practice guidelines for the management of neuropathic pain: a systematic review.* *BMC Anesthesiol.* 2016; 16:12. doi: 10.1186/s12871-015-0150-5.
4. Trafton J.A., Ramani A. *Methadone: a new old drug with promises and pitfalls.* *Curr. Pain Headache Rep.* 2009; 13 (1): 24-30.
5. Nuckols T.K., Anderson L, Popescu I, Diamant A.L., Doyle B, Di Capua P, Chou R. *Opioid prescribing: a systematic review and critical appraisal of guidelines for chronic pain.* *Ann. Intern. Med.* 2014; 160 (1): 38-47.

07

Terapias invasivas en el dolor neuropático de origen central: técnicas intervencionistas para estimulación eléctrica neuronal

Dr. José María Gómez Argüelles / Dra. Paloma Alonso Béjar

Introducción

El dolor crónico que ocurre tras una lesión del sistema nervioso central, y que suele acompañar al individuo que lo padece durante el resto de su vida, suele tener unas consecuencias devastadoras sobre su calidad de vida. Menos del 30% de los pacientes con dolor neuropático obtienen alivio de su dolor en un 50% o más con las medicaciones utilizadas de forma habitual¹, lo que hace necesario explorar otras vías de tratamiento, además de las farmacológicas. Este tipo de dolor es el resultante de una lesión central, suele asociar una significativa disfunción de redes neuronales, y una reorganización anormal de las vías centrales somatosensoriales. Existe evidencia de que el dolor neuropático central se relaciona con una sustancial reorganización de la actividad del sistema nervioso central, produciéndose una hiperexcitabilidad de la corteza motora y somatosensorial². Por ello, se pensó que la estimulación cerebral profunda podría influir en esa plasticidad cerebral anómala, y por tanto ser de utilidad para aliviar ese dolor.

El uso de estimulación eléctrica en el cerebro humano para el tratamiento del dolor crónico data de los años 50. En los inicios, se trataba de una terapia altamente invasiva, que requería una arriesgada intervención quirúrgica llevada a cabo por un neurocirujano, el cual implantaba un generador de impulsos eléctricos con unos electrodos. Hasta los años 90, el único instrumento del que se disponía era del estimulador cerebral profundo (DBS, de las siglas en inglés). El DBS se colocaba en el tálamo o en otras regiones cerebrales, a través de unos electrodos colocados tras la intervención quirúrgica. En un principio se posicionó como una prometedora técnica en el tratamiento del dolor crónico, pero con el tiempo, su eficacia se comenzó a cuestionar, así como los elevados costes y riesgos inherentes a una intervención neuroquirúrgica. Por tanto, se decidió que esta técnica debía reservarse para los pacientes con dolor severo y refractario a los tratamientos disponibles². Posteriormente, se ha desarrollado otro estimulador para dolor crónico propiamente por lesión medular, denominado estimulador de médula espinal (SCS, de las siglas en inglés).

Desde principios de los años 90, varios tipos de tratamientos no farmacológicos se han ido sumando al arsenal terapéutico para el tratamiento del dolor neuropático central refractario. El más utilizado hoy en día, es el denominado estimulador epidural de la corteza motora (EMCS, de las siglas en inglés). Habitualmente el EMCS es más usado que el DBS, porque la técnica de implantación es más sencilla y tiene mayor rango de indicaciones³.

El mecanismo de acción de estas técnicas, atendiendo a las propiedades de la membrana neuronal, consiste en activar los axones de las neuronas, más que a los propios cuerpos celulares⁴.

Estos axones pueden ser fibras cortas de neuronas intracorticales, o bien fibras aferentes o eferentes conectadas con estructuras muy distantes. Se dice por ello que el mecanismo de actuación de la neuroestimulación es modelando los circuitos neuronales, más que producir cambios cerebrales a nivel local.

Estimulación cerebral profunda (DBS)

Es un procedimiento quirúrgico, que requiere la implantación de un dispositivo dependiente de una batería, llamado neuroestimulador, de forma similar a un marcapasos, y que emite señales eléctricas a diferentes partes del cerebro⁵. La DBS ha obtenido importantes beneficios terapéuticos en algunas enfermedades psiquiátricas, como el trastorno obsesivo-compulsivo, y en varios trastornos del movimiento, como en la enfermedad de Parkinson, el temblor esencial, o la distonía.

Se piensa que el DBS produce un bloqueo despolarizante de la señal, imitando el efecto observado tras lesionar esas mismas estructuras, pero el mecanismo exacto por el que actúa se desconoce. La ventaja del DBS es que altera la actividad cerebral de forma directa y de forma controlada, al contrario de las técnicas que lesionan un área cerebral, por lo que es ajustable en intensidad y reversible².

El primer intento de emplear esta técnica en humanos fue realizado por J.L. Pool, en 1954. En los años siguientes, se probó a estimular tálamo, el área septal y en núcleo supraóptico para tratar el dolor. Al inicio de los años 70, se comenzó a utilizar en la práctica clínica habitual, y en las siguientes décadas, la estimulación eléctrica del tálamo, cápsula interna o sustancia gris periacueductal, fueron procedimientos habituales para tratar el dolor crónico refractario. En cambio, en los últimos años, el número de pacientes tratados con DBS por dolor, así como el número de publicaciones, ha ido disminuyendo. Las causas son varias; una es la falta de sólida evidencia de la DBS en cuanto a seguridad y efectividad; y otra, el desarrollo de técnicas menos agresivas y costosas en el tratamiento del dolor. Aunque se han publicado incontestables beneficios en algunos tipos de pacientes que sufren dolor crónico, los resultados son altamente variables, por lo que se requiere una escrupulosa selección de pacientes candidatos.

El procedimiento de colocación del neuroestimulador se realiza en una sala quirúrgica. Se aplica bajo anestesia local un marco estereotáxico (Figura 1). Luego se producen las grabaciones de los microelectrodos. Asimismo, se realizan grabaciones extracelulares para evaluar la actividad de las neuronas individuales y sus campos receptivos.

La microestimulación se utiliza para definir campos de proyección, que se caracteriza como la ubicación del cuerpo donde el paciente percibe una sensación inducida por un estímulo del microelectrodo, y se realiza típicamente a una intensidad de 1–100 μ A, una frecuencia de 300 Hz, y un ancho de pulso de 200 μ s. Una vez se obtiene la mejor localización quirúrgica, se implanta el DBS. Se realiza entonces una macroestimulación para asegurar que no hay efectos secundarios, y se chequean los cuatro electrodos de contacto con estimulación mono y bipolar².



Figura 1. Radiografía lateral de cráneo, que muestra la situación de los electrodos en un dispositivo DBS (ref. 1 de figuras).

Uno de los mayores inconvenientes de esta técnica como hemos reseñado, son los posibles efectos secundarios. En cuatro estudios con un total de 266 implantaciones, se registraron 80 efectos adversos mayores, y 63 pacientes requirieron nuevos procedimientos quirúrgicos. Las complicaciones más frecuentes fueron infecciones (n=31), erosión del cuero cabelludo (n=11), hemorragias intracraneales (n=7) y crisis epilépticas (n=3). De todos ellos, 17 tuvieron que retirar de forma definitiva el DBS. También hay que tener en cuenta que esta técnica está contraindicada en pacientes enfermedades psiquiátricas, coagulopatías o ventriculomegalia.

Aunque se suele describir una eficacia cercana al 50% (aunque con mucha variabilidad según los diferentes estudios), la falta de rigurosidad en los estudios publicados, en su mayoría retrospectivos, con heterogéneos criterios de selección, con falta de un adecuado diagnóstico del tipo de dolor neuropático, y mal reporte de los efectos secundarios, hace que esta técnica sea considerada con un nivel científico de evidencia bajo (nivel 4 según el sistema SOFMER) y que hoy en día no sea considerada de elección en la mayoría de los pacientes con dolor neuropático refractario⁶. De todas formas, los mejores resultados se han obtenido cuando la estimulación se ha realizado sobre el tálamo, y con mejor éxito en dolor neuropático periférico que en central.

Estimulación de la médula espinal (SCS)

La SCS, o comúnmente conocido como neuroestimulador medular, utiliza un dispositivo que produce un estímulo eléctrico en la médula espinal, a nivel epidural, para intentar controlar el dolor crónico que se produce a ese nivel, o por debajo de la lesión (Figura 2). Es habitualmente utilizado en el tratamiento del dolor de espalda crónico postquirúrgico (antes denominado por cirugía fallida de espalda) y para el síndrome de dolor regional complejo tipo I.



