

XXVI Jornadas Técnicas: Innovaciones terapéuticas en el tratamiento del Dolor Neuropático

Las Jornadas científico-técnicas del Institut Guttmann llevan celebrándose, con carácter anual, desde el año 1989, con el objetivo de profundizar en el conocimiento y divulgación de temas específicos relacionados con la discapacidad de origen neurológico. Este año, la XXVI edición de las Jornadas Técnicas ha tenido por objetivo ampliar nuestro conocimiento sobre el dolor neuropático.



Dolores Soler
Doctora en Psicología
Àrea NeuroPsicoSocial
Institut Guttmann



El dolor neuropático es una condición altamente discapacitante, que se estima afecta a unos veinte millones de personas en toda Europa. Es una secuela que frecuentemente aparece después de una lesión neurológica y que puede condicionar de manera sig-

nificativa la calidad de vida, tanto en relación al bienestar emocional, como a la capacidad funcional en el día a día. A pesar de los últimos avances en la comprensión de los mecanismos neurofisiológicos implicados en su instauración y el desarrollo de nuevos

fármacos, el dolor neuropático sigue siendo un reto sanitario no resuelto, en la medida en que un adecuado control del dolor es difícil de conseguir, lográndose en contadas ocasiones su total erradicación; siendo, a menudo, el objetivo principal de los tratamientos situar el dolor en un nivel tolerable para el paciente.

Es por ello que, desde el Institut Guttmann, hemos querido dedicar esta nueva Jornada Técnica a profundizar en el conocimiento de este tema tan específico, compartiendo con expertos sobre la materia los retos más importantes que nos plantea este problema de salud. Nuestro objetivo ha sido difundir algunas de las más avanzadas estrategias de intervención que incluyen, junto con tratamientos farmacológicos cada vez más selectivos, las potencialidades que

nos ofrecen los avances tecnológicos más recientes, y el importante grado de conocimiento alcanzado hoy por la neurociencia.

La Jornada, concentrada en un día, fue densa en contenido. Iniciamos las sesiones con la exposición de dos expertos que hablaron de manera genérica sobre las bases fisiológicas del dolor neuropático y los retos de esta condición. Posteriormente, organizamos una mesa redonda donde cuatro profesionales nos hablaron de intervenciones específicas en distintas tipologías de pacientes. Y por la tarde, realizamos unos talleres eminentemente prácticos donde profundizamos en el conocimiento de estrategias de evaluación y abordaje del dolor neuropático.

En este artículo intentaremos sintetizar parte del contenido de esta Jornada, destacando algunas intervenciones y aspectos relevantes sobre la materia.

El punto de partida de la Jornada lo dio el Dr. Xavier Navarro, profesor del Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Instituto de Neurociencias, de la Universitat Autònoma de Barcelona, con su conferencia inaugural titulada "El dolor neuropático", una reacción maladaptativa del sistema nervioso. El Dr. Navarro consiguió sintetizar el complejo conocimiento científico actual que tenemos sobre este tipo de dolor.

El dolor neuropático se define, oficialmente, como aquel dolor causado por lesiones o enfermedades que afectan al sistema nervioso somatosensorial, que alteran su estructura y función. El daño en estas vías genera síntomas neurológicos que corresponden a un estado de excitación anormal de los receptores sensoriales o de las vías nerviosas aferentes, centrales y periféricas, de forma que se produce el dolor de



Neurorrehabilitación

manera espontánea y las respuestas ante estímulos nocivos o inocuos se incrementan de forma anormal.

