



DOLOR NEUROPATICO

S. Carmona
Servicio de Anestesiología
HSAP

Dolor

Experiencia sensitiva y emocional desagradable asociada a una lesion tisular real o potencial, o que se describe en terminos de dicha lesion

*International Association for the Study of Pain
(IASP, 1994)*







Espectro del dolor¹

Tiempo hasta la resolución

**Dolor
agudo**

**Dolor
crónico**

<1 mes

- Habitualmente, lesión tisular evidente
- Mayor actividad del sistema nervioso
- El dolor desaparece con la curación
- Tiene una función defensiva

≥ 3-6 meses

Dolor durante 3-6 meses o más²

**Dolor después del período
previsto de curación²**

**Habitualmente no tiene
una función defensiva³**

**Merma la salud y la
funcionalidad³**

1. Cole BE. Hosp Physician. 2002;38:23-30.

2. Turk y Okifuji. Bonica's Management of Pain. 2001.

3. Chapman y Stillman. Pain and Touch. 1996.

Dolor neuropático

lesión o disfunción primaria del sistema nervioso (central o periférico)¹

- Neuralgia posherpética
- Neuralgia del trigémino
- Neuropatía diabética periférica
- Neuropatía posquirúrgica
- Neuropatía postraumática
- Dolor postictal

Dolor mixto

- Radiculopatías
- Dolor oncológico
- S. Tunel carpiano
- Otros atrapamientos nerviosos

Dolor nociceptivo

lesión de los tejidos corporales (musculoesquelético, cutáneo o visceral)²

- Dolor por inflamación
- Fractura
- Dolor articular en la artrosis
- Dolor postoperatorio visceral

1. International Association for the Study of Pain (IASP). IASP Pain Terminology.
2. Raja y cols. En Wall PD, Melzack R (Eds). Textbook of pain. 4ª Ed. 1999.;11-57

Dolor nociceptivo

**Lesion en tejidos o visceras
Transmision fisiologica del dolor**

SOMATICO

**LOCALIZADO, LESION TISULAR SUBYAGENTE
DESGARRADOR O EN PUÑALADA
CONSTANTE EN EL TIEMPO
“MECANICO”**

Postquirurgico, postraumatico

VISCERAL

**REFERIDO, DISTENSION VISCERA HUECA
SORDO, CONSTRICTIVO
REACCIONES AUTONOMAS**

Colico, apendicitis

Dolor neuropático

lesión o disfunción primaria del sistema nervioso
Cambios en generación, transmisión, modulación, percepción

Neuropatía es posible sin dolor y el dolor puede existir sin evidencia de lesión del nervio

PERIFÉRICO

Dolor que se inicia o se produce por una lesión o disfunción primaria del sistema nervioso periférico

CENTRAL

Dolor que se inicia o se produce por una lesión o disfunción primaria del sistema nervioso central

NOCICEPTIVO

Daño tisular

T. Sensoriales

Relación estímulo

Dolor predecible

↑ con movimiento

Dolor continuo

Ansiedad

Respuesta Tto.

NEUROPÁTICO

Lesión s.nervioso

Alt. Información

No relación estímulo

Dolor impredecible

↑ con estrés, calor

Parestesias, crisis

Depresión, insomnio

Desigual respuesta

TRANSMISION DEL DOLOR

3 COMPONENTES

VIAS *de transmision,*
fibras nerviosas especificas

RECEPTORES

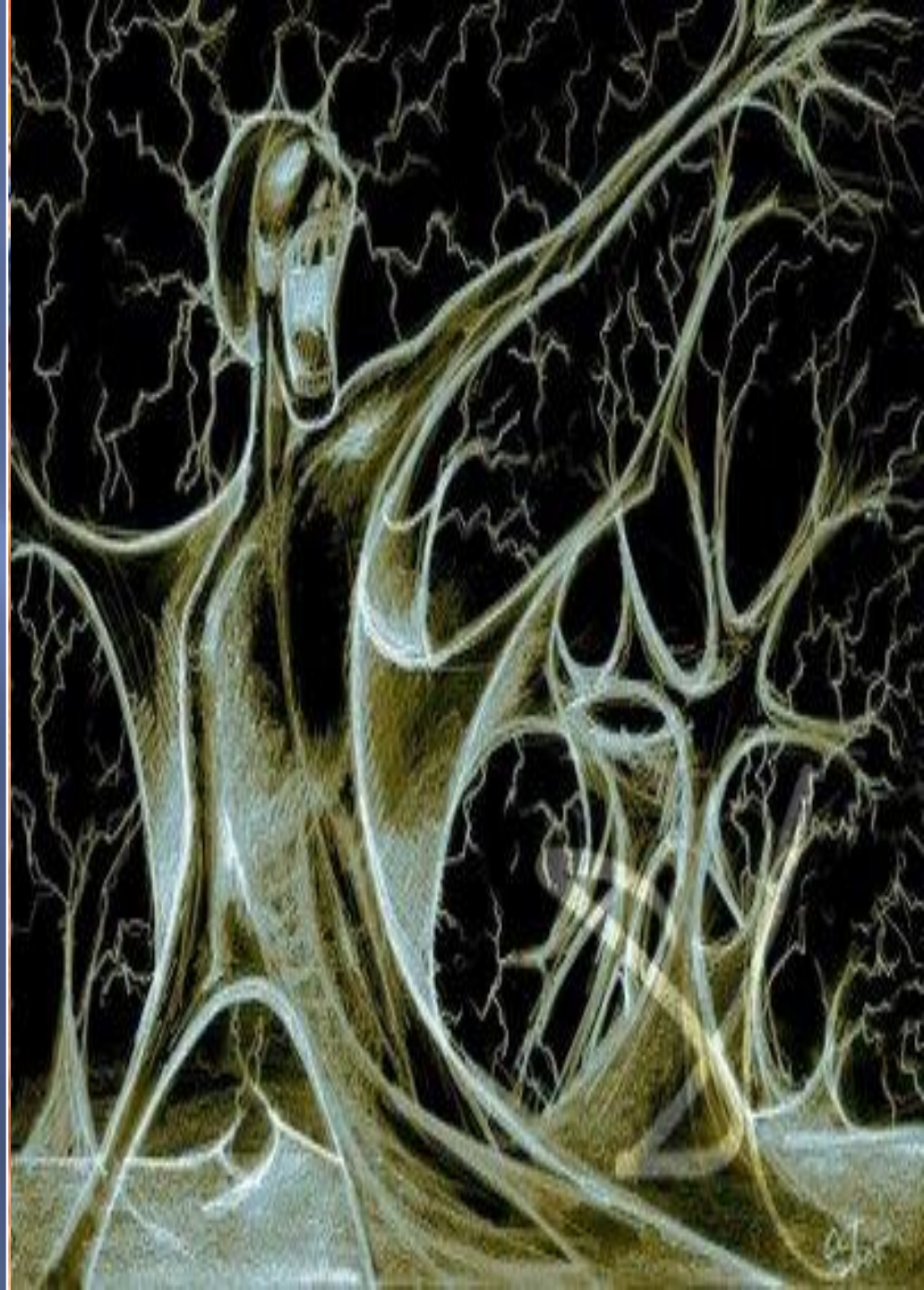
NEUROMODULADORES
mantienen o inhiben la señal