Figura 2. Radiografía de pelvis proyección anterior, que muestra la colocación de los electrodos y la batería de un dispositivo de SCS (ref. 2 de figuras).

Tradicionalmente, se utiliza una frecuencia de estimulación que oscila entre 20 y 120 Hz. La estimulación a frecuencias superiores a 300 Hz habitualmente induce parestesias dolorosas (disestesias) proyectadas a territorios caudales. Existe bastante consenso entre los que utilizan esta técnica, que se consigue aliviar el dolor neuropático si se producen parestesias en el área de dicho dolor. Esto permite la adecuada colocación del electrodo epidural, pero a cambio hace imposible comparar el SCS con estimulación placebo⁷.

El mecanismo de acción no es del todo conocido. En pacientes con dolor neuropático, la evidencia experimental demuestra que el SCS altera la neuroquímica local en el asta posterior de la médula espinal, suprimiendo la hiperexcitabilidad neuronal central⁸.

En un análisis conjunto de seguridad entre distintos tipos de dolor, el efecto adverso más frecuente fue migración del dispositivo (13%), rotura (9%) y otros problemas menores con el hardware⁹. Estas complicaciones se consideraron siempre menores y con fácil resolución. El riesgo general de infección es del 3,4%.

En los estudios en los que se compara el SCS frente a medicación convencional, o frente a una reintervención, se objetiva que el SCS es más efectivo en ambos casos, y que los pacientes además prefieren el SCS a ser reintervenidos⁹.

En general, la recomendación para el uso de SCS en pacientes con dolor postquirúrgico o por dolor regional complejo, es bajo. Se describe que podría ser una opción (con baja a moderada evidencia) en el caso de una alternativa a una reintervención en el primer supuesto⁶.

Estimulación epidural de la corteza motora (EMCS)

La estimulación del sistema nervioso central en su área motora (corteza cerebral, tractos piramidales) ha mostrado ya hace tiempo cómo es capaz de activar vías inhibitorias descendentes que actúan sobre la transmisión talámica, y a su vez producir efectos analgésicos en humanos¹⁰.

Es una técnica relativamente reciente. La primera que se publicaron datos de EMCS en el tratamiento del dolor crónico fue en el año 1991, en un grupo de 12 pacientes con dolor central de causa isquémica, fundamentalmente por lesión talámica. En 2/3 de los pacientes continuaban con un efecto significativo tras un año. Estudios posteriores han demostrado dicha eficacia, pero no existen estudios con un número importante de pacientes, y sobre todo aleatorizados y controlados con placebo¹¹. Por ello, un grupo de expertos de la Federación Europea de las Sociedades Neurológicas (EFNS, de sus siglas en inglés) ha posicionado al EMCS como de uso recomendado bajo, por la heterogeneidad de los estudios y la baja calidad de ellos⁶.

Habitualmente, se colocan derivaciones cuadripolares sobre el giro precentral, en el espacio epidural, mediante una craneotomía, dirigida por medios neurofisiológicos, o de neuroimagen¹². El efecto analgésico se produce a 20-65 Hz de frecuencia, y a intensidad relativamente baja de estimulación, bastante por debajo del umbral motor. En tales condiciones, la corriente inducida sólo es capaz de estimular las fibras nerviosas de la capa más superficial del giro precentral. Se utiliza un montaje bipolar, y el cátodo se sitúa justo encima del área motora M1, que corresponde con el área de dolor. Se cree que el cátodo es el que produce la analgesia, estimulando las fibras que corren paralelas a él, mientras que el ánodo, estimula las fibras perpendiculares. Por todo ello se piensa que el efecto analgésico lo producen las fibras interneuronales horizontales, de la capa superficial, más que los tractos corticoespinales piramidales¹³. De todas formas, el mecanismo exacto por el que actúa el EMCS no se conoce.

Varios estudios de neuroimagen han mostrado que los cambios hemodinámicos no se circunscriben al área motora, sino que afectan a estructuras corticales y subcorticales que tienen relación con la modulación del dolor. Estudios experimentales en animales han demostrado que la EMCS produce analgesia activando sistemas opioides y cannabinoides por vías inhibitorias descendentes, lo que se traduce en inhibición de neuronas sensoriales talámicas, activar neuronas de la sustancia gris periacueductal, y efectos anti-neuroinflamatorios espinales.

A pesar de los avances en las técnicas de neuro-navegación, apoyadas por la neuroimagen o los estudios neurofisiológicos, la posición de los electrodos, y la selección de candidatos con dolor neuropático está todavía poco establecida. De gran ayuda ha sido la observación de que los pacientes que muestran buena respuesta al tratamiento preoperatorio con estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS, de las siglas en inglés), suelen responder a la EMCS. Aunque hay pacientes que no responden a la rTMS y si lo pueden hacer a la EMCS¹⁴.

Los efectos secundarios con esta técnica son rara vez reportados, pero se han descrito casos de infecciones, cefaleas o hematomas en el punto de la intervención.

Resumen

La estimulación cortical invasiva ha mostrado, en sus diferentes modalidades, que puede ser eficaz en el tratamiento del dolor neuropático de origen central. Incluso asumiendo el riesgo de implantar electrodos intracraneales o epidurales, en algunos casos, en los que el paciente sufre un dolor intenso, crónico y refractario a los tratamientos disponibles, se podría justificar el uso de estas técnicas.

En el futuro, cuando se obtengan mejores sistemas de estimulación, mejores protocolos de aquellos pacientes que se puedan beneficiar de estos tratamientos, y se minimicen los riesgos, estas técnicas podrán usarse en más pacientes. Hoy en día, al ser procedimientos no habituales en la mayoría de los centros, costosos y poco conocidos, hacen que su uso se vea limitado a un pequeño número de pacientes.

Por el momento, se han catalogado estas técnicas como de evidencia baja, por los comités que ponderan su eficacia versus su seguridad, pero cuando se dispongan de estudios con mayor número de pacientes, sobre todo si estos trabajos son aleatorizados, podremos conocer si realmente hay que apostar por dichos procedimientos o por otros métodos de estimulación no invasivos, como veremos en el siguiente capítulo.

Bibliografía:

1. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14(2):162-73.
2. Nardone R, Höller Y, Leis S, Höller P, Thon N, Thomschewski A, Golaszewski S, Brigo F, Trinka E. Invasive and non-invasive brain stimulation for treatment of neuropathic pain in patients with spinal cord injury: a review. *J Spinal Cord Med.* 2014; 37(1):19-31.
3. Lefaucheur JP. Cortical neurostimulation for neuropathic pain: state of the art and perspectives. *Pain.* 2016;157(Suppl 1): S81-9.
4. McIntyre CC, Grill WM. Extracellular stimulation of central neurons: influence of stimulus waveform and frequency on neuronal output. *J Neurophysiol.* 2002; 88(4):1592-604.
5. Kringelbach ML, Jenkinson N, Owen SL, Aziz TZ. Translational principles of deep brain stimulation. *Nat Rev Neurosci.* 2007; 8(8): 623-35.
6. Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, Keindl M, Lefaucheur JP, Paulus W, et al. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol.* 2016; 23(10):1489-99.
7. Kumar K, Buchser E, Linderoth B, Meglio M, Van Buyten JP. Avoiding complications from spinal cord stimulation: practical recommendations from an international panel of experts. *Neuromodulation.* 2007;10(1):24-33.
8. Oakley JC, Prager JP. Spinal cord stimulation: mechanisms of action. *Spine.* 2002; 27(22): 2574-83.
9. North RB, Kidd DH, Farrokhi F, Piantadosi SA. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. *Neurosurgery.* 2005; 56(1): 98-106.
10. Moisset X, Lefaucheur JP. Non pharmacological treatment for neuropathic pain: Invasive and non-invasive cortical stimulation. *Rev Neurol (Paris).* 2018;12: pii: S0035-3787(18)30755-0.
11. Rasche D, Ruppolt M, Stippich C, Unterberg A, Tronnier VM. Motor cortex stimulation for long-term relief of chronic neuropathic pain: a 10 years experience. *Pain.* 2006; 121(1-2): 43-52.
12. Lefaucheur JP, de Andrade DC. Intraoperative neurophysiologic mapping of the central cortical region for epidural electrode placement in the treatment of neuropathic pain by motor cortex stimulation. *Brain Stimul.* 2009; 2(3): 138-48.
13. Holsheimer J, Nguyen JP, Lefaucheur JP, Manola L. Cathodal, anodal or bifocal stimulation of the motor cortex in the management of chronic pain?. *Acta Neurochir Suppl.* 2007; 97(2): 57-66.
14. Pommier B, Quesada C, Fauchon C, Nuti C, Vassal F, Peyron R. Added value of multiple versus single sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation in predicting motor cortex stimulation efficacy for refractory neuropathic pain. *J Neurosurg.* 2018; 18: 1-12.