El dolor neuropático es un grupo de síntomas neurológicos, y puede ser causado por lesiones en el sistema nervioso periférico, como son las polineuropatías diabéticas o de otras causas, por traumatismos, neurotoxicidad o tumores, o en el sistema nervioso central, como es la lesión de la médula espinal, ictus cerebral y

y la desinhibición de la transmisión sináptica a nivel del asta dorsal de la médula espinal, pero también de las siguientes escalas sinápticas, la remodelación de las proyecciones somatotópicas centrales, y las interacciones con el sistema inflamatorio. Algunos de estos cambios se producen poco después del daño inicial y participan en la fase de inducción de dolor neuropático, mientras que otros se desarrollan posteriormente y contribuyen a mantener el dolor

El dolor neuropático se define, oficialmente, como aquel dolor causado por lesiones o enfermedades que afectan al sistema nervioso somatosensorial, que alteran su estructura y función.

Síntomas de Dolor Neuropático

El roce de la ropa cada vez que toca la piel se convierte en un dolor insoportable. La sensación de quemazón constante como si los pies estuvieran sumergidos en agua hirviendo. Estalla una sensación de "alfileres y agujas" en los pies al caminar. La sensación de un dolor continuo aplastante. Después de una amputación, como si el pie fantasma estuviera apretado por un torniquete. Una sensación de faja o cinturón doloroso intenso alrededor del tórax, a nivel de la lesión tras una lesión medular. Estos son solo algunos de los síntomas severos que



esclerosis múltiple. Este tipo de dolor implica múltiples cambios fisiopatológicos, que se interpretan como una expresión de plasticidad maladaptativa en el sistema sensorial nociceptivo. Múltiples alteraciones que afectan a las diferentes estaciones de relevo en las vías nociceptivas (ver figura) contribuyen a las manifestaciones de dolor neuropático. Estas alteraciones incluyen: la generación ectópica de potenciales de acción a nivel de los axones lesionados e incluso de axones intactos vecinos, la facilitación

de forma crónica. La enfermedad o lesión primaria y el daño neural que provoca son los iniciadores de una cascada de cambios que desencadenan y potencian el dolor neuropático. Pero aunque las lesiones neurológicas son necesarias, no son suficientes para generar dolor neuropático; ¿por qué ciertos individuos son más susceptibles o más resistentes a desarrollar dolor crónico? Los polimorfismos genéticos, el género, la edad, entre otras variables, pueden influir en el riesgo de desarrollar un dolor persistente.

los pacientes con dolor neuropático pueden experimentar.

A continuación, el Dr. Luis García-Larrea, director de Investigación del INSERM - Unidad Central del Dolor de la Universidad de Lyon, nos planteó los retos actuales y expectativas en el abordaje del dolor neuropático.

Aunque el tratamiento dirigido a la patología primaria es esencial, señaló que comprender los mecanismos responsables de la plasticidad maladaptativa

tativa subyacentes al dolor, nos está ofreciendo actualmente nuevas oportunidades terapéuticas para prevenir el desarrollo de la hipersensibilidad y el dolor neuropático.

En primer lugar, y en línea con la anterior conferencia, recalcó la compleja respuesta y cambios del sistema nervioso somatosensorial, tras la lesión o enfermedad, en un intento de restablecer la transmisión sináptica y la dificultad actual en conocer los mecanismos/causas últimas del dolor. Como ya nos había señalado el Dr. Navarro, estas modificaciones implican modificaciones funcionales complejas no solo en el lugar de la lesión, sino también a

en los seres humanos. Puso el énfasis en que la experiencia del dolor es un fenómeno cortical, y mediante el uso de procedimientos mínimamente invasivos, actualmente, podemos obtener datos significativos sobre los cambios generados en las redes corticales en los seres humanos que sufren dolor. Pero los fenómenos moleculares siguen siendo inaccesibles a la investigación directa en seres humanos y para poder explicar el fenómeno en su totalidad, no existe un nivel particular de explicación de mayor importancia que otro. Solo el acceso al conocimiento, simultáneamente, de los mecanismos micro y macro, es decir, de las moléculas a las redes corticales, nos permitirá la

