

# DOLOR NEUROPÁTICO

## NEUROPATHIC PAIN

DRA. MARITZA VELASCO V. (1)

1. Departamento de Anestesiología, Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos, Clínica Las Condes.

Email: mvelasco@clinicalascondes.cl

### RESUMEN

*El dolor neuropático se define como un dolor crónico secundario a una lesión o enfermedad que afecta el sistema somatosensorial. Cerca del 20% del dolor crónico es neuropático. Lesiones del sistema nervioso periférico o central provocan cambios neuroplásticos que se traducen en síntomas y signos específicos característicos de este tipo de dolor. Estos síntomas deben ser reconocidos para un diagnóstico y un tratamiento analgésico adecuado. Con frecuencia se asocia a trastornos del sueño o alteraciones del ánimo. Suele ser más refractario que el dolor de origen nociceptivo. Existen grupos de medicamentos que suelen ser efectivos, entre los que se cuentan los antidepresivos tricíclicos, antidepresivos duales, neuromoduladores, anticonvulsivantes, lidocaína en parche o sistémica y algunos opioides que deben usarse si el dolor es muy intenso. El manejo se basa en una terapia multimodal y debe tratarse con equipo multidisciplinario, especialmente para los casos de dolor de difícil manejo.*

*Palabras clave: Dolor neuropático, dolor crónico, sistema somatosensorial, DNY.*

### SUMMARY

*Neuropathic pain is defined as a chronic pain secondary to an injury or illness that involves the somatosensory system and it represents 20% of patients with chronic pain. The injury of the central or peripheral nervous system is associated with neuroplastic changes, which originate signs and symptoms that are characteristics of this type of pain, and must be*

*recognized to plan a proper management. Usually, the neuropathic pain is associated with troubles of sleep and mood and not infrequently is refractory to treatment. Several groups of drugs are available including tricyclic antidepressants, dual antidepressants, neuromodulators, anticonvulsants, lidocaine, systemic or in patch, and some opioids that can be used to control severe pain. The management of neuropathic pain is based in a multimodal therapy and a multidisciplinary team, very important if the pain is extremely difficult to control.*

*Key words: Neuropathic pain, chronic pain, somatosensory system.*

### INTRODUCCIÓN

El dolor es un sistema de alarma que avisa que hay un daño actual o potencial y permite protegernos de ese daño, constituyendo un mecanismo de defensa. Cuando el dolor se prolonga por más de tres meses pasa a denominarse dolor crónico, transformándose en una entidad patológica en sí misma. Estudios en Europa muestran una prevalencia del dolor crónico que oscila entre 19 y 31% (1,2) estimándose en un 30% a nivel nacional (datos no publicados, grupo ACHED). En aproximadamente un 20% de los pacientes el dolor crónico es de origen neuropático. Según datos recientemente publicados, hay una prevalencia de dolor con características neuropáticas en la población general entre 6,9-10% (2,3).

El dolor neuropático, es definido por la IASP (2007) como "el dolor que se origina como consecuencia directa de una lesión o enfermedad

que afecta al sistema somatosensorial" (4). En esta nueva definición, el término, enfermedad se refiere a procesos patológicos específicos tales como inflamación, enfermedades autoinmunes o canalopatías, mientras que lesión se refiere a un daño macro o microscópicamente identificable (5).

**Incidencia.** En América Latina se estima que el dolor neuropático afecta al 2% de la población. En el 15 % de los pacientes que consulta por dolor, es de origen neuropático. La mayoría de los pacientes que presentan síntomas de dolor neuropático son manejados en la atención primaria y sólo la minoría, generalmente los cuadros refractarios, son referidos a especialistas en dolor. En nuestra región, los cuadros frecuentemente asociados a dolor neuropático son: dolor lumbar con componente neuropático (34,2%); neuropatía diabética (30,4%); neuralgia post herpética (8,7%) y dolor neuropático como secuela postquirúrgica (6,1%) (6).

**Etiología.** Este síndrome de dolor crónico tiene su origen en un daño estructural de las vías nociceptivas, que puede involucrar el receptor periférico, las vías de conducción y/o el cerebro. Estos cambios condicionan una de sus principales características: no requerir de un estímulo de los nociceptores para que el dolor se manifieste, implicando que no hay transducción o conversión de un estímulo nociceptivo, cualquiera que este sea, en un impulso eléctrico (7). Tal hecho es lo que permite considerar al dolor neuropático como una enfermedad

neurológica. El dolor nociceptivo por el contrario, se gatilla por estímulos fisiológicos, como inflamación, calor o presión en los nociceptores correspondientes, generando una respuesta que suele ser de duración limitada y que no se asocia normalmente a una lesión del sistema nervioso (tabla1). Constituye esencialmente un sistema de alarma y defensa ya que permite detectar la presencia de un daño orgánico actual o potencial. Una lesión estructural de un nervio deriva a dolor crónico con mayor probabilidad que el dolor producido por daño a tejidos somáticos, se caracteriza por mala respuesta a los analgésicos convencionales y suele ser más refractario en el manejo (7).

