Tratamiento del Dolor

Dolor Neuropático

Dra. CARME BATET GABARRÓ

Cap Unitat de Tractament del Dolor

Generalidades

- El DN está causado por una **lesión o enfermedad del Sistema Somatosensorial** ⇒ permite la percepción: Tacto, presión, dolor, temperatura, posición, movimiento, vibración.
- Los nervios somatosensoriales surgen en: piel, músculos, ar>culaciones y fascias
  - incluyen termorreceptores, quimiorreceptores, terminaciones pruritorales y nociceptores que envían señales a médula espinal

    ⇓

    el tálamo recibe la señal y la dirige a la corteza cerebral.
- Lesiones o enfermedades del sistema Somatosensorial ⇒ a la transmisión alterada de señales sensoriales a médula espinal y cerebro.
- No todos los pacientes con neuropaGa periférica o lesión nerviosa central desarrollan DN
  - En la DM la prevalencia de los síntomas de DN fue del 21% en pacientes con neuropaGa clínica.
- Es diLcil es>mar la incidencia y prevalencia debido a la falta de criterios diagnós>cos simples para grandes estudios.
- Se ha es>mado sobre estudios realizados en centros especializados con un enfoque a afectaciones
  - NPH, PND, DN postquirúrgico, EM, lesión de la médula espinal, AVC y Cáncer.

Generalidades

- Síntomas principales:
  - Quemazón, Sensación eléctrica y dolor a estímulos no dolorosos
  - Persisten y responden escasamente a los analgésicos.
  - Aparecen normalmente otras alteraciones ⇒ del sueño, ansiedad, depresión
  - La calidad de vida, más deteriorada en pacientes con DN crónico que con D crónico no neuropático

1. EPIDEMIOLOGÍA

- Las radiculopatía lumbares y cervicales son la causa más frecuente de DN crónico.
- Una encuesta de dolor sobre 12000 pacientes con dolor crónico nociceptivo, reveló que el
  - 40% de todos los pacientes experimentan algunas características de DN como quemazón, entumecimiento y hormigueo, los pacientes con dolor lumbar y radiculopatía se vieron particularmente afectados.

2.Mecanismos y Fisiopatología

1. **CAUSAS Y DISTRIBUCIONES**
2. CAMBIOS EN LA CONDUCCIÓN DEL DOLOR
3. ALTERACIONES DEL CANAL IÓNICO
4. ALTERACIONES DE NEURONAS NOCICEPTIVAS DE SEGUNDO ORDEN
5. CAMBIOS DE MODULACIÓN INHIBITORIA
6. MECANISMOS DE MODULACIÓN DE DOLOR

2.1 CAUSAS Y DISTRIBUCIONES

- El **DN Central** debido a **enfermedad o lesión de la médula espinal o cerebro**.
  - La enfermedad cerebrovascular (ACV vascular o traumática)
  - enfermedades neurodegenerativas (Parkinson).
  - lesiones o enf. de la medula espinal

- EL DN **Periférico** involucra predominantemente **fibras A mielinizadas como las fibras A, A y fibras C amielínicas**
  - El DN periférico se puede subdividir en
    - aquellos que tiene una **distribución generalizada**, simétrica, distal-proximal "guante y media"
      - DM, prediabetes, disfuc.metabólicas, infecciosas -HIV, lepra-, QT, inmune -Gillain Barre-, Hereditarias –eritromelalgia-
    - aquellos con una **distribución focal**, involucra 1 o mas nervios: NPH, CRPS 2, postcirugia, radiculopatía

Mecanismos y Fisiopatología

1. CAUSAS Y DISTRIBUCIONES
2. **CAMBIOS EN LA CONDUCCIÓN DEL DOLOR**
3. ALTERACIONES DEL CANAL IÓNICO
4. ALTERACIONES DE NEURONAS NOCICEPTIVAS DE SEGUNDO ORDEN
5. CAMBIOS DE MODULACIÓN INHIBITORIA
6. MECANISMOS DE MODULACIÓN DE DOLOR