táneo se manifiesta típicamente como un dolor ardiente u opresivo, o bien mediante sensaciones de corrientes eléctricas de carácter paroxístico. El dolor provocado incluye el dolor generado por diversos estímulos que no son dolorosos per se, como, por ejemplo, el roce de la ropa, o incluso un cepillado suave (llamado alodinia mecánica dinámica). Existen recientes estudios clínicos y neurofisiológicos que sugieren que estos tipos de dolor son generados por mecanismos fisiopatológicos distintos. Por ejemplo, el dolor ardiente refleja principalmente hiperactividad espontánea en vías nociceptivas, procedentes de nociceptores 'irritables', regenerando



todos los niveles del sistema nervioso, siendo el dolor neuropático un epifenómeno resultante de estos cambios. Esto señala la importancia de poder hallar una manera de prevenir estos cambios, a largo plazo, que resultan en una lesión persistente en el tiempo. Nos habló del extenso trabajo realizado en modelos animales para comprender los mecanismos sutiles subyacentes a estos síntomas, pero también de la dificultad de extrapolar estos resultados para explicar completamente el complejo fenómeno del dolor neuropático

comprensión de los fenómenos de este aprendizaje aberrante que da lugar al dolor neuropático.

El segundo reto que nos plantea esta condición es si los síntomas de dolor que nos manifiestan los pacientes reflejan y distinguen los posibles mecanismos que los generan. Los pacientes que tienen dolor neuropático pueden experimentar diversos tipos de dolor, algunos espontáneos y otros provocados y presentan anomalías sensoriales tras el examen clínico. El dolor espon-

brotes nerviosos o neuronas centrales denervadas. Las sensaciones paroxísticas pueden estar causadas por varios mecanismos; por ejemplo, las sensaciones de tipo ráfaga eléctrica probablemente se deben a descargas ectópicas a alta frecuencia, generadas en fibras A β desmielinizadas, no nociceptivas. Hasta ahora pensábamos en el dolor neuropático como un conjunto de síntomas que respondían a una única causa. Actualmente está tomando más fuerza un enfoque basado en estos mecanismos emergentes para

Neurorrehabilitación

el estudio del dolor neuropático. Esto podría ayudar a la adaptación de la terapia en cada paciente individual, y podría ser útil para el desarrollo de tratamientos.

El tercer reto actual es: ¿qué técnicas neurofisiológicas pueden ayudar en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del dolor crónico?, y ¿son particularmente útiles para determinar su origen neuropático? De acuerdo con las normas actuales, el diagnóstico del dolor

como: (a) ¿es una lesión de las vías somatosensoriales la relacionada con el dolor?; (b) ¿en qué medida existen diferentes subsistemas afectados? En consecuencia, el empleo de este tipo de pruebas neurofuncionales, para obtener una "fotografía fisiológica" de la función somatosensorial, es de gran relevancia, ya que puede proporcionar importantes pistas acerca del tipo y los mecanismos del dolor, lo cual incitará a la terapia rápida y optimizada.

el desarrollo de tratamientos eficientes en aquellos casos de dolor resistente a tratamientos farmacológicos. Los efectos analgésicos de este tipo de terapias neuromoduladoras se asocian a su capacidad para aumentar o disminuir la excitabilidad cortical y la actividad espontánea de las neuronas, aunque se requieren más estudios para investigar los mecanismos celulares subyacentes. En apoyo a este tipo de técnicas, subrayó que las aproximaciones terapéuticas del futuro deben

Resumen de los cambios funcionales en las vías sensoriales tras lesiones nerviosas