**Clasificación.** El dolor neuropático puede ser de origen periférico o central. El periférico se produce por lesiones de nervio periférico, plexos nerviosos o en las raíces medulares dorsales. El dolor neuropático de origen central se suele generar por lesiones en la médula espinal y/o cerebro. Ejemplos de cuadros clínicos de dolor neuropático central y periférico se ven en la tabla 2.

#### FISIOPATOLOGÍA

El dolor, que en sí es un mecanismo de protección, se produce cuando existe un estímulo mecánico, térmico o químico que activa los nociceptores llevando la información hacia las neuronas nociceptivas en el asta posterior de la médula espinal, que se proyectan vía tálamo a las áreas corticales generando las características sensoriales y emo-

**TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEL DOLOR NEUROPÁTICO Y NOCICEPTIVO**

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	DOLOR NEUROPÁTICO	DOLOR NOCICEPTIVO
<b>Causa</b>	Daño al sistema nervioso, usualmente acompañado de cambios mal adaptativos del SN	Daño a tejido actual o potencial
<b>Descriptor</b>	Lancinante, urente, punzante	Agudo, palpitante, presión
<b>Déficit sensorial</b>	Frecuente: adormecimiento, parestesias	Infrecuente: si está, no tiene distribución metamérica
<b>Déficit motor</b>	Puede haber déficit si hay nervios afectados. Distonías y espasticidad si hay lesiones del snc o periféricas (síndrome dolor regional complejo)	Puede haber debilidad por dolor
<b>Hipersensibilidad</b>	Dolor a menudo evocado por estímulos no dolorosos (alodinia) o respuesta exagerada a estímulos	Poco común, salvo en territorio vecino a la lesión
<b>Carácter</b>	Es frecuente la irradiación distal	Irradiación es poco común y en general proximal a lesión
<b>Paroxismos</b>	Exacerbaciones frecuentes e impredecibles	Poco comunes, asociados a actividad
<b>Signos autonómicos</b>	Cambios de color, temperatura, edema, diaforesis, en 30-50% de pacientes	Poco común

Adaptado y traducido Cohen S. and Mao J. *BMJ* 2014;348:f7656 (7).

**TABLA 2. CLASIFICACIÓN DEL DOLOR NEUROPÁTICO**

CUADROS CLÍNICOS	
PERIFÉRICO	CENTRAL
Neuralgia Post Herpética	Post AVE
Radiculopatías	Esclerosis múltiple
Neuropatía Diabética	Siringomielia
Neuralgia del Trigémino	Lesión medular
Dolor Fantasma	Mielitis
Injuria Nerviosa post traumática	
S Dolor Regional Complejo	
Neuropatía por VIH	

cionales del dolor (8). Estas vías espinales pueden transmitir estímulos inhibitorios descendentes o influencias facilitatorias desde el cerebro (figura 1).

La injuria o inflamación de tejidos periféricos induce cambios adaptativos reversibles en el sistema nervioso que provocan dolor por sensibilización, lo que opera como un mecanismo protector que asegura la cura apropiada de los tejidos. Por el contrario, en el dolor neuropático los cambios en la sensibilización van a ser persistentes, lo que se tra-

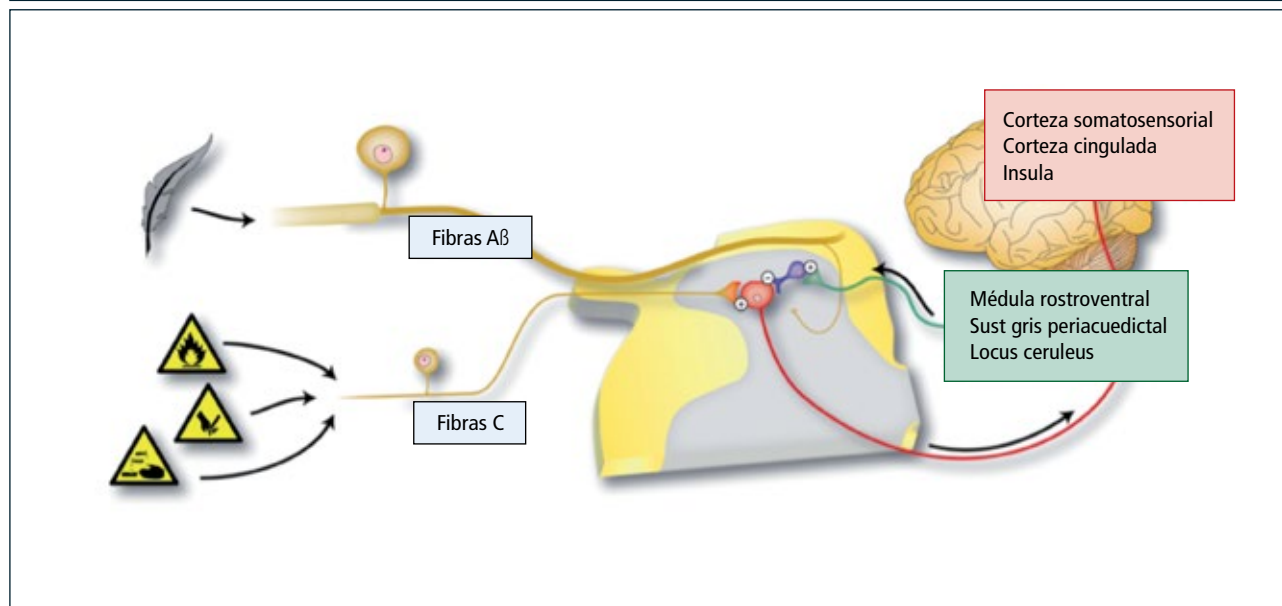
duce clínicamente en dolor espontáneo, con bajo umbral del estímulo e incluso inicio o incremento del dolor con estímulos no nocivos. Esto produce cambios maladaptativos de las neuronas sensitivas y pueden ser finalmente irreversibles. El dolor neuropático una vez que se establece se transforma en una enfermedad autónoma y propia del sistema nervioso (5,7,8).