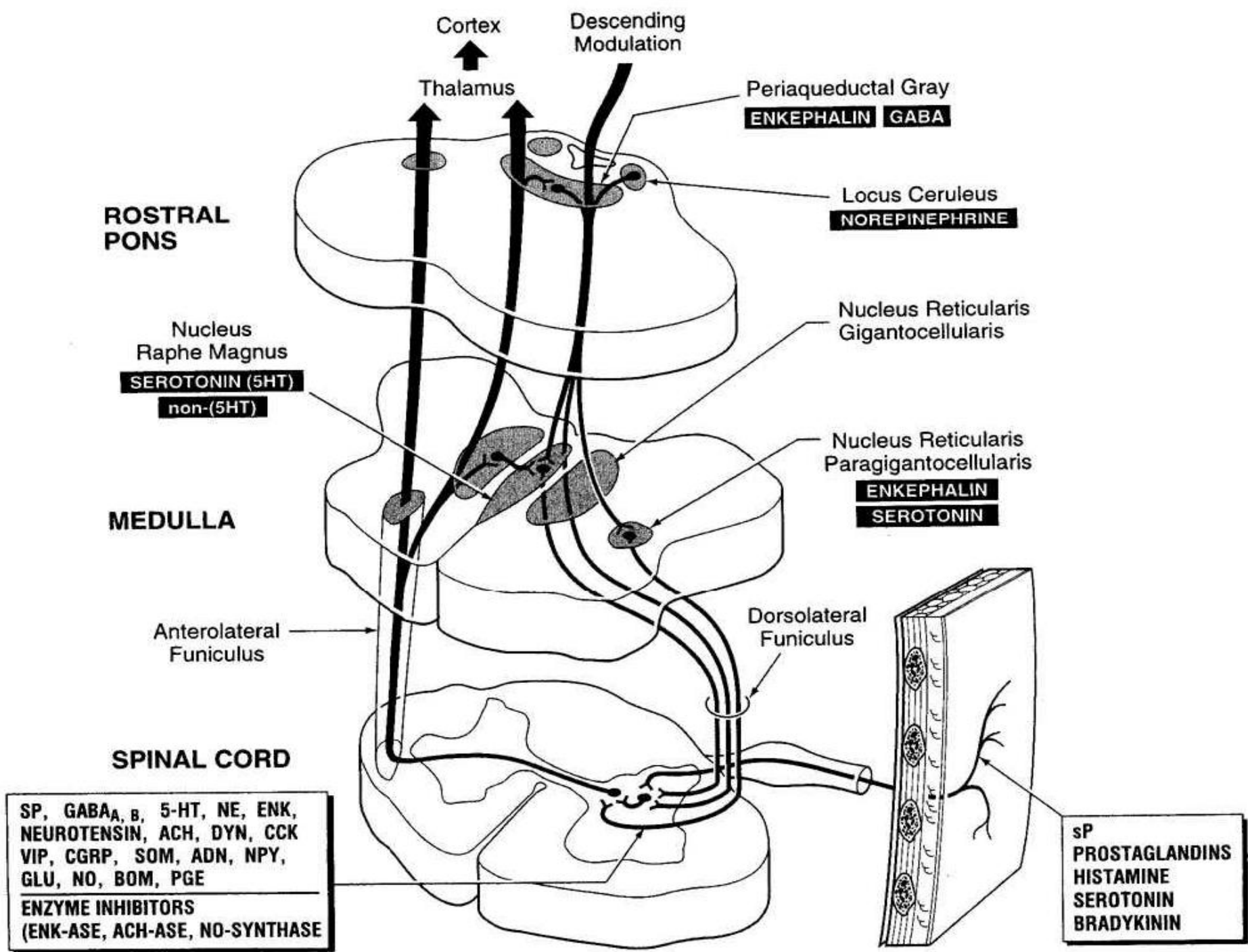
3 ETAPAS

PERIFERICA

MEDULA ESPINAL

CEREBRO





VIAS DE TRANSMISION

20% Fibras A-delta:
POCO MIELINIZADAS
modulan la intensidad
dolor agudo

80% Fibras C:
AMIELINICAS
dolor difuso, desagradable

Otras fibras (A-beta)



RECEPTORES

Nociceptores: se activan frente a estímulos nocivos

A-delta:

recogen estímulos mecánicos de alto umbral:
pinchazos, pellizcos, mecánicos de umbral alto...

C: polimodales:

Estímulos mecánicos, térmicos, químicos...