Referencias Figuras:

Figura 1. Científicos de la Politécnica de Madrid proponen personalizar la estimulación cerebral para el tratamiento del párkinson. [Internet]. [Consultado 20 Ene 2019]. Disponible en: <https://www.jano.es/noticia-cientificos-politecnica-madrid-proponen-personalizar-24077>.

Figura 2. Implantes: Información sobre prótesis, implantes y tratamiento de estética. [Internet]. [Consultado 20 Ene 2019]. Disponible en: <https://implante.org.es/implante-neuroestimulador>.

08

Terapias no invasivas en el dolor neuropático de origen central: técnicas de estimulación eléctrica y magnética transcraneal

Dr. José María Gómez Argüelles / Dra. Paloma Alonso Béjar

Introducción

Un elevado porcentaje de pacientes que sufren dolor neuropático de origen central, no obtienen un adecuado control analgésico con los tratamientos disponibles en la actualidad. La carga de discapacidad que asocia el dolor neuropático es sustancial, y produce importante reducción de la calidad de vida de quien lo sufre, junto con elevados costes sanitarios. Actualmente no existe ningún tratamiento para prevenir el desarrollo del dolor neuropático tras una lesión en el sistema somatosensorial, ni existe un método específico para controlar el dolor una vez establecido. La farmacoterapia para tratar el dolor neuropático, es generalmente poco eficaz. Los fármacos utilizados habitualmente, tienen una eficacia limitada, o efectos secundarios indeseables¹.

Por todo ello, se están desarrollando en el presente distintas técnicas invasivas y nada invasivas como terapia sustitutiva o como tratamiento complementario a los fármacos utilizados². Las terapias invasivas (fundamentalmente la estimulación cerebral profunda, la estimulación de la médula espinal y la estimulación de la corteza motora) se han comentado en el capítulo anterior, y como se ha descrito previamente, tienen algunos inconvenientes: la efectividad varía bastante entre los distintos pacientes y patologías, no se conoce bien cómo actúan, y por último, no están exentas de un riesgo inherente a una cirugía que afecta al sistema nervioso central².

Dentro de las técnicas no invasivas o mínimamente invasivas, y que son de aplicación periférica, disponemos de la estimulación eléctrica transcutánea del nervio (TENS, de sus siglas en inglés) y la estimulación de la raíz nerviosa (NRS, de sus siglas en inglés).

El TENS es un método no invasivo que consiste en aplicar unos electrodos en la superficie de la piel donde el paciente sienta el dolor o en el nervio implicado en dicho dolor. Produce una estimulación de alta frecuencia y baja intensidad, para activar las fibras aferentes A β , produciendo una parestesia en el área dolorosa, lo que se traduce en alivio del dolor durante un corto espacio de tiempo (20-30 minutos), según la teoría de la puerta de entrada³. La NRS, en cambio, es una técnica mínimamente invasiva, que requiere la implantación de un electrodo en la salida de la raíz nerviosa desde la médula espinal. Esta técnica, produce alivio del dolor sólo el tiempo que dura la estimulación. Por lo tanto, ambas técnicas solo atajan el problema del dolor crónico de manera temporal.

De los tratamientos no invasivos, de aplicación central, y que puedan mejorar el dolor neuropático crónico, destacan dos: la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS, de las siglas en inglés) y la estimulación por corriente directa transcraneal (tDCS, de las siglas en inglés). Ambas técnicas, al contrario que las descritas antes, intentan

modular el dolor modulando la excitabilidad cortical, e inducir por tanto efectos duraderos⁴. Ambas han demostrado su eficacia en diferentes enfermedades neurológicas y psiquiátricas. Existe una tercera terapia, de reciente uso, llamada estimulación por electroterapia craneal (CES, de sus siglas en inglés), inicialmente desarrollada como tratamiento complementario de la ansiedad y depresión en 1950. Consiste en aplicar estimulación eléctrica de baja intensidad a través del conducto auditivo. Se ha utilizado recientemente para el dolor neuropático de origen central⁵, aunque hasta la fecha no hay evidencia de beneficio en pacientes con dolor crónico⁶, por lo que no se describirá en detalle en este capítulo (Figura).

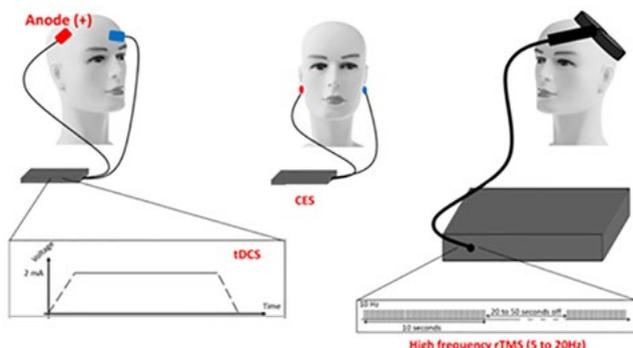


Figura 1. Técnicas de estimulación cerebral no invasiva para el tratamiento del dolor neuropático. High frequency rTMS: estimulación magnética transcraneal repetitiva de alta frecuencia. tDCS: estimulación por corriente directa transcraneal. CES: estimulación por electroterapia craneal (con permiso de ref. 6).

Estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS)

Esta técnica se basa en el principio de inducción electromagnética, descrito por primera vez por Faraday en 1831. En el caso de la rTMS, un breve impulso magnético producido por una bobina que se coloca en el cuero cabelludo, pasa a través del cráneo con una mínima atenuación, lo que lleva a la despolarización axonal dentro de la capas corticales superficiales⁷.

Se pueden utilizar varios tipos de bobinas para aplicar rTMS, pero casi todos los estudios se realizan con estimulación focal, con bobinas en forma de ocho, que limitan el área estimulada a unos pocos cm², a una profundidad inferior a 2 cm. Para mejorar el área a estimular, se puede utilizar un neuronavegador. Una sesión de rTMS dura entre 15 y 30 minutos. Cuando se utiliza una bobina en forma de ocho, debe manejarse paralelamente a la línea media interhemisférica (orientación posterior o postero-anterior) para proporcionar un óptimo alivio del dolor.

08/ Terapias no invasivas en el dolor neuropático de origen central:

Dr. José María Gómez Argüelles / Dra. Paloma Alonso Béjar

Esta orientación de la bobina genera ondas I tardías, de manera similar a la EMCS estudiada en el capítulo anterior. La intensidad de la estimulación es personalizada, según el umbral del motor, que es medido con precisión en cada individuo, pero debe mantenerse por debajo de este umbral motor. El patrón de estimulación debe ser compuesto por trenes de cien pulsos a una frecuencia que oscila entre 5 y 20 Hz espaciada por pausas de varios segundos en la rTMS de “alta frecuencia”, que contrasta con la estimulación “baja frecuencia” que se aplica a 1 Hz o menos.

Se piensa que el mecanismo de acción de los efectos analgésicos de la rTMS de alta frecuencia sobre el área motora M1 contralateral al dolor neuropático es muy similar a los de la EMCS⁸. Varios sistemas de neurotransmisores han sido implicados, involucrando complejos opioides, glutamérgicos o gabaérgicos⁶. Los estudios de metaanálisis muestran un efecto beneficioso de esta técnica en el tratamiento del dolor neuropático en general⁹, aunque existe cierta controversia sobre el significado clínico¹⁰. En caso de dolor neuropático central, los resultados son más variables, encontrándose mejores resultados en pacientes con lesiones talámicas, y peores en el caso de lesiones medulares o de tronco del encéfalo¹¹. Una sola sesión de rTMS induce un máximo alivio del dolor después de dos o tres días, y puede durar hasta ocho días. Para fines terapéuticos, las sesiones repetidas de rTMS son necesarias. Para mantener el efecto se requieren de sesiones de alta frecuencia de rTMS al menos seis meses. Existen estudios que intentan estimular otras áreas cerebrales para tratar el dolor, como el córtex prefrontal dorsolateral o la corteza insular, pero no hay datos suficientes para hacer una recomendación de uso en dolor neuropático⁶.