Los cambios fisiológicos descritos que se producen en la periferia incluyen sensibilización de los nociceptores, generación de impulsos espontáneos ectópicos en el axón y en neuronas del ganglio dorsal, presencia de efapses e interacción anormal entre fibras. A nivel central hay sensibilización de las neuronas del asta posterior y alteración de los mecanismos inhibitorios descendentes (9).

El Síndrome de Dolor Neuropático suele presentarse como una combinación compleja de síntomas con variación interindividual que depende de los cambios fisiopatológicos subyacentes, resultantes de la convergencia de múltiples factores etiológicos, genotípicos y del medioambiente (9) (figura 2).

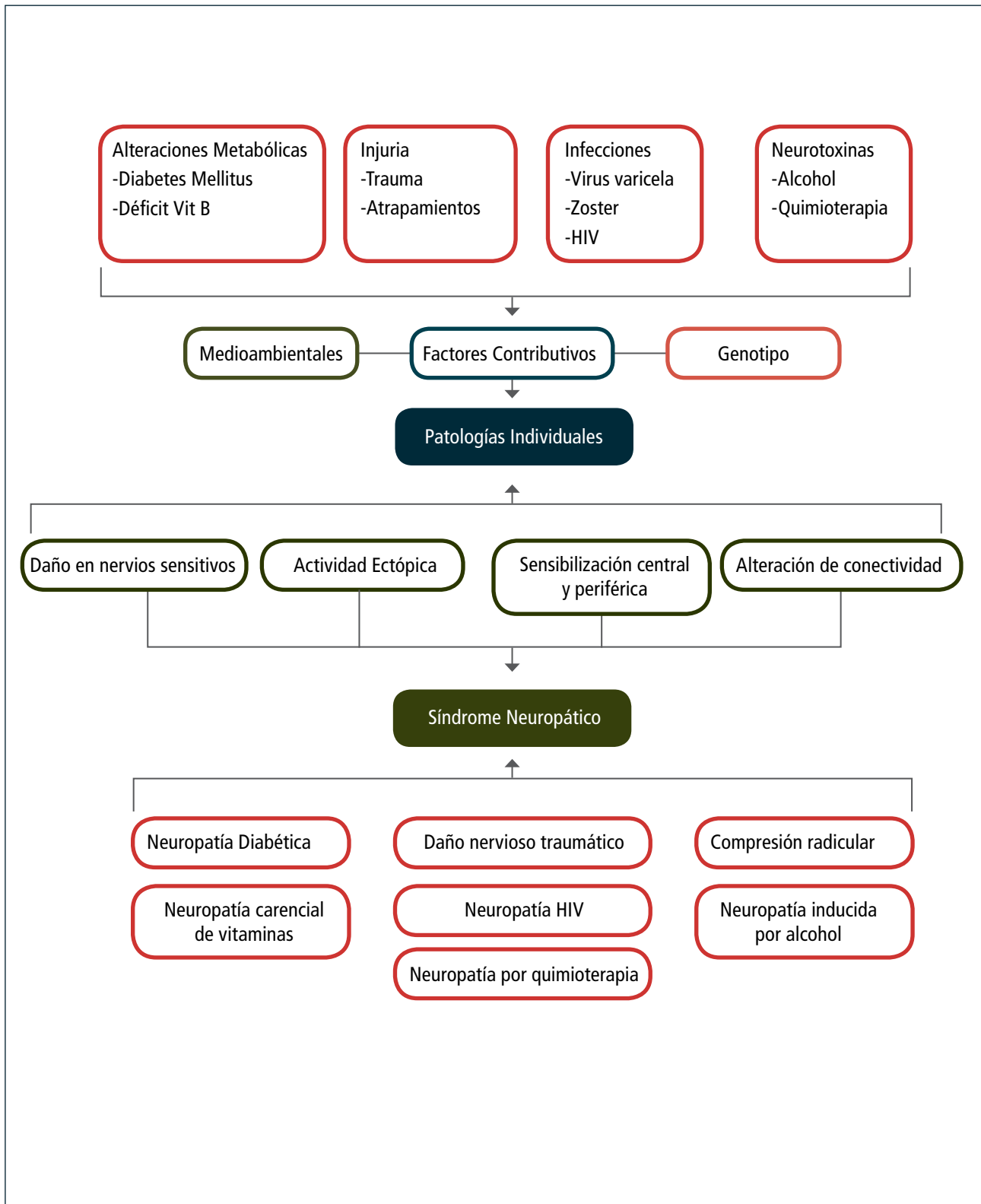
### SINTOMATOLOGÍA

Los síntomas dependerán de los fenómenos fisiopatológicos antes descritos asociados a factores personales y del medioambiente, que contribuyen al fenotipo de dolor. Se presentan como síntomas tanto negativos como positivos (10). Los síntomas negativos indican déficit sensorial y los positivos indican respuestas neurosensoriales anormales. La naturaleza multidimensional del dolor hace que además se

**FIGURA 1. VÍAS DEL DOLOR**

Modificado de Von Hehn, Baron R, Woolf C *Neuron* 73, Febrero 23, 2012.

FIGURA 2. DOLOR NEUROPÁTICO



Modificado de Desde la etiología al Síndrome de Dolor Neuropático. Von Hehn, Baron R, Woolf C Neuron 73, February 23, 2012.

acompañe con síntomas como depresión, somatización o insomnio, es frecuente por lo tanto, que se acompañe de trastornos del sueño y de alteraciones psicológicas, que pueden derivar en cuadros depresivos y ansiosos, potencialmente severos.

**Síntomas negativos:** Son el primer indicio del daño en el sistema somatosensorial; se manifiestan como pérdida de sensibilidad y pueden ser evaluados por síntomas clínicos o por *test* cuantitativos. Dependiendo del daño puede haber trastorno en la transducción, conducción, transmisión o en la conducción sensorial en el territorio nervioso dañado. Se puede encontrar déficit o hipoalgesia, hipoestesia o termohipoalgesia (11).

**Síntomas positivos:** Son la respuesta a fenómenos neuroplásticos ocurridos al dañarse el nervio. Pueden ser espontáneos o evocados (tabla 3).

### DIAGNÓSTICO DE DOLOR NEUROPÁTICO

El diagnóstico de dolor neuropático se basa en la anamnesis, examen físico y exámenes complementarios (5,10,11).