ETAPAS

PERIFERICO

Receptor----neurona aferente primaria

ASTA POSTERIOR MEDULAR

2^o neurona

VIA ASCENDENTE LATERAL

nocicepcion, localizacion del dolor

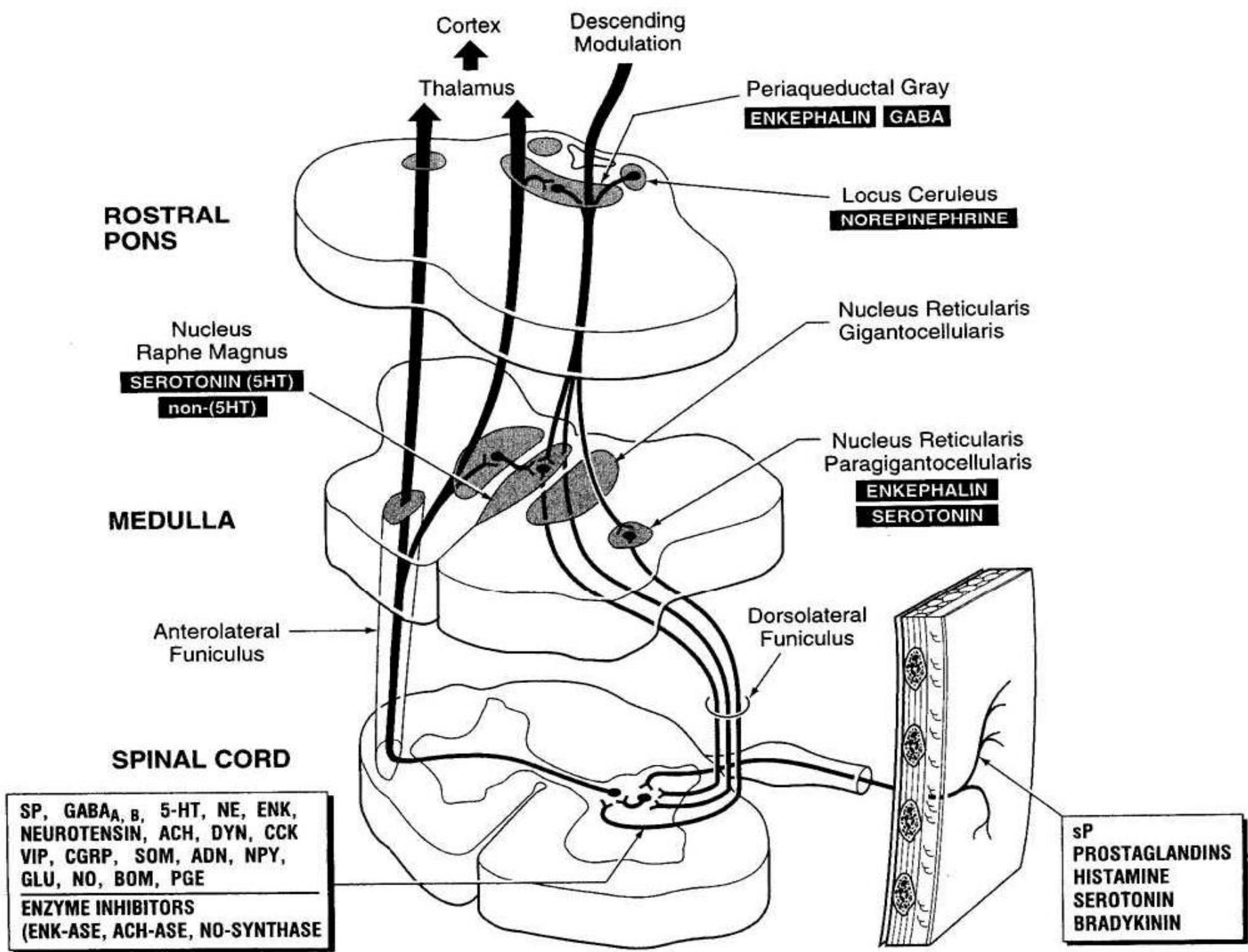
VIA ASCENDENTE MEDIAL

respuestas reflejas,
sensaciones desagradables...



TALAMO-CORTEZA CEREBRAL

Integracion talamo-cortical: percepcion dolorosa
discriminativo-sensorial y afectivo-emocional



MODULACION POSITIVA

Glutamato

Neuropeptidos (Sustancia P y el CGRP)

NEUROMODULACION



SISTEMAS INHIBITORIOS

Inhibición de Estímulos de Baja Intensidad:
GABA: Disminuye liberación excitatorios
(glutamato)

Inhibición de Estímulos de Alta Intensidad:
SEROTONINA
NORADRENALINA
PEPTIDOS OPIOIDES
ACETILCOLINA

Neuroplasticidad

ADAPTACION A LOS PROCESOS NOCIVOS INMEDIATOS O DIFERIDOS

*Reparacion tisular compleja
pueden quedar secuelas que dan lugar a sensaciones dolorosas anormales*

Pueden alterarse fibras que en condiciones normales no transmiten impulsos dolorosos

CAMBIOS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES

PERIFERICOS

*Neuroma
Inflamacion neurogena*

HIPERALGESIA

CENTRALES

*Hiperexcitabilidad "wind-up" por entrada masiva
Reorganizacion sinaptica medular (ej. A-beta)*

HIPERALGESIA / ALODINIA

Causas de Dolor Neuropatico

▣ CAUSAS PERIFÉRICAS

- Traumatismo
 - cirugía, atrapamiento de un nervio, amputación, radiculopatias
- Trastornos metabólicos
 - **DIABETES MELLITUS**, uremia
- Infecciones
 - **HERPES ZÓSTER**, VIH
- Toxinas
 - Antineoplásicos, alcohol
- Trastornos vasculares
 - Lupus eritematoso, poliarteritis nudosa
- Carencias nutricionales
 - Niacina, tiamina, piridoxina
- Efectos directos del cáncer
 - Metástasis, infiltración

▣ CAUSAS CENTRALES

- **ICTUS (8%)**
- Lesiones de la médula espinal
- **ESCLEROSIS MÚLTIPLE (28%)**
- Tumores

Epidemiología

- El 20-24% de los diabéticos experimentan NDP dolorosa¹
- El 25-50% de los pacientes >50 años con herpes zóster presentan NPH (≥ 3 meses después de la curación del exantema)¹
- Hasta el 20% de las pacientes presentan dolor después de la mastectomía²
- Un tercio de los pacientes con cáncer sufren dolor neuropático (solo o con dolor nociceptivo)³
- El 7% de los pacientes con lumbalgia presenta dolor neuropático asociado⁴