2. 2 CAMBIOS EN LA CONDUCCIÓN DEL DOLOR

La neuropatía periférica **altera las propiedades eléctricas de los nervios sensoriales**

1. En el **nervio periférico** después de una lesión ⇒ se produce una actividad ectópica en las fibras aferentes primarias ⇒ tiene un papel clave en la fisiopatología del DN
2. **A nivel de las neuronas** del **asta dorsal de la médula espinal,** se altera la transmisión de las señales sensoriales y todos los mecanismos de desinhibición o facilitación.
3. **Se producen desequilibrios** entre la **información central excitatoria e inhibitoria**

⇓

- En la periferia, la médula espinal y el cerebro se produce un aumento de excitación y una pérdida de inhibición à **hiperexcitabilidad**

Mecanismos y Fisiopatología

1. CAUSAS Y DISTRIBUCIONES
2. CAMBIOS EN LA CONDUCCIÓN DEL DOLOR
3. **ALTERACIONES DEL CANAL IÓNICO**
4. ALTERACIONES DE NEURONAS NOCICEPTIVAS DE SEGUNDO ORDEN
5. CAMBIOS DE MODULACIÓN INHIBITORIA
6. MECANISMOS DE MODULACIÓN DE DOLOR

2.3 ALTERACIONES DEL CANAL IÓNICO

- **La neuropatía causa alteraciones en los canales iónicos (sodio, calcio y potasio) dentro de nervios afectados:**

1. Aumento de la expresión y la función de los **canales de Na^+**, el papel crucial de los canales de sodio se demuestra por la pérdida o ganancia de dolor.

2. Pérdida de los **canales de K^+** que normalmente modulan la actividad neuronal
   - Si una fibra aferente se desconecta de la periferia por una lesión puede generar actividad ectópica

   à Como consecuencia estas aferencias puede generar dolor continuo, entumecimiento y dolor evocado.

3. Aumento de la expresión de los **canales de Ca^{++}** en la médula⇒ **mayor liberación de neurotransmisores** y una **mayor transmisión sináptica excitatoria** en el circuito nociceptivo

Mecanismos y Fisiopatología

1. CAUSAS Y DISTRIBUCIONES
2. CAMBIOS EN LA CONDUCCIÓN DEL DOLOR
3. ALTERACIONES DEL CANAL IÓNICO
4. **ALTERACIONES DE NEURONAS NOCICEPTIVAS DE SEGUNDO ORDEN**
5. CAMBIOS DE MODULACIÓN INHIBITORIA
6. MECANISMOS DE MODULACIÓN DE DOLOR

2.4 ALTERACIONES DE NEURONAS NOCICEPTIVAS DE SEGUNDO ORDEN

- La **excitabilidad aumentada** de las **neuronas espinales** incrementa otras respuestas sensoriales:
  - Permite a las fibras aferentes A! y A" de bajo umbral activar neuronas nociceptivas de segundo orden y además expande sus campos receptivos de tal manera que un estímulo dado ⇒ excita mas neuronas de segundo orden ⇒ **sensibilización central.**

  - La descarga continua de fibras aferentes periféricas, con liberación de Aminoácidos y neuropéptidos excitadores conduce a cambios postsinápticos en las neuronas de segundo orden y a un exceso de señales debido a la fosforilación del N-metil-D-aspartato (NMDA). Estos cambios de segundo orden explican la **alodinia** y se reflejan en una **mayor actividad talámica sensorial**

- La hiperexcitabilidad también puede ser causada por una pérdida de neuronas inhibitorias de ácido $-aminobutírico (GABA) que pueden **cambiar** para ejercer acciones excitatorias a nivel de columna

- También hay **cambios funcionales**, menos bien comprendidos, en las **células no neuronales** dentro de la médula espinal, **como microglia y astrocitos**, que contribuyen al desarrollo de hipersensibilidad