**1. Historia del paciente, antecedentes clínicos, comorbilidades, perfil psicológico.** Descripción del tipo de dolor y otros síntomas subjetivos. A pesar de diferentes patologías que provoquen dolor neuropático, existen síntomas comunes con descriptores del dolor que hacen sospechar la presencia de daño de las vías del dolor (dolor quemante, urente, parestesias, disestesias).

**2. Examen físico.** Hay que considerar signos positivos y negativos. Evaluación de signos clínicos objetivos de disfunción del nervio, evaluados con el examen clínico o con pruebas de la función nerviosa. El examen neurológico completo incluye evaluación motora para determinar la existencia de alteraciones del trofismo muscular, cambios en el tono, presencia de paresias y a veces movimientos involuntarios. En el examen sensitivo se debe evaluar tacto, sensación térmica y dolor.

### 3. Métodos de diagnóstico del DN

#### a. Métodos clínicos

**i. DN4 (*Bouhassira*):** *Douleur Neuropathique en 4 questions*. Desarrollado en Francia, este cuestionario contiene siete preguntas y tres elementos del examen físico. Es útil para diferenciar el dolor neuropático del nociceptivo. Fácil de responder por el paciente y con examen clínico acotado para el médico. Sensibilidad de 83% y especificidad de 90%. En Chile se usa el abreviado (figura 3) contestado sólo por el paciente, especialmente en las Unidades de Dolor (12,13).

**ii. LANSS:** Escala de Leeds de Evaluación de Síntomas y Signos Neuropáticos. Es un cuestionario de cinco síntomas y dos ítems de examen clínico. Validado y testeado. Sensibilidad de 82% y especificidad entre 80 y 94% (14).

**iii. Pain DETECT:** Desarrollado en Alemania. Sensibilidad de 85% y especificidad de 80% (15).

#### b. Métodos electrofisiológicos

La EMG y la conducción nerviosa permiten objetivar lesiones de nervio periférico, radicales o de plexos, estimando su severidad, extensión y antigüedad. Los potenciales evocados somatosensoriales permiten determinar la existencia de trastornos en vías aferentes sensitivas propioceptivas y su localización probable.

*Test* para evaluar fibras finas (térmico dolorosas), tiene una base psicofisiológica, como son el *test* de umbral doloroso y el *test* sensitivo cuantitativo (QST, en inglés), el *test* cuantitativo sudomotor, detectan alteraciones autonómicas (QSART) (16).

**TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DEL DOLOR NEUROPÁTICO (SÍNTOMAS POSITIVOS)**

SIGNO /SÍNTOMA	CARACTERÍSTICAS
<b>Síntomas Espontáneos</b>	
<b>Dolor Espontáneo</b>	Dolor persistente urente, quemante, intermitente, parecido a un <i>shock</i> o lancinante
<b>Disestesias</b>	Sensaciones anormales desagradables. Ej. punzante, lancinante, urente
<b>Parestesias</b>	Sensaciones anormales, pero no desagradables, ej. hormigueo
<b>Síntomas Evocados</b>	
<b>Alodinia</b>	Respuesta dolorosa a un estímulo no doloroso. Ej. calor, presión, roce
<b>Hiperalgesia</b>	Respuesta exagerada a un estímulo doloroso. Ej. pinchazo, frío, caliente
<b>Hiperpatía</b>	Respuesta retardada, explosiva a cualquier estímulo doloroso

**FIGURA 3. DN4 ABREVIADO**

Completar con un **SÍ** o un **NO** cada una de las 4 preguntas siguientes:

**Entrevista al paciente**

**Pregunta 1:** ¿El dolor tiene una o más de las siguientes características?

- |                                     | <b>SÍ</b>             | <b>NO</b>             |
|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1. Ardor (quemazón) .....           | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Frío doloroso .....              | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Toque o descarga eléctrica ..... | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

**Pregunta 2:** ¿Está asociado el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma área?

- |                             | <b>SÍ</b>             | <b>NO</b>             |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 4. Hormigueo .....          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. Alfileres y agujas ..... | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. Adormecimiento .....     | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7. Picazón o comezón .....  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

El resultado del DN4 es positivo cuando se tiene un puntaje de respuestas positivas igual o mayor a 3.

Bouhassira (13).

**TRATAMIENTO**

Una evaluación y un diagnóstico adecuado del dolor son fundamentales para hacer un tratamiento exitoso del dolor neuropático. Se debe considerar además que pueden coexistir con otros tipos de dolor en patologías, como dolor lumbar asociado a radiculopatías o enfermedades musculoesqueléticas. El foco debiera ponerse en identificar y manejar el proceso de enfermedad en el sistema nervioso periférico o central si esto fuera posible, evaluar respuestas previas al tratamiento e identificar comorbilidades relevantes (insuficiencia cardíaca, renal

o enfermedad hepática), que pueden ser afectadas por la terapia. Atención especial debe ser la identificación y el manejo simultáneo de depresión, ansiedad y trastornos del sueño, que afectan la calidad de vida. No menos importante es explicar al paciente los objetivos del tratamiento y la metas claras de alivio, evaluando además la tolerancia y la efectividad de los fármacos. Medidas no farmacológicas como la disminución del estrés, buena higiene del sueño, terapias físicas y otras medidas que sean adecuadas a cada paciente deben ser consideradas (17).

El tratamiento basado en el mecanismo fisiopatológico es más efectivo que el tratamiento basado en la enfermedad. Las respuestas individuales al tratamiento farmacológico del dolor neuropático son variadas e impredecibles. Se debe llegar a encontrar la medicación o combinación de fármacos que sean bien tolerados y con la menor cantidad de efectos secundarios posibles (18).

Actualmente hay consenso que es necesario efectuar tratamiento multimodal. Se han publicado numerosas guías y algoritmos de manejo de dolor neuropático basados en medicamentos con mayor evidencia de efectividad, de acuerdo a las diferentes presentaciones clínicas (17-19).

Los grupos de fármacos con evidencia más clara en el manejo del dolor neuropático incluyen los antidepresivos tricíclicos y duales, los neuromoduladores o gabapentinoides, anestésicos locales, opioides y anticonvulsivantes (tabla 4).

**Primera línea de tratamiento**

Hay tres tipos de medicamentos que tienen un grado A de recomendación y que se consideran de primera línea (17, 19-21).

**Antidepresivos:**

**1. Antidepresivos tricíclicos:** Son uno de los principales medicamentos en el manejo del DN por más de 25 años. Su acción ocurre por acción en recaptación de noradrenalina (NA). Tienen efectos anticolinérgicos marcados, la Amitriptilina es la que tiene mayores efectos adversos. También se usa la Imipramina y Desipramina con menos efectos secundarios. Estudios muestran a la Amitriptilina con evidencia y un NNT (Número Necesario a Tratar) de 2,5. La decisión de su uso debería considerar la posibilidad de cardiotoxicidad. Se debe usar la menor dosis efectiva nocturna (12,5 a 50 mg). La mayoría de los trabajos son en NPH y NPD (20).

**2. Antidepresivos duales:** Inhiben tanto receptores de serotonina y NA. Tienen mayor evidencia que los antidepresivos selectivos de serotonina. Existe eficacia bien documentada en la polineuropatía dolorosa. Los de mayor uso en este momento son: Duloxetina y Venlafaxina. Duloxetina ha mostrado ser efectiva en por lo menos tres ensayos clínicos en NPD. Tiene un perfil farmacológico de efectos adversos favorable, con dosis fáciles de usar (30 a 60 mg). Venlafaxina inhibe selectivamente a serotonina en bajas dosis y es dual en dosis altas.