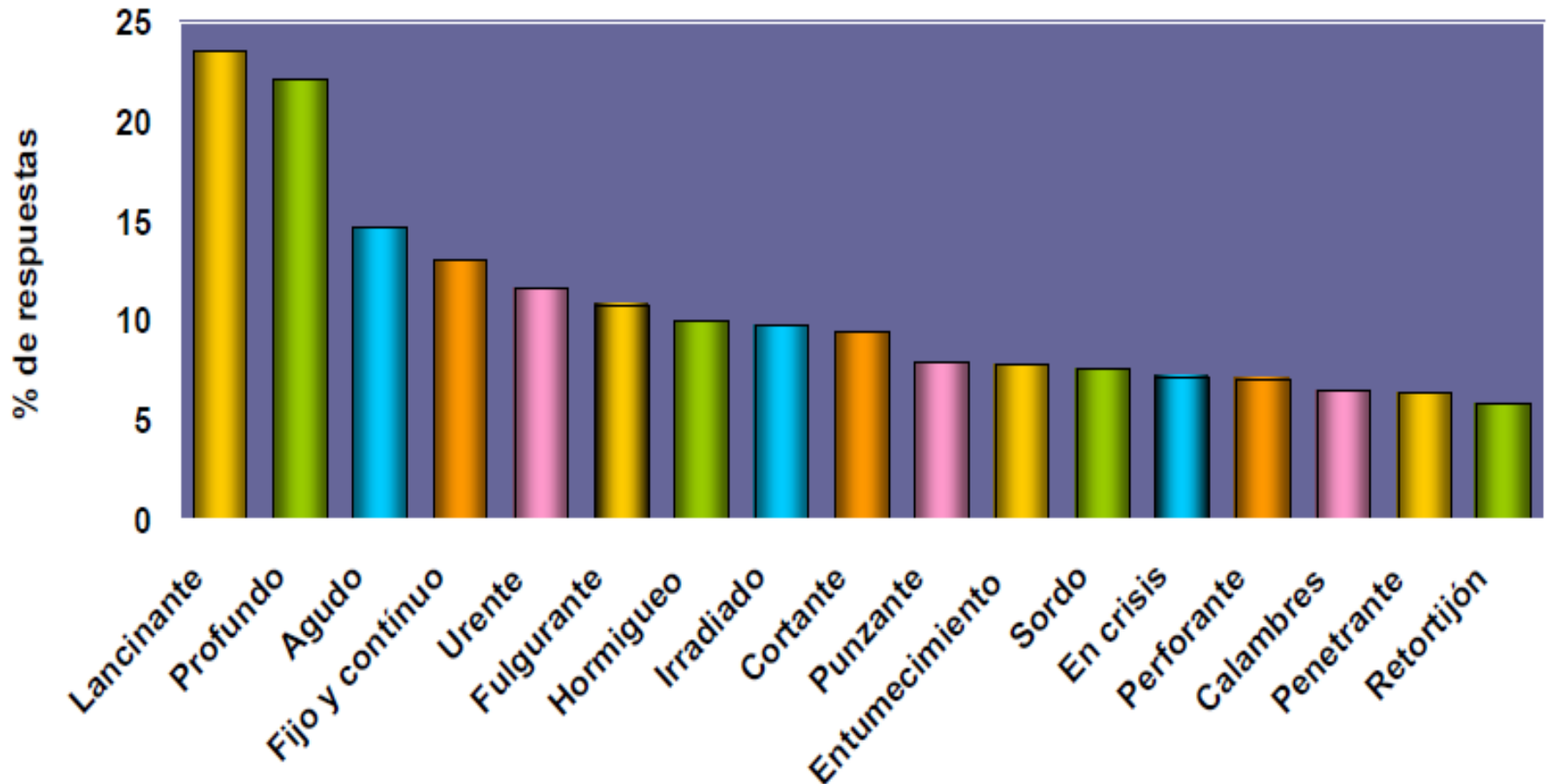
1. Schmader. Clin J Pain. 2002;18:350-4.

2. Stevens y cols. Pain. 1995;61:61-8

3. Davis y Walsh. Am J Hosp Palliat Care. 2004;21(2):137-42.

4. Deyo y Weinstein. NEJM 2001;344(5):363 - 370

Sintomatología: características del dolor



Fuente: Bases fisiopatológicas del dolor neuropático. E. Catala; Base de Datos Pfizer Inc.

Mujer de 56 a. afecta de diabetes mellitus de 4 a. de evolución.

- Dolor quemante espontáneo en ambos pies*
- Hipertermia, eritema e hiperalgesia estática mecánica*
- Mínima polineuropatía axonal sensorial.*

Varón de 76 a. afecto de una diabetes mellitus de 4a. de evolución.

- Dolor disestésico/hormigueo en manos y pies*
- Piel fría y dolor lancinante*
- Polineuropatía motora axonal severa*

Sintomatología: Variabilidad

Puede haber una **amplia gama de signos y síntomas al mismo tiempo**

Clinica **puede variar** en una misma persona a lo largo del **tiempo**

Misma etiología puede tener **distinta clínica** interindividual

Estados con **etiología diferente** comparten **signos y síntomas**

Sintomas espontáneos

PARESTESIA

Potenciales de acción espontáneos a partir de lesiones en fibras A- β (táctiles)

DISESTESIA

Sensación anormal desagradable. Fisiopatológicamente similar a la parestesia

DOLOR URENTE

Quemante o sensación de escozor

Sensibilización periférica y presencia de potenciales ectópicos espontáneos por lesión de fibras C y la pérdida del control inhibitorio descendente.

DOLOR PAROXÍSTICO

Calambres, latigazos o descargas eléctricas

Impulsos ectópicos espontáneos por lesión de fibras nociceptoras A- δ .



Sintomas evocados

HIPERALGESIA MECANICA Y TERMICA

Sensibilizacion periferica

SIGNO DE TINEL O DEL NEUROMA

Potenciales de accion ectopicos en respuesta a diferentes tipos de estímulos aplicados localmente a nivel de la zona axonal lesionada

HIPERALGESIA AL PINCHAZO (centralizacion del dolor periferico)

Sensibilización central (fibras A- δ y C)

“Wind up” :estimulacion repetitiva de fibras C provoca un aumento del campo receptor y de la respuesta nociceptiva a nivel espinal.

ALODINIA

Dolor ante estímulos no dolorosos

Sensibilización central de fibras A- β

Reorganizacion central

Perdida de controles inhibitorios



Exploración

Anamnesis:

Localización del dolor

Intensidad

Cualidad

Curso clínico

Factores agravantes y aliviantes

Incidencia del dolor en la actividad y función psicosocial del paciente

Exploración física:

ALT. MOTORAS Y SENSORIALES

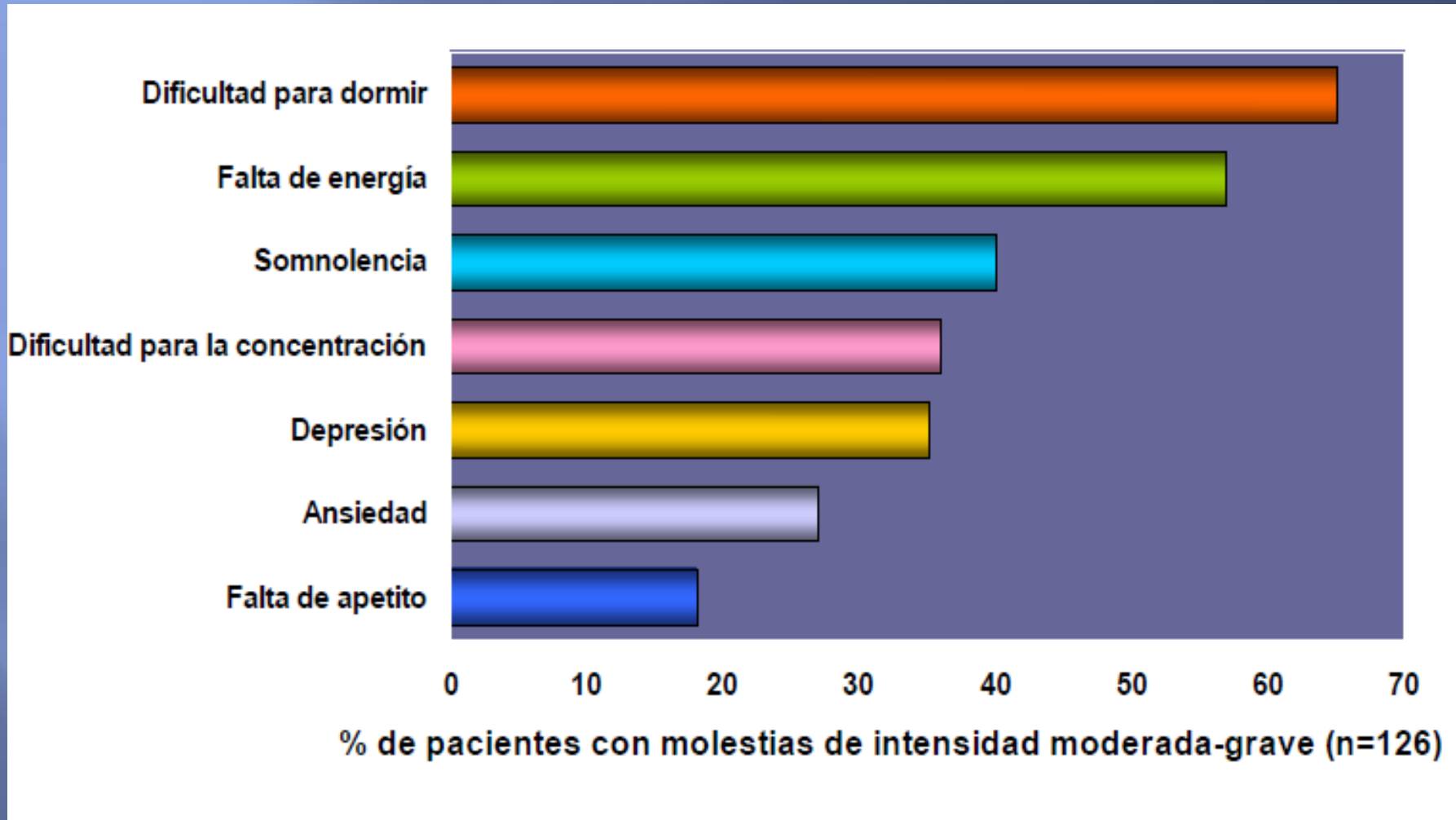
(térmica, algésica, propioceptiva, vibratoria)

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

(T^a, vasoconstricción periférica, sudoración, pilomotoras, trofismo)

