

DOLOR NEUROPÁTICO: DEL DIAGNÓSTICO AL TRATAMIENTO



El dolor neuropático se origina por una lesión o disfunción en el sistema nervioso, lo que produce alteraciones en la transmisión y procesamiento de las señales dolorosas. Su fisiopatología es compleja e involucra una serie de cambios en las vías periféricas y centrales del dolor, lo que resulta en una amplificación de las señales dolorosas y la aparición de dolor crónico.

La **IASP** define el dolor neuropático como: “Dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial”.

Tener en cuenta los siguientes criterios:

- Enfoque en disfunción y lesión neural.
- Síntomas neurales subjetivos y herramientas de valoración específica.
- Enfermedad del sistema nervioso.
- Agreguemos la cronicidad con dolor neuropático.
- Evolución de situaciones agudas a neuropáticas.
- De acuerdo a las lesiones se clasifica en central y periférico.

Fisiopatología del dolor neuropático

Sensibilización periférica

Cuando se produce una lesión en los nervios periféricos (por trauma, enfermedad o compresión), se desencadenan una serie de eventos celulares y moleculares que promueven el dolor neuropático.

Las fibras nerviosas dañadas pueden aumentar la expresión de canales de sodio, calcio y receptores TRPV1 en sus membranas, volviéndose hiperexcitables, esto puede generar impulsos ectópicos espontáneos y conducir a la percepción de dolor sin estímulos externos.

Neuomas: Las lesiones pueden inducir la formación de neuomas (masas de fibras nerviosas desorganizadas), que son focos de actividad eléctrica anormal.

Alteraciones en las Fibras Nerviosas

Las fibras A-delta y C (fibras de dolor) se vuelven hipersensibles debido a cambios en su estructura y función. La desmielinización parcial de las fibras A-beta, que

normalmente transmiten sensaciones no dolorosas, puede hacer que estas también transmitan dolor (alodinia).

Liberación de factores proinflamatorios: tras una lesión, se liberan citoquinas, prostaglandinas y otros mediadores inflamatorios que sensibilizan los nervios periféricos y centrales, promoviendo la sensación de dolor.

Sensibilización central

Tras la lesión nerviosa, el sistema nervioso central, particularmente la médula espinal y el cerebro, se vuelve hiperactivo:

Sensibilización en la médula espinal: El aumento de actividad de las neuronas en el asta dorsal de la médula espinal amplifica las señales de dolor, incluso ante estímulos no dolorosos, este proceso está mediado por la activación de los receptores NMDA en las neuronas espinales.

Reorganización cortical: Las áreas del cerebro que procesan el dolor pueden reestructurarse en respuesta a la lesión, lo que perpetúa la sensación de dolor aun en ausencia de daño periférico continuo.

Papel del sistema inmune

La activación de células gliales, como los astrocitos y la microglía en el sistema nervioso central, contribuye al desarrollo y mantenimiento del dolor neuropático, estas células liberan mediadores inflamatorios que favorecen la excitabilidad de las neuronas.

Los macrófagos también invaden los nervios periféricos lesionados, liberando sustancias que amplifican la respuesta de las fibras nerviosas dañadas.

Alteraciones genéticas y epigenéticas

Se ha observado que ciertas variantes genéticas pueden predisponer a los individuos a desarrollar dolor neuropático, además, las modificaciones epigenéticas en los genes que controlan la inflamación y la plasticidad neuronal también juegan un papel crucial en la cronificación del dolor.

La evaluación del dolor neuropático es fundamental para su adecuado manejo, ya que este tipo de dolor tiene características únicas y puede no responder a los tratamientos convencionales para el dolor nociceptivo. La evaluación incluye el uso de herramientas clínicas, escalas de diagnóstico y pruebas complementarias para confirmar la presencia de este tipo de dolor.

Métodos de evaluación del dolor neuropático:

1. Anamnesis y examen clínico

El primer paso en la evaluación del dolor neuropático es una historia clínica detallada, en la que se investigan los antecedentes de lesiones nerviosas, enfermedades predisponentes (diabetes, herpes zóster, etc.) y características del dolor. Los síntomas típicos incluyen:

- Dolor urente (quemante).
- Parestesias (hormigueo, entumecimiento).
- Alodinia (dolor ante estímulos no dolorosos).
- Hiperalgnesia (aumento de la respuesta dolorosa a estímulos dolorosos).

El examen clínico incluye la evaluación sensorial, buscando signos de alodinia, hiperalgnesia o áreas de disminución sensorial.

2. Escalas y cuestionarios

Existen herramientas específicas diseñadas para identificar el dolor neuropático en el contexto clínico:

1. **DN4 (Douleur Neuropathique 4):** Es un cuestionario de 10 ítems, que incluye preguntas sobre la sensación dolorosa y un examen sensorial breve. Un puntaje ≥ 4 sugiere dolor neuropático con alta sensibilidad y especificidad.
2. **PainDETECT:** Es un cuestionario autoadministrado que ayuda a distinguir entre dolor neuropático y nociceptivo, se basa en la intensidad y cualidad del dolor, con preguntas sobre sensaciones de quemazón, hormigueo y entumecimiento.
3. **LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs):** Combina preguntas sobre los síntomas con un examen físico básico. Un puntaje ≥ 12 es indicativo de dolor neuropático.