Aunque existen alguna dudas sobre la relevancia clínica de los resultados obtenidos en los ensayos clínicos, la rTMS sobre M1 a alta frecuencia, y durante al menos una semana de estimulación, parece obtener efectos analgésicos significativos¹². Incrementar el número de pulsos de estimulación y repetir las sesiones varios días, parecen aumentar y prolongar la analgesia. En cambio, no hay diferencias en cuanto a la localización anatómica del dolor neuropático, pudiendo ser eficaz tanto en dolor periférico como central.

Además de en dolor neuropático, se está utilizando técnica en patologías que cursan también con dolor crónico generalizado, como es la fibromialgia. Ya existen 5 ensayos clínicos publicados en esta patología con rTMS, y en algunos de ellos se objetiva mejoría en el dolor incluso un mes después de la estimulación².

La seguridad de esta técnica es considerada como muy alta, siendo el efecto indeseable más frecuente la cefalea. Se consideran contraindicaciones absolutas los antecedentes de epilepsia, de un tumor cerebral, o ser portador de un marcapasos².

Estimulación por corriente directa transcraneal (tDCS)

La tDCS es un tipo de estimulación transcraneal por corriente eléctrica continua, durante 20-30 minutos a baja intensidad, generalmente entre 1 y 2 mA. Normalmente se utilizan dos electrodos de gran tamaño situados en el cráneo, uno hace de ánodo y otro de cátodo. Para el tratamiento del dolor, el ánodo se sitúa sobre la región M1, y el cátodo sobre la región supraorbitaria contralateral. Esto produce un flujo de corriente en varias estructuras cerebrales, como la corteza prefrontal, el cíngulo, la ínsula, e incluso estructuras más profundas, como el tálamo o el tronco encefálico¹³. La utilización de esta intensidad de estímulo se ha visto como totalmente segura en la práctica clínica, siendo el único posible problema una quemadura cutánea, por una mala localización del electrodo.

Al contrario que la EMCS y la rTMS, la intensidad de inducida por la tDCS por corriente directa en el cerebro es muy baja, y no es suficiente como para producir potenciales de acción en los axones corticales. En cambio, es capaz de modular los potenciales de membrana en reposo de los axones.

Desde la publicación de los primeros resultados del efecto beneficioso de la tDCS para el tratamiento del dolor central secundario a una lesión medular¹⁴, se han publicado otros estudios en otros síndromes dolorosos¹⁵. Sin embargo, el nivel de evidencia por la tDCS es mayor en el campo de la fibromialgia (nivel B) que en el tratamiento del dolor neuropático crónico (nivel C), solo con evidencia en dolor en miembros inferiores por lesión espinal¹⁶. Se dice que el nivel general de evidencia es mayor para rTMS que para tDCS, por el tiempo de estudio que lleva el primero comparado al segundo.

Resumen

El campo de las técnicas de estimulación cerebral para el tratamiento del dolor neuropático central está en continua expansión, y las formas no invasivas parecen representar una opción interesante. Aunque el mecanismo exacto de actuación de la rTMS y de la tDCS sobre la corteza motora, y su posterior efecto analgésico, no se conoce aún, parece ser que actúan modulando la percepción al dolor a través de cambios en la actividad local cortical, que se traduce en cambios en estructuras inferiores, como el tálamo o núcleos subtalámicos¹⁶.

08/ Terapias no invasivas en el dolor neuropático de origen central:

Dr. José María Gómez Argüelles / Dra. Paloma Alonso Béjar

También puede parecer paradójico que en los cuadros que cursan con dolor neuropático central, la causa sea una hiperexcitabilidad neuronal, y que estos tratamientos se basen en producir una estimulación de la corteza cerebral. Sabemos que ambas técnicas reducen temporalmente el dolor.

Aún quedan varias cuestiones por contestar sobre el uso de estas técnicas en el tratamiento del dolor neuropático de origen central. La mayoría de las intervenciones han sido de corta duración y realizados en grupos de pocos pacientes. Por lo que sacar conclusiones de eficacia prolongada es aún temprano. Otro aspecto que debe dirimirse es el tiempo de estimulación para que el tratamiento se pueda considerar efectivo. Por ejemplo, con el rTMS, para que el alivio del dolor sea mantenido, se debe repetir todos los días durante varias semanas. En este aspecto a priori sería más práctico el tDCS, ya que por su pequeño tamaño, mayor facilidad de uso, y al ser más económico, podría ser más conveniente para ser utilizado por el propio paciente en su domicilio, de forma continuada.

En el futuro se debería optimizar cuales son los parámetros más adecuados de estimulación. No siempre el estímulo más intenso produce los mejores resultados¹⁷. Todavía no está resuelto cual es la intensidad más adecuada para cada tipo de dolor. Tampoco sabemos si otras dianas terapéuticas, además del área motora M1, podrían ser efectivas. No hay estudios realizados en otras localizaciones, como podría ser las áreas prefrontal o parietal, corteza somatosensorial primaria o secundaria, o el área motora suplementaria¹⁸. Por ejemplo, se ha visto que la estimulación de la corteza prefrontal, mejora la depresión, y como se sabe, existe bastante relación entre dolor crónico y depresión. Por lo que estudios en dolor estimulando esta área serían interesantes en el futuro. Sin duda, las nuevas técnicas de neuroimagen, como la resonancia magnética funcional, o la magnetoencefalografía, ayudarán a localizar la mejor diana de estímulo.

Por último, otro camino interesante que explorar en el futuro, es comprobar si se podría evitar la aparición de dolor neuropático, en pacientes con lesiones centrales, aplicando estas técnicas antes de que aparezca el dolor, o cuando éste aún se encuentre en fases iniciales. Se supone que el dolor neuropático es una mala adaptación de la neuroplasticidad, por lo que si aplicamos estas técnicas en fases muy iniciales de la lesión que va a producir dicho dolor, hipotéticamente se podría modular su aparición¹⁹. Queda un largo y apasionante recorrido en el campo de las técnicas no invasivas para el tratamiento del dolor neuropático.

Bibliografía:

1. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015; 14(2): 162-73.
2. Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, Keindl M, Lefaucheur JP, Paulus W, et al. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol.* 2016; 23(10): 1489-99.
3. Chen ML, Yao L, Boger J, Mercer K, Thompson B, Jiang N. Non-invasive brain stimulation interventions for management of chronic central neuropathic pain: a scoping review protocol. *BMJ.* 2017; 7(10): e016002.
4. Nardone R, Höller Y, Leis S, Höller P, Thon N, Thomschewski A, Golaszewski S, Brigo F, Trinka E. Invasive and non-invasive brain stimulation for treatment of neuropathic pain in patients with spinal cord injury: a review. *J Spinal Cord Med.* 2014; 37(1): 19-31.
5. Tan G, Rintala DH, Jensen MP, Richards JS, Holmes SA, Parachuri R, et al. Efficacy of cranial electrotherapy stimulation for neuropathic pain following spinal cord injury: a multi-site randomized controlled trial with a secondary 6-month open-label phase. *J Spinal Cord Med.* 2011; 34(3): 285-96.
6. Moisset X, Lefaucheur JP. Non pharmacological treatment for neuropathic pain: Invasive and non-invasive cortical stimulation. *Rev Neurol (Paris).* 2018; 12: pii: S0035-3787(18)30755-0.
7. Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol.* 2003; 2(3): 145-56.
8. André-Obadia N, Peyron R, Mertens P, Mauguière F, Laurent B, Garcia-Larrea L. Transcranial magnetic stimulation for pain control. Double-blind study of different frequencies against placebo, and correlation with motor cortex stimulation efficacy. *Clin Neurophysiol.* 2006; 117(7): 1536-44.
9. Leung A, Donohue M, Xu R, Lee R, Lefaucheur JP, Khedr EM, et al. rTMS for suppressing neuropathic pain: a meta-analysis. *J Pain.* 2009; 10(12): 1205-16.
10. Lefaucheur JP, Drouot X, Ménard-Lefaucheur I, Keravel Y, Nguyen JP. Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain. *Neurology.* 2006; 67(9): 1568-74.
11. Lefaucheur JP, Ayache SS, Sorel M, Farhat WH, Zouari HG, Ciampi de Andrade D, et al. Analgesic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in neuropathic pain: influence of theta burst stimulation priming. *Eur J Pain.* 2012; 16(10): 1403-13.
12. Lefaucheur JP. Cortical neurostimulation for neuropathic pain: state of the art and perspectives. *Pain.* 2016; 157 (Suppl 1): S81-9.
13. DaSilva AF, Truong DQ, DosSantos MF, Toback RL, Datta A, Bikson M. State-of-art neuroanatomical target analysis of high-definition and conventional tDCS montages used for migraine and pain control. *Front Neuroanat.* 2015; 9: 89.
14. Fregni F, Boggio PS, Lima MC, Ferreira MJ, Wagner T, Rigonatti SP, et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. *Pain.* 2006; 122(1-2): 197-209.
15. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol.* 2017; 128(1): 56-92.
16. Lang N, Siebner HR, Ward NS, Lee L, Nitsche MA, Paulus W, et al. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? *Eur J Neurosci.* 2005; 22(2): 495-504.
17. Volz MS (1), Volz TS, Brunoni AR, de Oliveira JP, Fregni F. Analgesic effects of noninvasive brain stimulation in rodent animal models: a systematic review of translational findings. *Neuromodulation.* 2012; 15(4): 283-95.
18. Nardone R, Höller Y, Brigo F, Orioli A, Tezzon F, Schwenker K, et al. Descending motor pathways and cortical physiology after spinal cord injury assessed by transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *Brain Res.* 2015; 1619: 139-54.
19. Naro A, Milardi D, Russo M, Terranova C, Rizzo V, Cacciola A, et al. Non-invasive Brain Stimulation, a Tool to Revert Maladaptive Plasticity in Neuropathic Pain. *Front Hum Neurosci.* 2016; 10: 376.