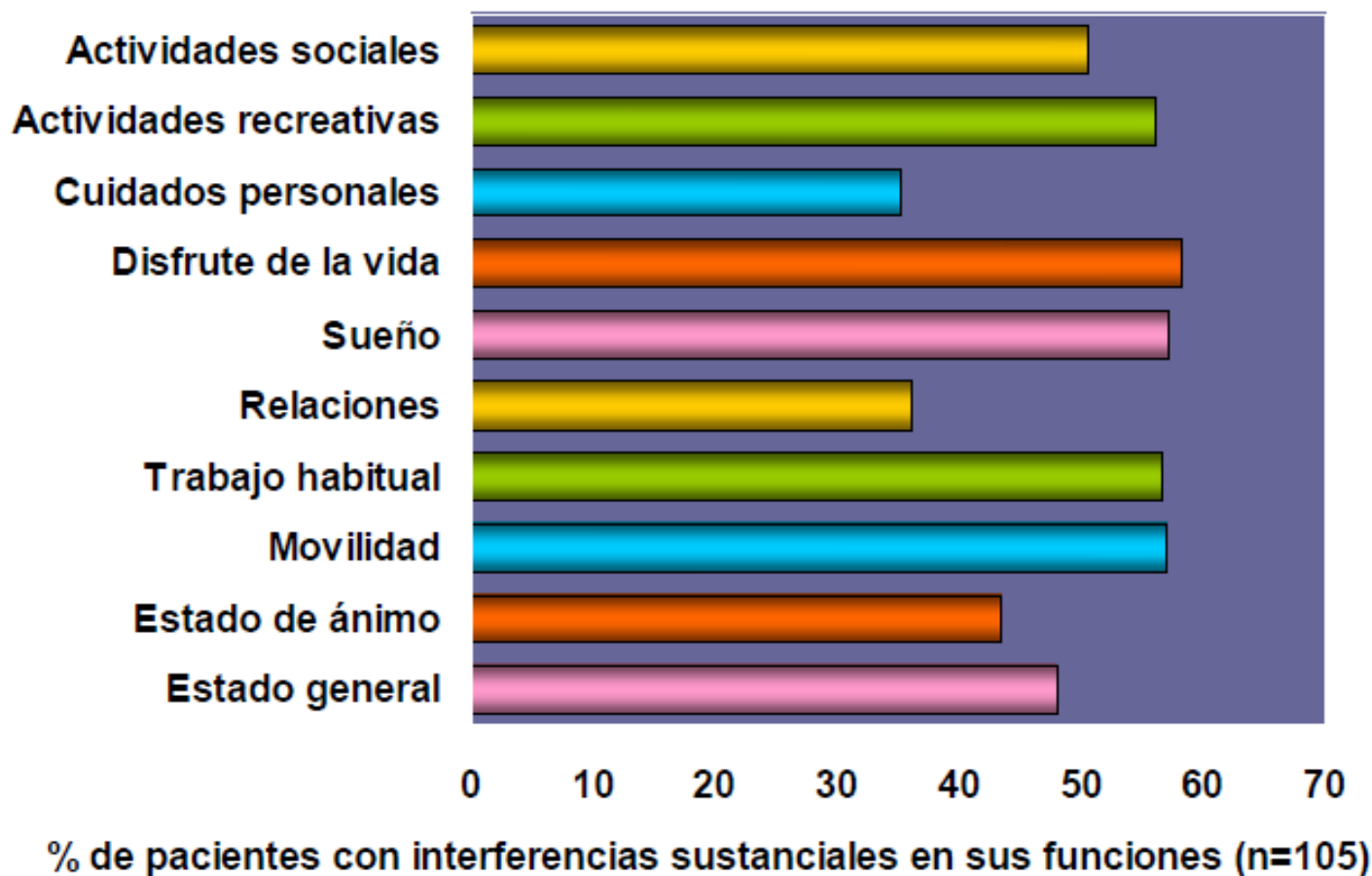


Sintomatología: asociaciones



Sintomatología: Calidad de Vida

Deterioro en la puntuación del Inventario breve del dolor modificado ≥ 5



Exploracion

Pruebas complementarias

Radiologia convencional,

TAC, RNM

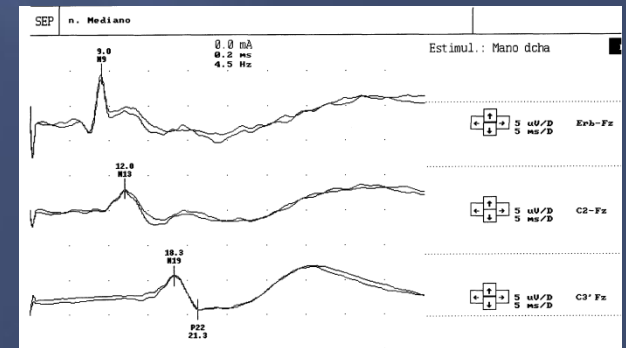
Gammagrafia osea

Termografia

Estudios electrofisiologicos de conduccion nerviosa

Potenciales evocados somatosensoriales (PES)

Bloqueos nerviosos diagnosticos



Neuralgia postherpética

Dolor **constante, profundo, quemante**

Dolor **intermitente, lancinante, paroxístico**

Provocados:

Alodinia

hiperpatia



Neuropatía diabética

Es la CAUSA MAS COMUN DE NEUROPATIA EN NUESTRO MEDIO.

50% de los pacientes a los 25 años de la evolución DM

La más frecuente es la polineuropatía distal y simétrica mixta.

Dolor espontáneo, disestesias, probable disminución de fuerza, hiporreflexia

Característico alodinia e hiperalgesia

Sostenido, con o sin paroxismo, calma subjetivamente con la movilización

Síndrome de Dolor Regional Complejo

Evento nocivo **desencadenante**

Dolor espontáneo o alodinia/hiperalgesia

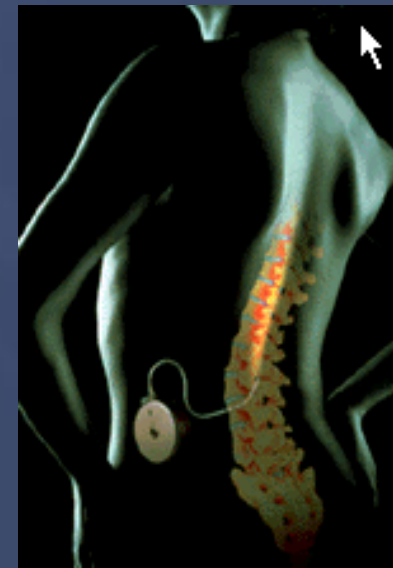
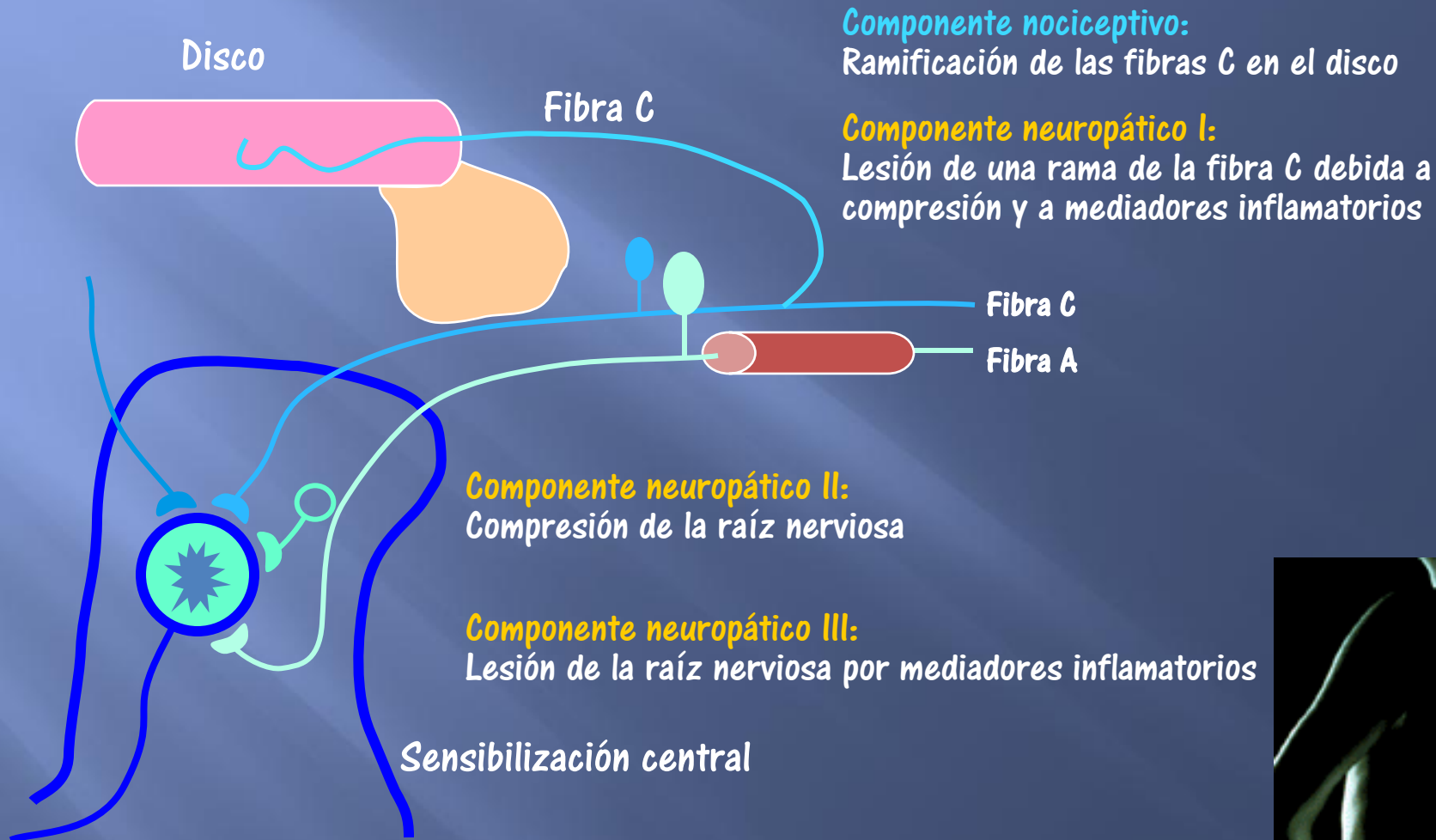
desproporcionado y no limitado a una distribución nerviosa