3. Evaluación sensitiva cuantitativa (QST)

La evaluación sensitiva cuantitativa (QST, por sus siglas en inglés) es una herramienta más sofisticada que evalúa la respuesta a estímulos mecánicos, térmicos y vibratorios, permite identificar la presencia de sensibilización periférica o central y evaluar el umbral al dolor mediante:

- Pruebas de temperatura para evaluar la percepción del calor o frío.
- Pruebas de presión que pueden revelar hiperalgesia mecánica.
- Este método es útil en investigaciones clínicas y en casos complejos, pero no siempre está disponible en la práctica clínica diaria.

4. Electrofisiología

Las pruebas electrofisiológicas, como la electromiografía (EMG) y los estudios de conducción nerviosa, son útiles para identificar el daño nervioso periférico y evaluar su gravedad. Aunque estas pruebas no diagnostican el dolor neuropático directamente, pueden confirmar la presencia de neuropatías que están generando el dolor.

5. Imágenes

En algunos casos, se utilizan estudios de imagen como la resonancia magnética (RM) para descartar causas estructurales de compresión nerviosa (por ejemplo, hernias discales o tumores). También, la neuroimagen funcional está siendo investigada como una herramienta para evaluar la reorganización cortical en pacientes con dolor neuropático crónico.

Secuencia de evaluación y diagnóstico:

Posible DN

- Historia relevante de enfermedad o lesión neurológica.
- Dolor en distribución anatómica específica.

Probable DN

- Localización de síntomas y signos en la misma región anatómica y distribución detectada a la EF.

DN confirmado

- Estudio diagnóstico que confirma lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial que explique el dolor.

Tratamiento:

- Sugerencia iniciar con fármaco de 1ª línea, evaluar efecto 1-4 semanas.
- Adicionar gradualmente, según remisión o exacerbación de síntomas 2ª - 3ª línea.
- Opioides: agudizaciones, dolor moderado a severo. TRAMADOL / TAPENTADOL.
- AINEs no hay evidencia que sustente su uso. COX 2 neuro inflamación.

Bibliografia

- Costigan, M., Scholz, J., & Woolf, C. J. (2009). ****Neuropathic pain: A maladaptive response of the nervous system to damage****. *Annual Review of Neuroscience*, 32, 1-32. doi:10.1146/annurev.neuro.051508.135531.
- Colloca, L., Ludman, T., Bouhassira, D., Baron, R., Haanpää, M., Rice, A. S., & Somers, T. J. (2017). ****Neuropathic pain****. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17002. doi:10.1038/nrdp.2017.2.
- Ji, R. R., Nackley, A., Huh, Y., Terrando, N., & Maixner, W. (2018). ****Neuroinflammation and central sensitization in chronic pain****. *Journal of Clinical Investigation*, 128(2), 569-581. doi:10.1172/JCI92735.
- Von Hehn, C. A., Baron, R., & Woolf, C. J. (2012). ****Deconstructing the neuropathic pain phenotype to reveal neural mechanisms****. *Neuron*, 73(4), 638-652. doi:10.1016/j.neuron.2012.02.008.
- Bouhassira, D., & Attal, N. (2016). Diagnosis and assessment of neuropathic pain: The saga of clinical tools. *Pain*, 157(Suppl 1), S17-S23. doi:10.1097/j.pain.0000000000000467.
- Haanpää, M., Attal, N., Backonja, M., Baron, R., Bennett, M. I., Bouhassira, D., & Smith, B. H. (2011). ****Assessment of neuropathic pain in primary care****. *American Journal of Medicine*, 124(10 Suppl), S13-S19. doi:10.1016/j.amjmed.2010.12.001.
- Bennett, M. I., Smith, B. H., Torrance, N., & Lee, A. J. (2005). ****The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: Validation for use in clinical and postal research****. *Journal of Pain*, 6(3), 149-158. doi:10.1016/j.jpain.2004.11.007.
- Rolke, R., Baron, R., Maier, C., Tölle, T. R., Treede, R. D., Beyer, A., & Sommer, C. (2006). Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized protocol and reference values**. *Pain*, 123(3), 231-243. doi:10.1016/j.pain.2006.01.041.
- Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DL, Bouhassira D, Cruccu G, Freeman R, Hansson P, Nurmikko T, Raja SN, Rice AS, Serra J, Smith BH, Treede RD, Jensen TS. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 157: 1599–1606, 2016. doi:10.1097/j.pain.0000000000000492.
- Petroianu GA, Aloum L and Adem A (2023), Neuropathic pain: Mechanisms and therapeutic strategies. *Front. Cell Dev. Biol.* 11:1072629. doi: 10.3389/fcell.2023.1072629.