Mecanismos y Fisiopatología

1. CAUSAS Y DISTRIBUCIONES
2. CAMBIOS EN LA CONDUCCIÓN DEL DOLOR
3. ALTERACIONES DEL CANAL IÓNICO
4. ALTERACIONES DE NEURONAS NOCICEPTIVAS DE SEGUNDO ORDEN
5. **CAMBIOS DE MODULACIÓN INHIBITORIA**
6. MECANISMOS DE MODULACIÓN DE DOLOR

2.5 CAMBIOS DE MODULACIÓN INHIBITORIA

- En el DN se producen: Cambios en las neuronas de transmisión de dolor, en las interneuronas inhibitorias y en los sistemas de control modulador descendente, que son disfuncionales à pero lo que se genera y domina en la neuropatía es **la transmisión excitatoria**

1. Las proyecciones alteradas al Tálamo, Corteza y **Regiones Límbicas** explican los altos índices de ansiedad, depresión y problemas de sueño.

2. La proyección a la Corteza Cingulada y Amígdala activa los controles descendentes hacia la sustancia gris periacueductal (centro para la modulación descendente) à al tronco del encéfalo y à actúan sobre la señal espinal del sistema noradrenérgico.

3. Pero las inhibiciones noradrenérgicas descendentes, mediadas por los receptores ! 2-adrenérgicos **están atenuadas en el DN**

4. El sistema noradrenérgico es el que activa el diffuse Noxius inhibitori control **(DNIC)** controles inhibitorios difusos, que regula lo que llamamos **Modulación Condicionada al dolor (CPM)** es la inhibición del dolor a través de las vías descendentes. **Tanto DNIC y el CMP se pierden total o parcialmente en pacientes con DN respecto sano**

Mecanismos y Fisiopatología

1. CAUSAS Y DISTRIBUCIONES
2. CAMBIOS EN LA CONDUCCIÓN DEL DOLOR
3. ALTERACIONES DEL CANAL IÓNICO
4. ALTERACIONES DE NEURONAS NOCICEPTIVAS DE SEGUNDO ORDEN
5. CAMBIOS DE MODULACIÓN INHIBITORIA
6. **MECANISMOS DE MODULACIÓN DE DOLOR**

2.6 MECANISMOS DE MODULACIÓN DE DOLOR

- Algunos pacientes con DN están ↑ afectados y otros ↓
- Además existe una gran variabilidad en la respuesta a los tratamientos.
- Un factor clave en esta variabilidad es la forma como se modula el mensaje de dolor en el SNC.
  - La señal de dolor puede aumentarse o reducirse a medida que asciende, desde su entrada al asta dorsal hasta que llega a la corteza cerebral.
  - Hay interferencias que pueden modificar la relación entre Lesión Periférica-Síndrome Dolor
  - La mayoría de pacientes con DN expresan un perfil de modulación de dolor **pro-nociceptivo**à los mensajes de dolor y su percepción aumenta en el SNC ⟹por qué?
  - Debido a una **disminución de la inhibición** endógena descendente representada en el **CPM Conditioned Pain Modulation** que se vuelve menos eficiente y/o a una **facilitación** a través de la sensibilización de las vías del dolor **ascendente** lo que se llama, **Sumación temporal incrementada** ⟹en unos casos puede dominar un **perfil pronociceptivo inhibitorio** y en otros un **perfil facilitado**