09

Principios aplicativos de la neurorrehabilitación en dolor neuropático de origen central

Dr. Rodolfo Dorado Taquiguchi / Susana Montesinos Burgos

Introducción

El tratamiento del dolor neuropático de origen central demanda, entre otras, la necesidad de encontrar un equilibrio entre la mejor analgesia posible y el mantenimiento de la capacidad cognitiva y funcional deseable, proporcionando una buena calidad de vida a pesar de las limitaciones impuestas por la disfunción neurológica, lo que constituye un desafío para el terapeuta. Este dolor es difícil de tratar y, como regla general, su control total es improbable.

La difícil tarea del paciente en describir sensaciones y síntomas que son desconocidos para él¹ y la dificultad para controlarlos, hace que a veces el tratamiento sea frustrante tanto para los pacientes como para los médicos que los siguen. Por esta razón, los objetivos del tratamiento (como centrarse en la ganancia de la funcionalidad en lugar de en la intensidad del dolor) deben discutirse claramente con los pacientes desde el inicio. De esta manera, con la estrategia farmacológica multimodal asociada a las terapias no farmacológicas, como son las técnicas de neurorehabilitación, se posibilita una ganancia funcional y, por tanto, mejor calidad de vida para los pacientes, potenciando así los objetivos y resultados que se pretenden.

En este capítulo se dan a conocer las posibilidades terapéuticas para el tratamiento del dolor neuropático con Fisioterapia y Terapia Ocupacional como tratamiento neurorehabilitador asociado al tratamiento farmacológico de base.

Fisioterapia en el paciente con dolor neuropático de origen central

Un protocolo apropiado de valoración e intervención con Fisioterapia tiene un gran impacto en el adecuado manejo del dolor neuropático de origen central. Con esta disciplina de la salud, y mediante una variedad de técnicas, se contribuye a paliar las dolencias agudas y crónicas en consonancia con el uso de medicamentos.

Una vez realizada la anamnesis y valoración fisioterapéutica, se establecen los objetivos del tratamiento.

Las técnicas más utilizadas y referenciadas respecto al dolor neuropático que se describen brevemente a continuación, han demostrado fehacientemente efectos sobre el dolor y el edema intraneural.

Se ha demostrado que inducen hipoalgesia inmediata mediada por las fibras-C y la reducción de la nocicepción en relación con una normalización de la respuesta de células gliales satélite en los ganglios de las raíces dorsales y la respuesta de los astrocitos en la médula espinal. Además, se ha constatado que modulan la señal de opioides endógenos en la sustancia gris periacueductal, mejorando así la movilidad y la fuerza muscular².

- **Ejercicio físico:** hay evidencias muy sólidas que demuestran que programas específicos de ejercicio aeróbico mejoran y desarrollan capacidades funcionales, la velocidad de procesamiento de la información, el aprendizaje motor, la memoria y síntomas de depresión; gracias a que disminuye la sobreproducción de citoquinas pro-inflamatorias y reducen la alodinia mecánica y fría, así como hiperalgesia térmica³.
- **Terapia manual:** es una de las técnicas más utilizadas para generar un cambio en los tejidos superficiales y profundos de la fascia corporal. Se busca efectuar una movilización del tejido fascial de la estructura articular superficial o subyacente, obteniendo una estimulación de los mecanorreceptores que bloquean el ingreso de estímulos dolorosos al asta posterior mediante la teoría de la compuerta⁴, desarrollada por Melzack y Wall⁵, según la cual la “compuerta” en el asta dorsal de la médula, por donde pasa el estímulo doloroso, es influenciada por la activación de fibras A-beta mielinizadas y de grueso calibre que inhiben la transmisión (cierran la compuerta) y la conducción de las fibras A- delta y C, pequeñas y lentas, encargadas de conducir los estímulos dolorosos (abriendo la compuerta).
- **Movilización neural:** es otra de las técnicas que reporta beneficios funcionales y pocas contraindicaciones en el curso del tratamiento del dolor neuropático. Se fundamenta en movilizar estructuras neurales mediante el posicionamiento y el movimiento de múltiples articulaciones para poder descomprimir y liberar la presión de la zona o nervio afectado. Al aumentar la movilidad del nervio y la movilización de los fluidos intraneurales mejora la conducción nerviosa y el flujo sanguíneo del nervio⁶, obteniendo un efecto de alivio sobre los síntomas dolorosos.
- **Electroterapia:** si nos centramos en la electroterapia, encontramos la estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS, por sus siglas en inglés). Se aplica una estimulación eléctrica, mediante electrodos cutáneos, para producir analgesia en el sistema periférico y central.

A nivel periférico, actúa mediante la teoría de la compuerta, en la que un estímulo no doloroso bloquea la información al cerebro del impulso doloroso en la médula espinal.

A nivel central, se produce una liberación de opiáceos endógenos, que actúan controlando el dolor mediante la unión a receptores opioides específicos.

La forma más habitual y referenciada de aplicar esta técnica es mediante frecuencia alta o convencional (80-110Hz); colocando los electrodos alrededor o sobre el punto doloroso. Es posible aplicarlos sobre la raíz nerviosa afectada o antagónicamente (en caso de dolor fantasma o difícil acceso)⁷.

- **Visualización motora graduada:** el rol de la sensibilización central y la respuesta disfuncional al movimiento en poblaciones con dolor neuropático de origen central es innegable. Por lo tanto, parece razonable orientar las terapias al cerebro en lugar de a los músculos, las articulaciones o el sistema cardiovascular.

La visualización motora graduada, es una modalidad de la fisioterapia que aplica estímulos indoloros. Parece ser eficaz tanto en la desensibilización cortical de la zona del dolor como en la recuperación de las funciones abolidas, mediante actividades funcionales y de control motor, tomando siempre en cuenta los factores biopsicosociales implicados^{8,9}.

La creación de las consultas de fisioterapia en Atención Primaria para desarrollar la capacidad de atención directa o primera atención a pacientes con dolor neuropático, significaría un gran salto en beneficio de la salud comunitaria y muy especialmente de los pacientes crónicos¹⁰.

Terapia Ocupacional en el manejo del dolor neuropático de origen central

La Terapia Ocupacional forma parte activa e imprescindible en la intervención multidisciplinar de patologías, como el dolor neuropático de origen central, que alteran la funcionalidad y calidad de vida del paciente.

El objetivo principal es enfocar el abordaje de forma holística para recuperar la funcionalidad, autonomía y calidad de vida del enfermo, empleando para ello diferentes técnicas de tratamiento como medio de rehabilitación.

Es necesario realizar una valoración exhaustiva del paciente, la familia y el entorno para diseñar un plan de tratamiento adecuado.