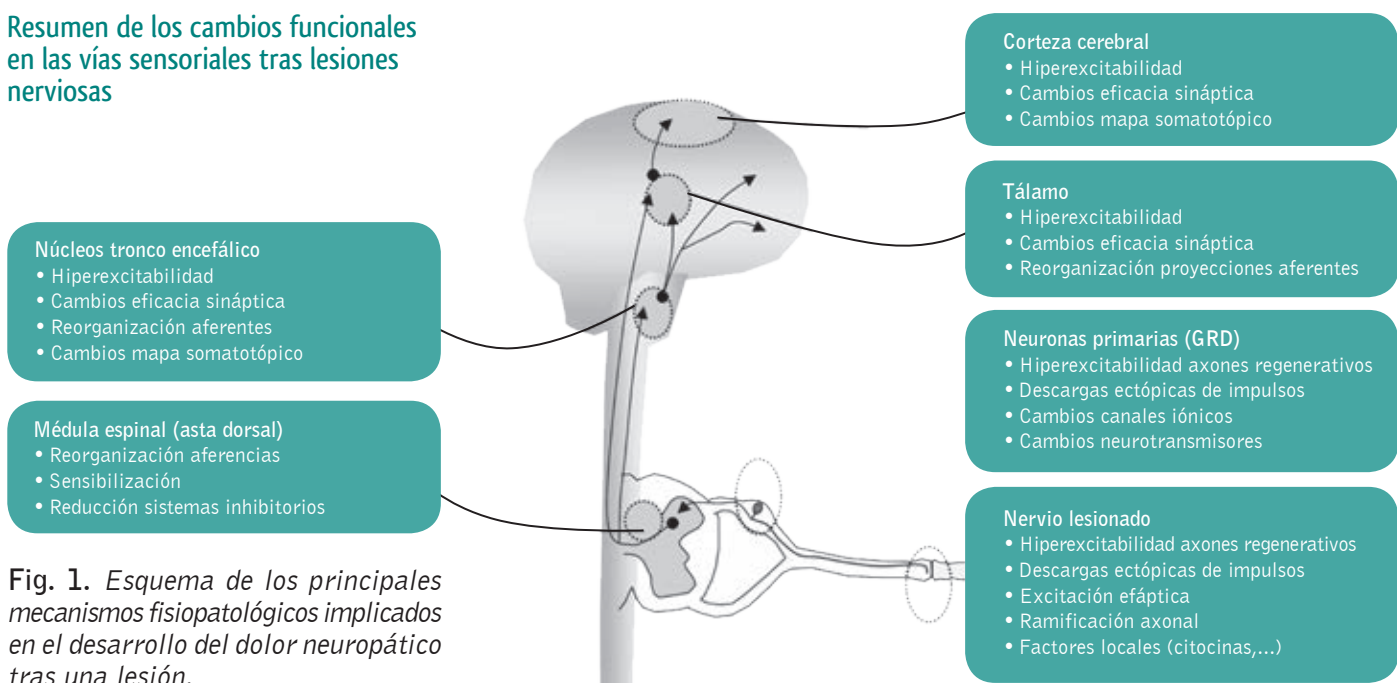


Fig. 1. Esquema de los principales mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo del dolor neuropático tras una lesión.

neuropático necesita la confirmación objetiva de la existencia de una lesión o enfermedad en el sistema nervioso somatosensorial, dato que pueden proporcionar las pruebas neurofisiológicas. Las lesiones que causan el dolor neuropático generalmente involucran vías del dolor y temperatura, por lo tanto, las pruebas neurofisiológicas específicas de estas vías son importantes para el diagnóstico objetivo. La elección de las técnicas se determina después de la anamnesis y el examen clínico, y tratan de responder a preguntas

Por último, nos planteó un cuarto reto: la búsqueda de nuevas técnicas para tratar el dolor, ya que el reto actual es comprender los mecanismos y las consecuencias de la plasticidad para modularlos, suprimiendo unos y potenciando otros, a fin de promover cambios adaptativos en el cerebro tras la lesión. El Dr. García-Larrea aportó datos de estudios sobre técnicas de estimulación no invasiva en córtex motor, como la estimulación transcranial por corriente directa o tDCS, un conjunto de técnicas prometedoras en

avanzar, tanto desde la supresión de los síntomas, como hacia estrategias de modulación dirigidas a la prevención de la plasticidad maladaptativa, así como a la reducción del riesgo.