TABLA 4. FÁRMACOS EN DOLOR NEUROPÁTICO

TIPO DE FÁRMACO	CARACTERÍSTICAS	
<b>Tópicos</b>		
1ª Línea en DNL	-Lidocaína en parche -Lidocaína gel -Capsaicina en parche o tópica -Toxina botulínica A	
<b>Sistémicos</b>		
1ª Línea	Antidepresivos	<b>Tricíclicos:</b> Amitriptilina- Imipramina <b>Duales:</b> Duloxetina- Venlafaxina
	Neuromoduladores (Gabapentinoides)	Gabapentina- Pregabalina
2ª Línea	Opioides 1ª Línea si EVA >7	<b>Lib rápida:</b> Tramadol- Morfina <b>Lib Lenta:</b> Oxicodona- Metadona <b>Transdérmicos:</b> Buprenorfina- Fentanilo
3ª Línea	Anticonvulsivantes	Carbamazepina- Oxcarbazepina Lamotrigina
	Otros	Cannabinoides, Mexiletina, Ketamina

Se ha estudiado en NPD, NPH, dolor post mastectomía. Dosis 37,5 hasta 150 mg.

#### Neuromoduladores

Se unen a la unidad alfa 2 delta de los canales de calcio voltaje dependiente de los terminales presinápticos del SNC en asta posterior, disminuyendo la liberación de glutamato, norepinefrina y sustancia p (21). Efecto analgésico, antiepiléptico y ansiolítico. En este grupo hay

medicamentos como Gabapentina y Pregabalina. Gabapentina tiene muchos ensayos clínicos positivos en dolor neuropático, en general es segura, con pocas interacciones farmacológicas. Puede dar somnolencia y mareos. Dosis entre 300 y 1200 mg. Pregabalina tiene ensayos clínicos en NPH, NPD y dolor central efecto ansiolítico marcado. Dosis entre 50 a 300 mg.

**Anestésicos Locales (AL):** Medicamentos estabilizadores de membrana y bloqueadores de los canales de sodio. La lidocaína es la más usada y se puede utilizar en forma tópica para el dolor neuropático localizado, en forma de cremas de lidocaína (asociadas o no con procaína, ésta última denominada EMLA), las cuales generan una acción anestésica local. El uso de parches tópicos de lidocaína 5% han sido de gran uso en los últimos años y con numerosos ensayos clínicos que avalan su efectividad frente a placebo; es de primera elección en el DN localizado. No tiene acción anestésica local. Los niveles sanguíneos son mínimos y es una forma segura y efectiva. Otra vía de administración de los AL es por vía EV, en dosis iniciales de 1-2 mg/kg peso; son útiles para crisis de DN. En dolor crónico se usan en ciclos de días seriados (17).

#### Segunda línea de medicamentos

- **Opioides:** Se ha mostrado que los opioides son eficaces en múltiples cuadros de dolor neuropático. Se puede asociar a los de primera línea solos o combinados, en caso de que el dolor tenga una intensidad con EVA > 7 o en dolor por cáncer. Se recomienda el uso de opioides de acción rápida en una primera etapa y de acuerdo a la evolución, continuar con opioides de acción prolongada. Entre los más útiles en el dolor neuropático por su acción farmacológica están el Tramadol, Buprenorfina, Oxycodona y Metadona. El Tramadol es un opioide muy débil, que actúa además inhibiendo la recaptación de NA y serotonina. Existen varios ensayos clínicos de Tramadol en DN.

#### Tercera línea de medicamentos

Este grupo tiene evidencia B. Son de tercera línea, pero pueden usarse en segunda línea en algunas circunstancias (si el tratamiento opioide no estuviera indicado o si este grupo tuviera especial buen efecto en determinados pacientes). Incluye algunos anticonvulsivantes, otros antidepresivos y es antagonista del Receptor NMDA.

- **Anticonvulsivantes:** Grupo en el que están los bloqueadores de los canales de Na, como la Carbamazepina, actualmente sólo de primera línea en la Neuralgia del Trigémino y a veces útil en dolor neuropático periférico cuando predominan parestesias o dolor lancinante. La Oxcarbazepina posee menos efectos secundarios que Carbamazepina. Lamotrigina, es anticonvulsivante de segunda generación y de uso especial en dolor neuropático generalizado; existen pocos estudios, series pequeñas. El ácido valproico (tres estudios positivos) o Topiramato también en estudios pequeños.

- **Antidepresivos:** Bupropión, Citalopram, Paroxetina. Tienen limitada evidencia. Otros: Mexiletina, antagonista Receptor NMDA (Keta-



mina, Memantina), Cannabinoides.

### MANEJO DEL DN SEGÚN CUADROS CLÍNICOS

Se recomienda la combinación de medicamentos, ya que en la mayoría de las circunstancias la monoterapia no es suficiente. Existen interacciones benéficas, pero se debe tener en cuenta las interacciones potencialmente nocivas y siempre considerar las condiciones propias de cada paciente. La terapia combinada puede proporcionar analgesia más rápida y más eficaz. El éxito de la terapia farmacológica en el dolor neuropático es el resultado del balance entre la eficacia terapéutica, la intensidad y la frecuencia de los efectos secundarios. Para evitar efectos secundarios muy intensos se recomienda titular los medicamentos, lo que ayuda a la adherencia terapéutica. A veces se necesitan de varias semanas para alcanzar la dosis efectiva.