2.6 MECANISMOS DE MODULACIÓN DE DOLOR

- El perfil de modulación de Dolor puede predecir el desarrollo y extensión del dolor postoperatorio crónico *(PubMed 27331347 Pain. 2016, PubMed 22480803 Pain.2012)
- Pacientes que muestran un perfil pronociceptivo facilitador à podrían ser tratados por un fármaco que reducen la facilitación ⟹gabapentinoides
- Pacientes que expresan un perfil pronociceptivo inhibitorio podrían ser tratados con un fármaco que mejoran la inhibición endógena como ⟹inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina: Duloxetina y Tapentadol
- Los pacientes que expresan una CPM disminuida y a la vez una Sumación temporal aumentada, pueden necesitar una combinación de tratamientos
- Hay que tener en cuenta que el perfil de Modulación de Dolor alterado de un paciente **puede revertirse hacia la normalidad cuando se trata el dolor o también cuando se trata la causa…por ej. con una artroplastia.**
- La Modulación del dolor está muy influenciada por la analgesia inducida por las expectativas, es decir la confianza y deseos del paciente respecto al proveedor, afecta la respuesta al tratamiento del dolor neuropático.
- Todos estos hallazgos apuntan a un mecanismo inhibidor del dolor con **implicaciones del fenotipado de pacientes con DN**. Esto mejora nuestra práctica clínica y nuestra estrategia para optimizar el manejo del dolor.

Diagnóstico, cribado y prevención

1. PRUEBAS CONFIRMATORIAS DE DAÑO EN LAS FIBRAS NERVIOSAS
2. PRIMERA EVALUACIÓN SENSORIAL
3. PRUEBAS SENSORIALES CUANTITATIVAS QST – QUANTITATIVE SENSORY TESTING
4. PRUEBAS NEUROFISIOLÓGICAS
5. BIOPSIA DE PIEL
6. MICROSCOPIA CONFOCAL CORNEAL
7. PREVENCIÓN

Diagnóstico, cribado y prevención

- **Como determinar** si un dolor es neuropá-co o nocicep-vo

1. **Si** la HC, exploración 6sica sugiere presencia de lesión nerviosa o enfermedad neurológica, el dolor está relacionado con ello y su distribución se corresponde a nivel neuroanatómico (u-lizando herramientas de medición validadas) el dolor ⇒ **DN posible**
   - Tacto, pinchazo, presión, frio, calor, vibración nos da Información Somatosensorial valorada como

     Normal, disminuida, aumentada

2. Cuando mediante un examen clínico medimos los signos sensoriales y pruebas sensoriales cuan-ta-vas mediante QST y herramientas validadas ⇒ **DN probable**

3. El **DN defini8vo** requiere una prueba diagnós-ca obje-va:
   - Biopsia de piel.
   - Pruebas neurofisiológicas cuan-ficables
   - Microscopia confocal corneal

- Un hallazgo de DN Probable debería conducir al tratamiento

Cues%onarios

DN4

ENTREVISTA AL PACIENTE

Pregunta 1: ¿Tiene su dolor alguna de estas características?

	Sí	No
1. Quemazón	☐	☐
2. Sensación de frío doloroso	☐	☐
3. Descargas eléctricas	☐	☐

Pregunta 2: ¿Tiene en la zona donde le duele alguno de estos síntomas?

	Sí	No
4. Hormigueo	☐	☐
5. Pinchazos	☐	☐
6. Entumecimiento	☐	☐
7. Escozor	☐	☐

EXPLORACIÓN DEL PACIENTE

Pregunta 3: ¿Se evidencia en la exploración alguno de estos signos en la zona dolorosa?

	Sí	No
8. Hipoestesia al tacto	☐	☐
9. Hipoestesia al pinchazo	☐	☐

Pregunta 4: ¿El dolor se provoca o se intensifica por?