En contraposición a las capacidades, se valoran las dificultades del afectado, en cada momento o durante el proceso de la enfermedad, en sus actividades de la vida diaria básicas: vestido, aseo y alimentación; o en las instrumentales: laboral, educativa, lúdica y de ocio.

De igual modo, se valora y adapta el entorno que pueda dificultar su participación (barreras arquitectónicas), con asesoramiento ergonómico y postural, prioritario en pacientes con dolor neuropático, para conseguir así la mayor independencia posible¹¹.

Dentro del programa que realiza el terapeuta ocupacional, según los objetivos marcados de forma individualizada y ajustados a la necesidad, capacidad e interés del paciente, se pueden encontrar:

- Entrenamiento de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.
- Valoración, diseño, prescripción y entrenamiento de prótesis o ayudas técnicas.
- Transformación y adaptación del entorno, eliminando barreras arquitectónicas físicas o sociales, que dificulten la participación de la persona en el entorno^{11,12}.

Además, durante el proceso de neurorrehabilitación, se incorporan tratamientos terapéuticos como la restricción del lado sano¹³, para afrontar la problemática del “no uso aprendido” en la afectación por dolor central post ictus, facilitación del movimiento a través de terapia en espejo^{14,15}, aplicable en dolor central por desaferenciación, la imaginación motora⁹ o la robótica¹⁶, como otras muchas técnicas complementarias¹⁷.

Resumen

El principal objetivo en la neurorrehabilitación de este tipo de pacientes es promover una calidad de vida satisfactoria, enfatizando métodos de intervención que favorezcan el desempeño ocupacional sin dejar de lado el bienestar físico y emocional junto a la integración social.

Explicar al paciente los objetivos de tratamiento que se trabajarán en conjunto, es esencial para reducir su ansiedad, moderar sus expectativas y proporcionarle la oportunidad de mejorar en parte su funcionalidad, el descanso, el estado anímico y las alteraciones asociadas que perturban su reincorporación a la rutina.

Es fundamental vertebrar los tratamientos de forma multidisciplinar, de modo que la farmacoterapia y la neurorrehabilitación faculten al médico un abordaje terapéutico adecuado y enfocado en la consecución de metas realistas y duraderas.

Bibliografía:

1. Martínez-Salio A, Gómez De la Cámara A, Victoria Ribera Canudas M, Montero Homs J, Blanco Tarrío E, Collado Cruz A, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. *Med Clin (Barc)*. 2009; 133(16): 629-36.
2. Perena MJ, Perena MF, Rodrigo-Royo MD, Romera E. Neuroanatomy of pain. *Rev Soc Esp Dolor*. 2000; 7(2):5-10.
3. Domínguez Ferraz D, Pellicer MG. Entrenamiento aeróbico y de fuerza en la rehabilitación del ictus. Entrenamiento aeróbico y de fuerza en rehabilitación de accidentes cerebrovasculares. *Fisioterapia*. 2011; 33(5): 210-6.
4. Almazán Campos G. Terapia manual y osteopatía: "De la teoría a la técnica". *Revista Iberoamericana de Fisioterapia y Kinesiología*. 1998; 1: 47-59.
5. Melzack R, Wall PD. On the nature of cutaneous sensory mechanisms. *Brain*. 1962; 85: 331-56.
6. Ayub A, Osama M, Shakil-ur-Rehman S, Ahmad S. Effects of active versus passive upper extremity neural mobilization combined with mechanical traction and mobilization in females with cervical radiculopathy: A randomized controlled trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2019; 1: 1-6.
7. Martín JM, Cabello MA. Estimulación eléctrica transcutánea y neuromuscular. 1st Ed. Sevilla: Elsevier Press: 2010.
8. Arango JE, Mazo JC, Peña Palacio A. Sistema para Rehabilitación del Síndrome del Miembro Fantasma utilizando Interfaz Cerebro-Computador y Realidad Aumentada. *Iber J Inf Syst Technol*. 2013; 0(11):93-106.
9. Morales-Osorio MA, Mejía-Mejía JM. Treatment with graded motor imagery in phantom member syndrome with pain: A systematic review. *Rehabilitación (Madr)*. 2012; 46(4): 310-6.
10. Forero Nieto SL. Fisioterapia en dolor neuropático: Una mirada desde la evidencia. *Acta Neurol Colomb*. 2011; 27: S125-36.
11. COPTOCAM. Colegio Profesional de Terapeutas Ocupacionales de Madrid. Funciones del terapeuta ocupacional [Internet]. [Consultado 6 Abr 2019]. Disponible en: <https://www.coptocam.org/la-terapia-ocupacional/funciones-del-terapeuta-ocupacional/>.
12. Gallien P, Nicolas B, Guichet A. Esclerosis múltiple y rehabilitación. *EMC - Kinesiterapia - Med Física*. 2010; 31: 1-14.
13. McIntyre A, Viana R, Janzen S, Mehta S, Pereira S, Teasell R. Systematic Review and Meta-Analysis of Constraint-Induced Movement Therapy in the Hemiparetic Upper Extremity More Than Six Months Post Stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2012; 19(6): 499-513.
14. Byblow WD, Stinear CM, Smith M-C, Bjerre L, Florker BK, McCambridge AB. Mirror Symmetric Bimanual Movement Priming Can Increase Corticomotor Excitability and Enhance Motor Learning. *Avenanti A. PLoS One*. 2012; 7(3):e33882.
15. Sumitani M, Miyauchi S, McCabe C, Shibata M, Maeda L, Saitoh Y, et al. Mirror visual feedback alleviates deafferentation pain, depending on qualitative aspects of the pain: a preliminary report. *Rheumatology*. 2008; 47(7): 1038-43.
16. García Carrasco D, Aboitiz Cantalapedra J. Efectividad de la imaginación o práctica mental en la recuperación funcional tras el ictus: revisión sistemática. *Neurología*. 2016; 31(1): 43-52.
17. Lum PS, Godfrey SB, Brokaw EB, Holley RJ, Nichols D. Robotic approaches for rehabilitation of hand function after stroke. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012; 91 (Suppl): S242-54.

10

Repercusión psicológica del dolor neuropático: trastornos psicológicos y su manejo

Dr. Alan Juárez Belaúnde / Nuria Gómez Zarza

Introducción

La conceptualización del dolor ha evolucionado en las últimas décadas, y ha pasado del paradigma de proporcionalidad y la sobreestimulación de los receptores nociceptivos, hasta el desarrollo, desde la década de los noventa, de exploraciones cerebrales funcionales que explican la compleja organización de sistemas involucrados en la señalización, percepción y modulación del dolor.

El aumento de conocimiento, en cuanto a la existencia de un procesamiento cortical y subcortical anormal del sistema nervioso central, ha llevado a la integración de factores psicológicos que intervienen en la percepción del dolor. En este sentido, la Asociación Internacional para Estudio del Dolor (IASP, de las siglas en inglés) definió el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular o potencial, o descrito en términos de dicho daño”¹.

El dolor no es sólo un problema de salud; se relaciona con una marcada alteración de la calidad de vida del paciente y de su familia, provocando deterioro a nivel económico, social y laboral. Los pacientes que sufren dolor crónico pueden experimentar alteraciones emocionales que producen dolor, ira, bajo estado anímico, fatiga, insomnio, ansiedad y depresión, cogniciones desadaptativas o pobres estrategias de afrontamiento, entre otras², las cuales repercuten negativamente en la percepción del bienestar psicológico, aumentan la preocupación por su estado físico, las causas y las consecuencias, provocando un aislamiento del mundo exterior³, y confinando al paciente gran parte del tiempo en su casa o en la cama.

La ansiedad disminuye el umbral y la tolerancia al dolor, lo que genera una magnificación de los síntomas médicos^{4,5}, y la depresión se acompaña, igualmente, de una pobre respuesta al tratamiento⁶.