El Número Necesario a Tratar (NNT) y el Número Necesario para tener una Reacción Adversa (NNH) son valores usados con el objetivo de comparar la eficacia y la seguridad de los diferentes tratamientos en condiciones de dolor neuropático. El medicamento ideal es el que tenga el menor NNT y el mayor NNH.

Si la primera línea de medicamentos sola o en combinación falla, se debe considerar la segunda y tercera línea de medicamentos o referir a un especialista en dolor o equipo de dolor multidisciplinario.

Si consideramos consensos y manejo actual basado en la evidencia, se pueden dar los siguientes consejos de manejo de tratamiento según tipo de dolor y cuadro clínico:

#### Dolor neuropático localizado

Se ve en cuadros como NPH, atrapamientos nerviosos, NP diabética, DN Post quirúrgico. La analgesia tópica es la primera elección para los pacientes con DN localizado. Hay evidencia que sustenta el balance eficacia vs seguridad de los analgésicos tópicos con muy baja incidencia de efectos colaterales sistémicos. Se sugiere el parche de Lidocaína 5%, la capsaicina tópica en forma de parche y en altas concentraciones (8%) que ha sido efectiva por períodos prolongados. Hay también formulaciones magistrales (con Ketamina, Lidocaína o Amitriptilina) que han demostrado ser útiles (25). La combinación de medicamentos para uso local con medicamentos orales es una buena alternativa, especialmente al comienzo del tratamiento (12). Otro medicamento de reciente uso en dolor neuropático localizado es la toxina botulínica, con un efecto antihiperálgico en el uso intradérmico (21,24,25).

#### Dolor neuropático difuso

Las causas más frecuentes de neuropatías periféricas generalizadas son las nutricionales y metabólicas (diabetes mellitus, alcoholismo, deficiencias vitamínicas), quimioterápicos (platinos, taxoles, vincristina), inmunológicas, infecciosas, tóxicas (arsénico, óxido de etileno, talio) (17). Los fármacos de elección son los antidepresivos tricíclicos,

los cuales tienen el menor NNT, además de los antidepresivos duales (Duloxetina, Venlafaxina), gabapentinoides y opioides, si el dolor es muy intenso. La polineuropatía por VIH no responde bien a estos medicamentos, aquí la Lamotrigina se ha descrito como eficaz (nivel B de evidencia).

#### Dolor neuropático central

Ocurre por lesiones o enfermedad de la médula espinal o en el cerebro. Puede verse en pacientes con AVE, mielopatías por VIH, trauma medular, siringomielia. Hay pocos ensayos clínicos en este grupo, se recomienda (21):

- Tricíclicos para dolor post AVE
- Gabapentinoides para lesiones medulares
- Canabinoides para DN por esclerosis múltiple (evidencia grado B)

#### Dolor neuropático mixto no oncológico

El lumbago crónico con compresión radicular puede tener características nociceptivas y neuropáticas. También el dolor post cirugía lumbar, Síndrome Dolor Regional Complejo y dolor por fracturas con compromiso nervioso son algunos ejemplos de este grupo. Se deben usar analgésicos puros asociados a antidepresivos y/o neuromoduladores. En este grupo la terapia multidisciplinaria es de especial relevancia (26).

#### Dolor neuropático mixto oncológico

Causas frecuentes: Dolor por infiltración tumoral y plexopatía por radioterapia. El dolor por infiltración es más refractario al tratamiento farmacológico debido a su condición progresiva (19). Los antidepresivos, Gabapentinoides y opioides débiles como Tramadol u opioides potentes como Oxycodona, Buprenorfina o Metadona, son útiles en el dolor nociceptivo somático y visceral. El uso de corticoides en el DN oncológico por compresión nerviosa es de gran utilidad y mejora la calidad de vida del paciente oncológico.

#### Neuralgia del Trigémino

DN de especial relevancia, como entidad propia debido a su frecuencia y a lo invalidante que puede llegar a ser. Se manifiesta como dolor agudo lancinante facial cuyo roce genera descarga de dolor. Se produce por compresión en la zona de entrada de la raíz del nervio trigémino al tallo cerebral. Se produciría una desmielinización que genera la neuralgia por estímulos táctiles en la zona cutánea. El medicamento de primera elección es la Carbamazepina (nivel A); Oxcarbazepina es más segura que la Carbamazepina. Aquí no hay evidencia de la terapia combinada con otros medicamentos para el dolor neuropático. Hay evidencia de tratamiento intervencionista con RF en ganglio de Gasser, en caso de no utilidad del tratamiento farmacológico (26).

#### Tratamiento intervencionista en el DN

Existen situaciones en que la terapia farmacológica no es suficiente para hacer un manejo óptimo del dolor y es útil recurrir a procedimientos intervencionistas como parte de una terapia multimodal. Es



así como se pueden realizar como complemento al tratamiento farmacológico y a veces como intervenciones únicas. Se pueden efectuar infiltraciones de nervio periférico, bloqueos de plexos y bloqueos del sistema simpático, que pueden ser en dosis única o en técnicas continuas. Los bloqueos pueden ser con anestésicos locales, asociados o no a corticoides, uso de toxina botulínica o técnicas de radiofrecuencia. Los pacientes que no responden bien en una primera etapa sólo con tratamiento farmacológico deben ser derivados a Unidades de Dolor para evaluar posibilidad de terapia intervencionista complementaria.