	Sí	No
10. El roce	☐	☐

PainDetect

painDETECT — CUESTIONARIO DEL DOLOR

Fecha: Paciente: Nombre: Apellidos:

¿Cómo valoraría el dolor que siente **ahora**, en este momento?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ningún dolor — Máximo dolor

¿Cuál ha sido la intensidad del dolor **más fuerte** que ha sentido en las últimas 4 semanas?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ningún dolor — Máximo dolor

¿**Por término medio**, cuál ha sido la intensidad de su dolor en las últimas 4 semanas?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ningún dolor — Máximo dolor

Marque con una cruz la imagen que mejor describa el curso de su dolor:

- Dolor constante con ligeras fluctuaciones ☐
- Dolor constante con ataques de dolor ☐
- Ataques de dolor sin dolor entre los ataques ☐
- Ataques de dolor frecuentes con dolor entre los ataques ☐

Marque su **principal zona de dolor**

¿Se irradia el dolor hacia otras partes de su cuerpo? sí ☐ no ☐

Si la respuesta es sí, indique con una flecha la dirección hacia la que se irradia el dolor.

¿Tiene una sensación de quemazón (p.ej. como por roce de ortiga o al tocar la lejía) en la zona de dolor marcada?

no ☐ muy ligera ☐ ligera ☐ moderada ☐ intensa ☐ muy intensa ☐

¿Tiene una sensación de hormigueo o cosquilleo (como una corriente eléctrica) en la zona de dolor marcada?

no ☐ muy ligera ☐ ligera ☐ moderada ☐ intensa ☐ muy intensa ☐

¿Le produce dolor cualquier ligero roce (p.ej. la ropa o las sábanas) en esta zona?

no ☐ muy ligero ☐ ligero ☐ moderado ☐ intenso ☐ muy intenso ☐

¿Tiene ataques de dolor repentinos, como descargas eléctricas, en la zona de dolor marcada?

no ☐ muy ligeros ☐ ligeros ☐ moderados ☐ intensos ☐ muy intensos ☐

¿En alguna ocasión le produce dolor el contacto del frío o el calor (p.ej. el agua de la ducha) en esta zona?

no ☐ muy ligero ☐ ligeros ☐ moderado ☐ intenso ☐ muy intenso ☐

¿Tiene una sensación de entumecimiento (adormecimiento) en la zona de dolor marcada?

no ☐ muy ligera ☐ ligera ☐ moderada ☐ intensa ☐ muy intensa ☐

¿Se desencadena el dolor con solo una ligera presión en la zona de dolor marcada (p. ej. con el dedo)?

no ☐ muy ligero ☐ ligero ☐ moderado ☐ intenso ☐ muy intenso ☐

(a rellenar por el médico)

no	muy ligero	ligero	moderado	intenso	muy intenso
☐ x 0 = 0	☐ x 1 = ☐	☐ x 2 = ☐☐	☐ x 3 = ☐☐	☐ x 4 = ☐☐	☐ x 5 = ☐☐

Puntuación total ☐☐ **sobre 35**

R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tölle, CurrMed NeuOpin Vol 22, 2006, 1911-1920

© Pfizer Pharma GmbH

QST

Profiling of signs: QST protocol / 13 parameters

- **PRUEBAS SENSORIALES CUANTITATIVAS QST – QUANTITATIVE SENSORY TESTING**
  - Utilizan estímulos térmicos y mecánicos estandarizados para probar evaluar la perdida y la ganancia en la función de las fibras A! , A" y C.
  - La Red de Investigación Neuropática Alemana propuso una batería de pruebas sensoriales cuantitativas de 13 parámetros para identificar los fenotipos sensoriales de pacientes con DN.

PRUEBAS CONFIRMATORIAS DE DAÑO EN LAS FIBRAS NERVIOSAS

- **PRUEBAS NEUROFISIOLÓGICAS**
  - **Las LEP potenciales evocados por láser** considerado la herramienta neurofisiológica más fiable para evaluar las funciones nociceptivas.
  - Las estimulaciones por láser activan selectivamente los nociceptores A ! y C en las capas superficiales de la piel.

- **BIOPSIA DE PIEL**
  - Se considera la herramienta más sensible para diagnosticar neuropatías de fibra pequeña.
  - La piel tiene fibras amielínicas C y fibras mielinizadas pequeñas A ! que pierden su vaina de mielina y llegan a epidermis como terminaciones nerviosas libres.
  - Sin embargo, la **relación entre los datos de la biopsia de piel y el DN aún no está clara**.