Edema, flujo sanguíneo cutáneo y/o actividad sudomotora anormal
en la región dolorosa desde el evento desencadenante

Diagnóstico de exclusión de patologías que
Pudieran dar lugar a la clínica



“Ciática”: estado de dolor mixto



Tratamiento

Rapido diagnostico y **RAPIDO INICIO** del tratamiento

Tratar **SEGUN LOS SINTOMAS** (fisiopatologia)

La cronicidad hace que aparezcan mecanismos perifericos y centrales de sensibilización y modulacion que amplifican y perseveran la percepcion dolorosa

El tratamiento debe ser **MULTIDISCIPLINARIO**

- Farmacologico
- Procedimientos analgesicos no farmacologicos
- Rehabilitacion
- psicologico

Antidepresivos

Amitriptilina

Duloxetina

Anticonvulsivantes

Carbamacepina, Oxcarbamacepina

Pregabalina, Gabapentina

Topiramato, clonacepan

GABA-Agonista: baclofeno

Opiáceos: dosis altas

Capsaicina



Anestésicos locales

IV: Lidocaina

Oral: Mexiletina

Infiltración Local: Puntos gatillo

Bloqueos Simpáticos

Iontoforesis

Técnicas neuroquirúrgicas:

Neurolisis

Técnicas estimulantes: TENS y

Epidural (SCS)



Antidepresivos

Inhiben recaptación de NA y serotonina → Potencian inhibición descendente

Disminución sensibilización secundaria (NMDAr)

ADT

AMITRIPTILINA (*tryptizol*). Inicio 10-25 mg Ojo ancianos y cardiopatas

Imipramina

SEROTONINERGICOS

Fluoxetina

Paroxetina (20mg/dia).

DUALES

DULOXETINA (*Cymbalta, Xeristar*)

Indicación en Neuropatía diabética 60 mg/día

Venlafaxina

Neuralgia postherpética

Neuropatía diabética

Neuralgia del trigémino

Alodina, dolor urente

Anticomociales

Clasicos: Clonazepam, CARBAMACEPINA

2ª generacion: Oxcarbamacepina, lamotrigina, GABAPENTINA, Topiramato

3ª generacion: PREGABALINA, Levetiracetam

Todos son estabilizadores de membrana, aunque por diferentes mecanismos

	Bloq canal Na ⁺	Activ canal K ⁺	Bloq canal Ca ⁺	↑GABA	↓Excitatorio	Serotoninergico
CLONAZEPAM	X		X	XX		
CBZ	XX			X		X
OXCZ	XX	X	X			
LAMOTR	XX		X		X	
GABAPEN	X		XX	XX	X	X
TOPIRA	X		X	X	X	
PREGABA			XX		XX	

CLASICOS

Clonazepam

Controla dolor paroxístico
0.5-2 mg/día por la noche

Carbamacepina

Clásico en Neuralgia del trigémino
100-200 mg/8 h. Máximo 1200 mg/día
Efectos secundarios dosis dependientes (Hepático)

2ª GENERACION

Oxcarbamacepina (*trileptal*)

Sustituye a Carbamacepina. Mejor tolerado y menos efectos
300-3600 mg/día en 2 tomas

Lamotrigina

Útil para alodinia, aunque no 1ª elección
Inicio 25 mg/12 h y subir muy lento (25 mg/2 semanas)

Topiramato

Varios estudios eficacia en hiperalgesia mecánica, disestesia y alodinia

Gabapentina

Modula neurotransmisores

↑ GABA en SNC

↓ glutamato

Bloquea canales de Ca^{++}

Controla alodinia, hiperalgesia mecanica, dolor quemante y dolor paroxistico

Seguro en anticoagulados

Inicio con 300 mg/dia en toma unica nocturna

Incremento progresivo durante 3-7 dias

Minima dosis eficaz / 8h No sobrepasar 3600 mg/dia



EF 2^os: somnolencia, ataxia, mareo, fatiga, aumento peso, edemas

Pregabalina

Precursor de gabapentina

Bloquea **canales de calcio, mayor afinidad**

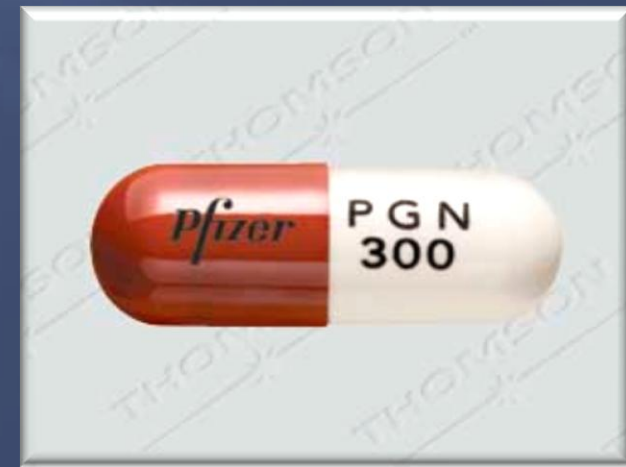
Reduccion liberacion glutamato, NA, DOPA, sustancia P

Comienzo accion mas rapido que Gabapentina

Mejor farmacocinetica y dinamica

Efectos 2^os similares a Gabapentina

Inicio 75 mg/12-24h
Mantenimiento 150mg/12h
Maximo 300 mg/12h



OPIOIDES

Útiles en dosis mayores que en dolor nociceptivo

Capaces de controlar alodinia, dolor quemante y dolor paroxístico

Conveniencia de la rotación de opioides maximizando la analgesia y minimizando efectos 2^os