Manejo de los trastornos psicológicos relacionados al dolor neuropático de origen central

Desde la perspectiva neuropsicológica, existen varias teorías que explicarían la contribución de los aspectos cognitivo-emocionales referidos sobre la percepción del dolor de origen central, siendo los más referenciados los siguientes:

- **El modelo de la puerta del control:** un área específica, en la médula espinal, actuaría a modo de puerta, regulando la cantidad de mensajes de dolor que pasan por centros superiores. Los factores que abrirían la puerta, aumentando el dolor, serían tanto físicos (gravedad y extensión de la lesión, tensión muscular), emocionales (ansiedad, depresión, ira), y cognitivos (pensamientos, creencias, actitudes, focalización en la experiencia del dolor). Entre los factores que cerrarían la puerta, disminuyendo por tanto el dolor, se encontrarían factores físicos, como tratamientos biomédicos, descanso e inactividad; emocionales como la relajación, la actitud positiva y factores mentales como fomentar la sensación de control sobre el propio dolor y estrategias de afrontamiento activo⁷.
- **Modelo de estrés de Lazarus y Folkman:** la discapacidad será mayor o menor en función de cómo se evalúe y afronte el estímulo doloroso. De este modo, variables como el catastrofismo y la autoeficacia van a ser determinantes en la discapacidad e incluso en la percepción del propio dolor, así como estrategias de afrontamiento activas, la expresión de emociones y la búsqueda de apoyo social⁸.

El tipo de terapia que ha demostrado ser más efectivo en el tratamiento del dolor, atendiendo a la concepción biopsicosocial, es aquel que involucra a diferentes especialistas (médicos, fisioterapeutas, psicólogos y trabajadores sociales), pues debido a su multicausalidad la atención debe ser forzosamente multidisciplinaria.

La terapia psicológica en el dolor crónico se basa en la evidencia científica existente acerca del importante papel que los pensamiento y emociones desempeñan en la instalación y permanencia de la experiencia crónica, lo que ha conducido al desarrollo de técnicas específicas de intervención que, cuando se insertan en programas de atención multidisciplinaria, ofrecen al paciente una mayor oportunidad de alivio a su sufrimiento e incapacidad⁹. El abordaje pretende, por un lado, favorecer la adhesión al tratamiento médico, y por otro, ayudar a reconocer el dolor, aceptar su existencia y adecuar su respuesta para hacer más efectivos los sistemas de regulación fisiológica del dolor, mejorar el autocontrol y disminuir así el estrés y la angustia.

10/ *Repercusiones psicológicas del dolor neuropático: trastornos psicológicos*

Dr. Alan Juárez Belaúnde / Nuria Gómez Zarza

El médico de Atención Primaria suele ser el primero en detectar, valorarlo y diagnosticarlo. Para realizar una buena intervención es fundamental realizar una adecuada anamnesis y exploración del paciente que sufre dolor neuropático de origen central, tal y como se describe en el capítulo 3. Las escalas o test de valoración son instrumentos de medida que posibilitan conocer mejor el dolor desde el punto de vista del paciente y a la vez observar cómo se relaciona la afectación común con otras funciones de forma holística. Para ello se utilizarán cuestionarios tanto referentes al dolor *per se*, como a otras variables relacionadas con él (depresión, ansiedad, calidad de vida, personalidad, fundamentalmente).

Es importante realizar una evaluación conductual que nos ayude a centrar el problema, analizando los antecedentes y las consecuencias de las conductas que origina el dolor, teniendo en cuenta la frecuencia, intensidad, localización de dolor y la cronología del dolor, puesto que la finalidad será orientar el tratamiento de una manera multidisciplinar.

Por tanto, es sustancial durante la valoración indagar sobre las conductas de referencia del dolor, la búsqueda posible de un beneficio secundario, los ciclos de dolor referidos, su relación con la rutina diaria, los rasgos de personalidad de la persona, sus relaciones con familiares, amigos y sociedad, la presencia o no de afrontamiento y resiliencia, las ideas, creencias y conductas desadaptativas, los síntomas de rango afectivo que impliquen ansiedad, depresión o estrés.

Tras la recogida de datos, el médico de Atención Primaria deberá poner en práctica, al menos de manera inicial, algunos de los tratamientos con el objetivo de ayudar al paciente a tener un mejor manejo del dolor. Existen diferentes tratamientos, siendo las técnicas cognitivo-conductuales (TCC) las más empleadas y que han mostrado ser más efectivas en el ámbito^{10,11}. Por otro lado, otras técnicas complementarias basadas en la relajación y en auge los últimos años, como el Tai Chi y el Mindfulness, han demostrado resultados beneficiosos a nivel físico y mental, por lo que han sido incorporadas por terapeutas en el área como complemento en el manejo del dolor del paciente afectado³.

Técnicas neuropsicológicas

- Terapia cognitivo- conductual: desde esta perspectiva se asume que las distintas cogniciones (pensamiento, expectativas y creencias), afectan a los procesos fisiológicos que desarrolla el organismo, produciendo consecuencias sociales y modificando el comportamiento, permitiendo la adaptación del paciente al dolor¹². Algunas de las técnicas utilizadas se pueden evidenciar en la Tabla 1.

- Técnicas de respiración y relajación: consiste en enseñar a relajarse a través de la técnica de relajación progresiva de Jacobson (1938) y la técnica de respiración diafragmática lenta. Uno de los objetivos sería reducir el círculo vicioso entre dolor y tensión. Tabla 2.
- Técnicas operantes: se basan en el condicionamiento operante. Se dirigen exclusivamente a tratar el dolor reeducando y eliminando las conductas de dolor, a la restauración de actividades de la vida diaria y a la instauración de ejercicio físico, utilizando programas graduales en los que cada avance es reforzado.

Tabla 1. Técnicas utilizadas en la terapia cognitivo-conductual.

| TÉCNICAS COGNITIVO-CONDUCTUALES | OBJETIVOS | PAUTAS DE MANEJO |
|---|--|--|
| Reestructuración cognitiva | Enseñar a los pacientes a identificar y evaluar sus pensamientos negativos y crear pensamientos adaptados. | <ul style="list-style-type: none"> • Ayudar a detectar pensamientos que le generan ansiedad. • Analizar los pensamientos. • Proponer alternativas a sus respuestas y sustituir por ideas positivas. |
| Manejo de la atención | Redireccionar la atención para disminuir la percepción del dolor, enseñando en qué medida la atención es un proceso controlable. | <ul style="list-style-type: none"> • Centrar la atención en las sensaciones internas (p.ej. Latidos del corazón). • Aprender a distraerte (p.ej. Hablar con otras personas, cantar, escuchar música, sumar números). |
| Solución de problemas | Dotar de estrategias para tratar los problemas derivados del dolor. | <ul style="list-style-type: none"> • El paciente expone el problema. • Ayudar a analizar los diferentes enfoques y a generar estrategias para tratar la situación. |
| Valores y establecimiento de objetivos | Establecer pautas que les permitan lograr la calidad de vida que buscan. | <ul style="list-style-type: none"> • Ayudar a encontrar los valores vitales mediante la reflexión. • Establecer objetivos concretos para sus vidas. |
| Organización del tiempo y actividades reforzantes | Buscar actividades reforzantes ajustadas a la situación personal. | <ul style="list-style-type: none"> • Planificar actividades que les produzcan placer. • Establecer rutinas de actividades. |

10/ Repercusiones psicológicas del dolor neuropático: trastornos psicológicos

Dr. Alan Juárez Belaúnde / Nuria Gómez Zarza

Tabla 2. Técnicas de respiración y relajación.