- **MICROSCOPIA CONFOCAL CORNEAL**
  - Técnica no invasiva que estudia el daño de la fibra nerviosa corneal, A ! y C en pacientes con neuropatías periféricas. Alto coste y reducida disponibilidad.

Diagnóstico, cribado y prevención

7. PREVENCIÓN

- Las intervenciones que previenen el dolor neuropá3co pueden tener un efecto sustancial en la salud pública
- Llevar un es3lo de **vida saludable y educación sobre las condiciones de salud** que causan dolor, especialmente en aquellos que 3enen mayor riesgo de desarrollar DN.
- **Iden;ficar factores de riesgo**
- Las **estrategias de prevención primaria** incluyen, vacunas vivas atenuadas contra el Herpes Z, intervenciones preven3vas a las personas que está desarrollando una enfermedad que puede causar DN
- Tratamiento peri operatorio para **prevenir el dolor postquirúrgico**
- **Manejo adecuado** de condiciones de salud como **la DM**

Tratamiento

- INTERVENCIÓN MÉDICA
- TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS
  - Primera línea
  - Segunda línea
  - Tercera línea
- TRATAMIENTOS EMERGENTES
- TERAPIAS INTERVENCIONISTAS
- BLOQUEO NEURONAL E INYECCIONES DE ESTEROIDES
- ESTIMULACIÓN DE LA MÉDULA ESPINAL
- GANGLIO DE LA RAIZ DORSAL, ESTIMULACIÓN DEL NERVIO PERIFÉRICO Y DEL CAMPO DEL NERVIO PERIFÉRICO
- NEUROESTIMULACIÓN CORTICAL EPIDURAL Y TRANSCRANEAL
- ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA
- TERAPIAS INTRATECALES
- TERAPIAS FÍSICAS
- TERAPIAS PSICOLÓGICAS

Primera Línea de Tratamientos

Fármaco	Mecanismo Acción	NNT (rango)	Efectos Adversos	Precauciones/Contraindicacs.
Antidepresivos Tricíclicos				
Nortiptilina	Inhibición recaptación	3.6 (3-4.5)	Somnolencia	- Enf. Cardiaca, Glaucoma,
Desipramina	monoaminas.		Efectos Anticolinérgicos	Adm. Próstata, Epilepsia
Amitriptilina	Bloqueo Canales de Sodio		Aumento de peso	- Evitar Dosis Altas en >65 y
Clomipramina	Efectos Anticolinérgicos			Pacientes con Amiloidósis
Imipramina				
Inhibidores recaptación Noradrenalina-Serotonina				
Duloxetina	Inh. Recaptac NA-Serotonina	6.4 (5.2-8.2)	Nausea, dolor abd, constipación	- Alt. Hepática, Hipertensión - Tramadol
Venlafaxina	Inh. Recapc. Na-Serotonina	6.4 (5.2-8.2)	Nauseas, HTA a dosis altas	-Enf Cardíaca. HTA, Tramadol
Unión Canales de Calcio				
Gabapentina	Actúa en las subunidades ! 2"	6.3 (5-8.4)	Sedación, mareo,	- Reducir dosis en Insf. Renal
Pregabalina	del canal de Calcio disminuyendo	7.7 (6.5-9.4)	edema periférico, aumento peso	
Enacarbíl	la sensibilización central	8.3 (6.2-13)		