Posteriormente, y tras una pequeña pausa, se abrió una mesa redonda, coordinada por el Dr. Tormos, coordinador de investigación del Institut Guttmann. Los cuatro participantes expusieron los abordajes terapéuticos del dolor neuropático en patologías diversas. La Dra. Elena Català, directora de la

Unidad de Anestesiología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, detalló de manera exhaustiva los tratamientos farmacológicos con mayor evidencia científica en relación a neuropatías periféricas derivadas de la diabetes o del Síndrome Postpolio. Nos ayudó a entender, la Dra. Català, por qué los resultados terapéuticos conseguidos hasta la actualidad en el control del dolor son limitados, poniendo el énfasis más en la metodología que en los recursos y técnicas disponibles. Por ejemplo, el

localizaciones anatómicas definidas. Aunque su fisiopatología aún no está clara, nos mostró estudios recientes que añaden cada vez más evidencia de la existencia de una disfunción del sistema nervioso en estos pacientes, y destacó la importancia de tratamientos con un enfoque interdisciplinar. El Dr. Manuel Murie, del departamento de Neurología y Director de la Unidad de Neurorrehabilitación de la Clínica Universidad de Navarra, nos habló del dolor neuropático tras un ictus

La prevalencia exacta de este tipo de dolor no se conoce, en parte debido a la dificultad para distinguir este síndrome de otros tipos de dolor que pueden ocurrir después del accidente cerebrovascular. Por último, la Dra. Soler de la Fundación Institut Guttmann, que suscribe estas líneas, explicó las dificultades en el control adecuado de este dolor en personas con una lesión medular. Revisando la literatura, puso de relieve los pocos ensayos clínicos realizados en esta población, siendo los resultados negativos más frecuentes que los positivos, planteándose solamente un pequeño número de tratamientos farmacológicos efectivos. Lo anterior ha motivado la búsqueda de alternativas terapéuticas como son las técnicas de estimulación cerebral no invasiva. Basándose en tres estudios clínicos realizados en el Institut Guttmann, en los que se utilizó la combinación de técnicas de estimulación no invasiva y realidad virtual, demostró su eficacia, planteándola como una alternativa útil para orientar la plasticidad cerebral con una finalidad terapéutica.

Tras las exposiciones tuvo lugar un enriquecedor coloquio entre el público y los participantes en la Jornada.

Finalmente, por la tarde, la Jornada se completó con tres workshops, dirigidos especialmente a profesionales de la salud, donde se profundizó en el conocimiento y el manejo de las técnicas de diagnóstico neurofisiológico, contando con la inestimable colaboración del Dr. Valls, del Hospital Clínic de Barcelona, y la Dra. Kumru, del Institut Guttmann. Un segundo taller teórico/práctico versó sobre las técnicas de estimulación cerebral no invasiva en colaboración con la empresa de tecnología Neuroelectrics, y un tercer taller, dirigido por el Dr. Medina, del Institut Guttmann, sobre estrategias Neurorrehabilitadoras en el abordaje del dolor.



hecho de que se ha estudiado predominantemente a pacientes por enfermedades, nunca por síntomas específicos, que son la base fisiopatológica de lo que se llama dolor neuropático. O la gran variabilidad en la metodología, con pocos estudios comparativos. El Dr. Antonio Collado, coordinador de la Unidad de Fibromialgia del Hospital Clínic de Barcelona, nos habló de la fibromialgia, una alteración crónica que se caracteriza por la existencia de un historial de dolor diseminado y presencia de dolor a la presión y palpación en

o una esclerosis múltiple. Es un tipo de dolor poco estudiado y los escasos estudios realizados han contado con muestras reducidas de pacientes. Este síndrome se caracteriza por sensaciones severas de quemazón con alodinia e hiperalgesia y por estar localizado de manera difusa en el hemicuerpo contrario a la lesión cerebral. La presencia de una pérdida sensorial y signos de hipersensibilidad en la zona de dolor puede indicar una combinación dual de desaferentización y subsiguiente desarrollo de hiperexcitabilidad neuronal.