## CONCLUSIÓN

El dolor neuropático está presente en un 20% de la consulta por dolor crónico. Es más difícil de tratar que el dolor nociceptivo. Tiene

características especiales de reconocimiento y tratamiento. Muchas veces está subdiagnosticado y subtratado. Los tricíclicos, antidepresivos duales, gabapentinoides y anestésicos locales, han demostrado eficacia en el dolor neuropático y se recomiendan como primera línea de uso. Los opioides pueden usarse asociados en caso de dolor intenso. A pesar de la gran cantidad de ensayos clínicos en los últimos años, basados en los mecanismos de producción del dolor, aún es necesario consensos y guías de manejo ya que sigue siendo un dolor difícil de tratar. Los medicamentos con mayor evidencia en el manejo del DN tienen además efectos secundarios e interacciones que deben ser reconocidos, por lo cual se deben usar con precaución y dosis tituladas, especialmente en los ancianos. Se usan en un contexto de terapia multimodal con uso de procedimientos intervencionistas si fuera necesario y un manejo multidisciplinario, particularmente en los casos difíciles de manejar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Breivik H et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life and treatment. *European Journal of Pain*, Vol 10, issue 4 May 2006, 287-333.
2. Van Hecke O et al Neuropathic pain in the general population. A systematic review of epidemiological Studies *Pain* 155 (2014)654-662.
3. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136:380-7.
4. Treede RD et al Neuropathic pain. Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008 ;70 (18): 1630-5.
5. Guías para el Diagnóstico y Manejo del Dolor Neuropático Comité de expertos Latinoamericanos Editorial 1ª edición 2009.
6. Ruiz F, Carrasco ML. El dolor neuropático en la consulta médica en América Latina: resultado de una encuesta en cinco países. *Rev Iberoamericana Dolor* 2008; [www.revistaiberoamericanadedolor.org](http://www.revistaiberoamericanadedolor.org)
7. Nicholson B , Verma S Comorbidities in Chronic Neuropathic Pain . *Pain Medicibe* Vol 5 N 51 2004.
8. Cohen S and Mao J Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications *BMJ* 2014;348:f7656 doi: 10.1136/bmj.f7656.
9. Von Hehn, Baron R, Woolf C *Neuron* 73, February 23, 2012 ; 638-652 2012 Elsevier Inc.
10. Baron R Mechanisms of Disease: neuropathic pain: A clinical perspective. *Nature Clinical Practice Neurology* Feb 2006 Vol 2 N°2.
11. Baron R. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment *Lancet Neurol* 2010; 9: 807-19.
12. Bouhassira D, et al. Development and validation of the neurophatic pain symptom inventory. *Pain* 2004, 108: 248-257.
13. Bouhassira D et al Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) *Pain* 114 (2005) 29-36.
14. Weingarten T et al Validation of the S-LANSS in the community setting. *Pain* 132 (2007) 189-194.
15. Bennett M , Attal N et al Using screening tools to identify neuropathic pain *Pain* 114 (2005) 29-36.
16. Hansson P, Backonja M, Bouhassira D. Usefulness and limitations of quantitative sensory testing: Clinical and research application in neuropathic pain states. *Pain* 2007, 129 : 256-259.
17. Dworkin HR, Connor A, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Pharmacologic management of neuro-pathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* (2007), doi:10.1016/j. pain.2007.08.033.
18. Singleton Robinson. Evaluation and Treatment of Painful Peripheral Polyneuropathy. *Seminars in Neurology / Vol 25, N°2* 2005.
19. Attal N et al EFNS Task Force EFNS guide on pharmacological treatment of Neuropathic pain *Eur J Neurol* 2006; 13(11):1153-69.
20. Henry J Mc Quay Neuropathic pain: evidence matters *European Journal of Pain* (2002) 6 (Suppl. A): 11±18.

- 21.** Finnerup N B et al Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain* 118 (2005) 289-305.
- 22.** Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T; EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *European Federation of Neurological Societies. Euro J Neurol.* 2010 Sep;17(9):1113-e88.
- 23.** Irving G, Contemporary assessment and Management of neuropathic pain. *Neurology* 64(Suppl 3) June 2005
- 24.** Grupo Consenso Chileno, Guía para definición y manejo del Dolor Neuropático localizado (DNL). *Revista El Dolor* 55: 12-31;2011.
- 25.** León Casasola O Multimodal approaches to the management of Neuropathic pain : the role of topical analgesia *Journal of Pain and Symptom Management* Vol 33 N 3 March 2007.
- 26.** Teng J, Mekhail N, neuropathic Pain: Mechanisms ant treatment Option *Pain Practice*, Volume 3, Issue 1, 2003 8–21.

La autora declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.