Segunda Línea de Tratamientos

Tercera Línea de Tratamientos

Fármaco	Mecanismo Acción	NNT (rango)	Efectos Adversos	Precauciones/Contraindicacs.
Tratamientos Tópicos				
Lidocaína % parche	Bloquea Canales de Sodio ---		Eritema local, picor, rash	ninguno
Capsaicina parche	Actúa inhibiendo el flujo de iones a través de la membrana	10.6 (7.4-19)	Dolor, eritema, picor Algún caso de HTA	No se han producido alteraciones sensoriales en dosis repetidas
Opioides				
Tramadol Tapentadol	Agonista Receptor ! Inhibe la recaptación de monoaminas	4-7 (3.6-6.7)	Nausea, vómito constipación mareo, somnolencia	Historia abuso sustancias, riesgo suicidio, antidepresivos en pacientes edad avanzada
Morfina y Oxicodona	Agonistas del Receptor ! Oxicodona puede antagonizar el receptor opioide "	4.3 (3.4-5.8)	Nausea, vómito, constipación, mareo y somnolencia	Historia de abuso, riesgo de suicidio, mal uso a largo plazo

Tercera Línea de Tratamiento

Fármaco	Mecanismo Acción	NNT (rango)	Efectos Adversos	Precauciones/Contraindicacs.
Neurotoxina				
Toxina Botulínica A	Inhibidor de la liberación de acetilcolina; efectos potenciales sobre la mecano-transducción y efectos centrales en el dolor neuropático	1.9 (1.5-2.4)	Dolor en punto de punción	Hipersensibilidad e infección en el área de dolor.

NNT Number needed to treat para mejorar un 50% i obtener un respondedor mas, por encima del grupo placebo o control

Tratamiento

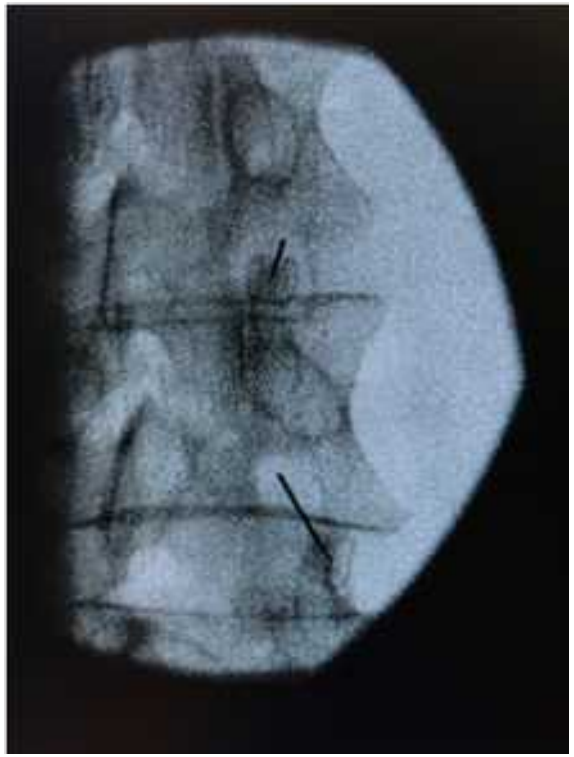
- **TRATAMIENTOS EMERGENTES**
  - Agentes de bloqueo de los canales de Sodio selectivos, antagonistas del Nav1.7 y EMA401
  - Un antagonista tipo II de la Angiotensina, aunque todavía está en fase preclínica
  - Hay resultados prometedores con células madre
  - Bloqueante del receptor Sigma-1