Los más importantes
en dolor neuropático

Tramadol 50-100 mg/6-8h

Metadona 2 mg/día

Oxicodona 20-40 mg/12h



Manejo de Opioides en Dolor Neuropatico

No son analgesicos de primera eleccion en DN

Respuesta no es lineal como en dolor nociceptivo

Cuando se hayan agotado otras opciones terapeuticas y dolor intenso

Habitual **añadir FAE y AD** para reducir dosis y potenciar su efectividad

OPIOIDE DE ELECCION EL TRAMADOL

La falta de respuesta a un opioide no excluye a los otros

Valorar su empleo oral o transdermico



Capsaicina

Topica

Depleciona sustancia P desde SNC a SNP

1ª FASE EXCITATORIA

Union a receptor VRI de fibras C, produce dolor quemante si dosis unica

2ª FASE INACTIVACION

Analgesia prolongada

SE INDICA EN DOLOR QUEMANTE E HIPERALGESIA

Gel o crema al 0.025-0.075% 3-4 veces al dia



Anestésicos locales tópicos

EMLA (eutetic mixture of local anesthetic)

Mezcla de lidocaina y prilocaina

Uso tópico al 5%

Disminuye la permeabilidad canal Na^+

Efecto dura 4-10h

Indicaciones igual que capsaicina



VERSATIS

Parque de Lidocaina

Estabilización de membrana

Regulación descendente de canales de Na

Indicado para Neuralgia postherpética

Otros

Baclofeno

Agonista GABA-b (asta post y cortex)

Disminuye reflejos medulares monosinapticos y espasmos espontaneos e hipertonia post espasmo

Util en lesion medular y esclerosis multiple

VO: 10-100 mg/dia cada 8h

Intratecal: 25-400 mcg/dia

Fentolamina

Ketamina

Clonidina

TECNICAS
ANALGESICAS

ANTIEPILEPTICOS +/- ANTIDEPRESIVOS
+
OPIODES POTENTES

ANTIEPILEPTICOS +/- ANTIDEPRESIVOS
+
OPIODES DEBILES (TRAMADOL, CODEINA)

ANTIEPILEPTICOS +/- ANTIDEPRESIVOS
(AINE SI DOLOR MIXTO)



4º ESCALON

PERFUSION EV DE ANESTESICOS LOCALES



Neuralgia V par
Neuralgia postherpetica
Neuropatia diabetica
Sindrome de dolor regional complejo
Dolor central por daño medular isquemico
Neuropatias de compresion nerviosa

LIDOCAINA

1-5 mg/kg en infusion lenta con SF 500 cc a pasar en 1-2h

Precisa Monitorizacion

Efecto puede durar desde 10-15 dias hasta meses

Continuar con Mexiletina VO si buen resultado

4º ESCALON

TENS

Teoría de la puerta de control del dolor de Melzack y Wall

Teoría de la liberación de endorfinas de Sjölund y Erickson

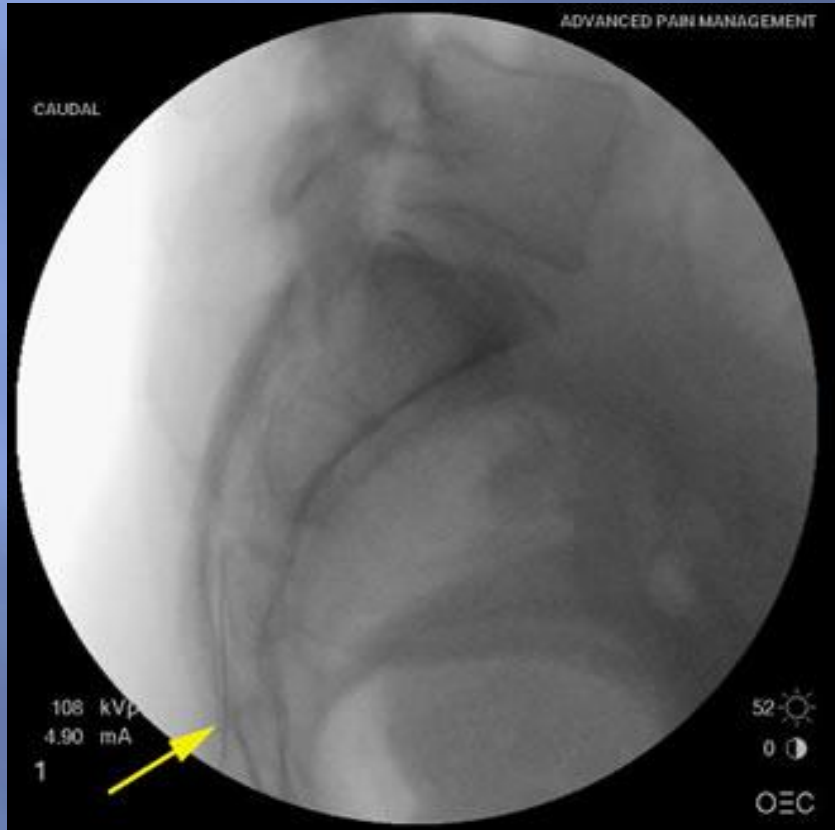


IONTOFORESIS

Electroterapia con farmaco.
20 minutos al dia 20 sesiones

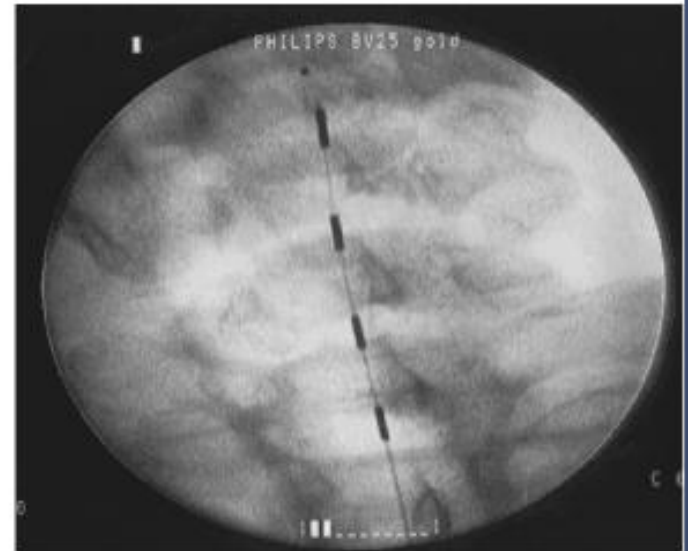
4º ESCALON

Infiltraciones / Bloqueos nerviosos



4º ESCALON

Neuroestimuladores, bombas intratecales/epidurales



DOLOR NEUROPATICO

Lesion o disfuncion nerviosa

Complejidad

Enfoque diagnostico. Sintomas y signos

Deterioro calidad de vida. Sintomas asociados

Tratamiento multidisciplinar



Gracias

Miranda de Ebro. 25 de Mayo de 2011