| TÉCNICAS DE RESPIRACIÓN | FASES | |
|--|--|---|
| <p>Técnica de relajación progresiva de Jacobson</p> | <p>1. Tensión - relajación</p> | <p>Relajación de cara, cuello y hombros con el siguiente orden: (repetir cada ejercicio tres veces con intervalos de descanso de unos segundos)</p> <p><u>Fronte</u>: arrugar unos segundos y relajar lentamente. <u>Ojos</u>: abrir ampliamente y cerrar lentamente. <u>Nariz</u>: arrugar unos segundos y relajar lentamente. <u>Boca</u>: sonreír ampliamente, relajar lentamente. <u>Lengua</u>: presionar la lengua contra el paladar, relajar lentamente. <u>Mandíbula</u>: presionar los dientes notando la tensión en los músculos laterales de la cara y en las sienes, relajar lentamente. <u>Labios</u>: arrugar como para dar un beso, relajar lentamente. <u>Cuello y nuca</u>: flexionar hacia atrás, vuelve a la posición inicial. Flexionar hacia adelante, vuelve a la posición inicial lentamente. <u>Hombros y cuello</u>: elevar los hombros presionando contra el cuello, vuelve a la posición inicial lentamente.</p> <p>Relajación de brazos y mano: Contraer, sin mover, primero un brazo y luego el otro con el puño apretado, notando la tensión en brazos, antebrazos y manos. Relajar lentamente.</p> <p>Relajación de piernas: Estirar primero una pierna y después la otra levantando el pie hacia arriba y notando la tensión en piernas, glúteos, muslos, rodillas, pantorrillas y pies. Relajar lentamente.</p> <p>Relajación de tórax, abdomen y región lumbar (estos ejercicios se hacen mejor sentado sobre una silla): <u>Espalda</u>: brazos en cruz y llevar codos hacia atrás. Notará la tensión en la parte inferior de la espalda y los hombros. <u>Tórax</u>: inspirar y retener el aire durante unos segundos en los pulmones. Observar la tensión en el pecho. Espirar lentamente. <u>Estómago</u>: tensar el estómago. Relajar lentamente. <u>Cintura</u>: tensar nalgas y muslos. El glúteo se eleva de la silla.</p> |
| | <p>2. Repaso</p> | <p>Repasar mentalmente cada una de las partes que hemos tensionado y relajado para comprobar que cada parte sigue relajada, relaja aún más cada una de ellas.</p> |
| | <p>3. Relajación mental</p> | <p>Finalmente, pensar en algo agradable, algo que guste, que sea relajante (una música, un paisaje, etc.) o bien dejar la mente en blanco.</p> |
| <p>Técnicas de respiración diafragmática lenta</p> | <p>1. Aprender respiración diafragmática</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Poner una mano en el pecho y otra sobre el estómago, para estar seguro que se lleva el aire a la parte baja de los pulmones, sin mover el pecho. 2. Tomar el aire lentamente, se lleva hacia abajo, hinchando un poco el abdomen, sin mover el pecho. 3. Retener el aire en esa posición. 4. Soltar el aire lentamente, hundiendo un poco el abdomen, sin mover el pecho. 5. Procurar mantenerse relajado, y relajarse aún más al soltar el aire. |
| | <p>2. Aprender a hacerla más lenta</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar aire como en la primera fase. 2. Retenerlo contando de 1 a 3. 3. Soltarlo lentamente, mientras se cuenta del 1 al 5. |

Técnicas de relajación complementarias

El Tai Chi, arte marcial tradicional chino, implica la actividad física aeróbica y meditación al mismo tiempo, con efectos favorables en el balance corporal, el equilibrio, la densidad mineral ósea, parámetros metabólicos, ansiedad, depresión, actividad cognitiva, sueño, entre otros según distintos estudios. Algunos incluso han demostrado, a partir de las técnicas de neuroimagen actual cambios estructurales y funcionales en áreas cerebrales relacionados con estos parámetros.

Si bien no existen aún estudios, según hemos revisado hasta la fecha, en su acción sobre el dolor neuropático de origen central, existen evidencias de un mejor control del dolor de características nociceptivas o mixtas, en patologías de tipo osteoarticular o lumbalgia. Además, la práctica de esta actividad genera modificaciones en la corteza cingular anterior y corteza insular, áreas involucradas en la percepción referida previamente del dolor, y por ello, es posible que sean útiles como apoyo complementario en la modulación del dolor neuropático¹².

Mindfulness es una intervención que deriva del Budismo, basada en la filosofía de experimentar la consciencia plena sin juicios de influencias externas en el presente, con efectos positivos en la salud física y mental.

Existen diferentes tipos de intervenciones a partir de este principio, siendo una de las primeras, sobre los años 80, el llamado programa de relajación y reducción del estrés (MBSR, de sus siglas en inglés). Es utilizado para terapia de pacientes con dolor crónico, con actividades como la meditación sentada, movimientos específicos, y educación de los efectos del estrés y la ansiedad sobre el estado de bienestar. Ha evolucionado en los siguientes 30 años hasta la fecha y se utiliza tanto en terapia ocupacional como en neuropsicología para complementar la terapia de pacientes con daño del sistema nervioso que coexiste con el dolor de origen central, en conjunto con otras alteraciones superiores (cognitivas, afectivas, etc.) y primarias (motóricas, sensoriales, etc.).

Si bien estudios pequeños o retrospectivos refieren reducción en la severidad del dolor, incremento en la aceptación de tal, mejoras en la funcionalidad y manejo de las afectaciones emocionales asociadas, los niveles de evidencia aún son pobres, y es útil en la medida que se lleve a cabo como terapia complementaria junto con el manejo médico y rehabilitador¹.

Resumen

Como hemos llegado a comprender tras la lectura de capítulos anteriores, la fisiopatología del dolor neuropático de origen central implica una alteración en diferentes áreas del sistema nervioso central, producto del daño neurológico propio, y además una modulación de sistema tanto supra como infratentorial. En estos primeros sistemas supratentoriales se tienen en cuenta áreas límbicas, involucradas en la emoción, y diencefálicas en las manifestaciones autonómicas vegetativas y sus conexiones con áreas corticales múltiples, que finalmente dan un significado perceptual complejo y particular del dolor neuropático para cada individuo.

Es por ello que el manejo del paciente con dolor neuropático de origen central requiere de un manejo multidisciplinario, donde no solo se tenga en cuenta el abordaje de las bases moleculares fisiopatológicas del dolor con herramientas farmacológicas y las modernas técnicas invasivas y no invasivas basadas en el concepto de neuromodulación, sino también es preceptivo el correcto estudio del individuo como ente bio-psico-social. A partir del reconocimiento global de su vida en ese aspecto, se debe trabajar desde el punto de vista neuropsicológico cada una de las áreas cognitivas, conductuales y emocionales previamente referidas para permitir el adecuado éxito con el control del dolor referido.

En este capítulo se han descrito algunos recursos de uso simple en consulta para poder evaluar esos aspectos, y al mismo tiempo, herramientas psicológicas a partir de las cuales poder plantear de forma directa, o con la ayuda de personal especializado para algunas técnicas más específicas, el manejo neuropsicológico complementario del paciente que sufre esta afección.

Bibliografía:

1. Mark E. Hardison, Shawn C. Roll. *Mindfulness Interventions in Physical Rehabilitation: A Scoping Review*. *Am J Occup Ther*. 2016; 70(3): 7003290030p1–7003290030p9.
2. Morales-Vigil, T, Alfaro-Ramírez del Castillo, OI, Sánchez-Román, S, Guevara-López, U, Vázquez-Pineda, F. *Ansiedad y depresión por dolor crónico neuropático y nociceptivo*. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]*. 2008; 46(5): 479-484.
3. Angus P. Yu, Bjorn T. Tam, Chistopher W. Lai, Doris S. Yu, Jean Woo, Ka-Fai Chung, Stanley S. Hui, Justina Y. Liu, Gao X. Wei, Parco M. Siu. *Revealing the Neural Mechanisms Underlying the Beneficial Effects of Tai Chi: A Neuroimaging Perspective*. *Am J Chin Med*. 2018; 46(2): 231-59.
4. Cornwall A, Doncleri DC. *The effect of experimen-tal induced anxiety on the experience of pressurepain*. *Pain*. 1988; 35: 105-13.
5. Katon W. *The impact of major depression on chronicmedical illness*. *Gen Hosp Psychiatry*. 1996; 18: 215-19.
6. Burns J, Jonson B, Mahoney N, Devine J, Pawl R. *Cognitive and physical capacity process variablespredict long-term outcome alter treatment of chronicpain*. *J Clin Consult Psychiatry* 1998; 66: 434-439.
7. Melzack, R. y Wall, P. D. *Pain mechanism: a new theory*. *Science* 1965; 150: 971-979.
8. Lazarus, R. S. y Folkman, S. *Estrés y procesos cognitivos*. Barcelona: Ediciones Martínez Roca. S.A., 1986.
9. Gatchel, R. J. y Okifuji, A. *Evidence- based scientific data documenting the treatment and cost- effectiveness of comprehensive pain programs for chronic pain management*. *The Journal of Pain*. 2006; 7: 779-93.
10. Eccleston C, Willians A. y Morley S. *Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009; 2: number CD007407.
11. Morley, S., Eccleston, C. y Williams, A. *Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive-behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache*. *Pain*. 1999; 80: 1-13.
12. Moix, J., Casado, M. *Terapia psicológicas para el tratamiento del dolor crónico*. *Revista Clínica y Salud*. 2011; 22(1): 41-50.

LYRICA® PREGABALINA



PP-LYR-ESP-0114 05/20



Ficha técnica disponible en el siguiente enlace: <https://selfservehosteu.pfizer.com/FTP/LYRICA>