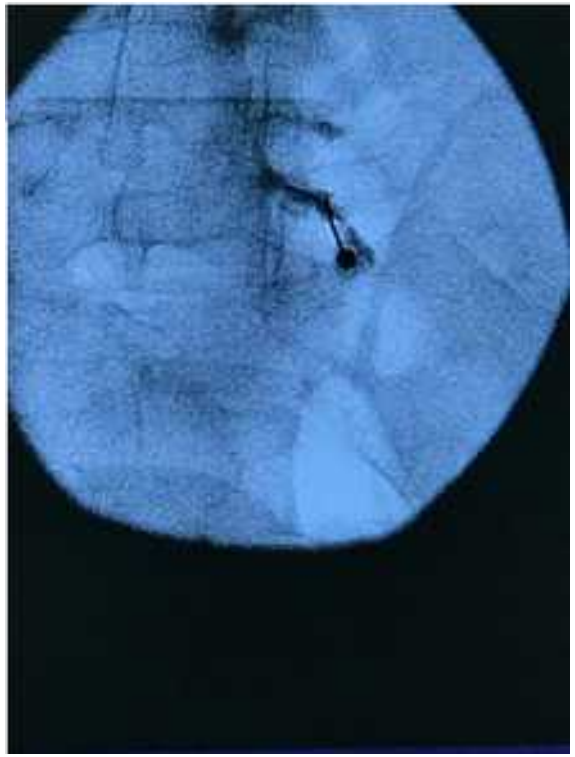
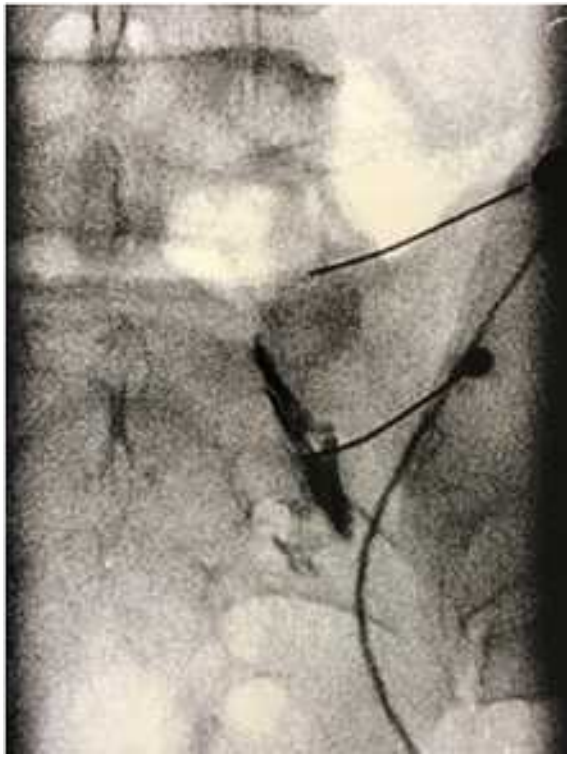
TERAPIAS INTERVENCIONISTAS

- **BLOQUEO NEURONAL E INYECCIONES DE ESTEROIDES**
  - Inyección perineural de cor0coides proporciona **alivio transitorio** para el dolor neuropá0co periférico relacionado con trauma o compresión [2]
  - Los revisiones y metanálisis de Epidurales en radiculopa;as cervicales y lumbares mostraron reducción inmediata del dolor, pero **< 3 meses** y no tuvieron efectos sobre reducción del riesgo de cirugía posterior [1,3,4].
  - Los Cor0coides y AL Epidurales reciben una recomendación débil para la radiculopa;a lumbar y el DN por zoster agudo [1]
  - En CRPS los bloqueos simpá0cos 0enen evidencia débil a largo plazo [1], aunque se han u0lizado los bloqueos de Ganglio simpá0co para tratar los SDRC

- 1 Dworkin, et al. RH Interven0onal Management of Neropha0c Pain 2013;154:2249 -2261 (PubMed 23748119)
- 2 Bha0a A,et al. Perineural Steroids for trauma and compression -related peripheral neuropha0c pain. J Anaesth. 2015;62:650-662 (PubMed: 25744141)
- 3 Cohen Sp, et al. Epidural Steroids: a comprehensive evidence -based review. Reg Anesth Pain Med 2013;38:175-200 (PubMed:23598728)
- 4 Chou R,et al.Epidural Cortcosteroid inyec0ons or radiculopathy and spinal stenosis.Ann Intern Med.2015;163:373 -381 (PubMed 26302454)

Radiofrecuencia Radicular



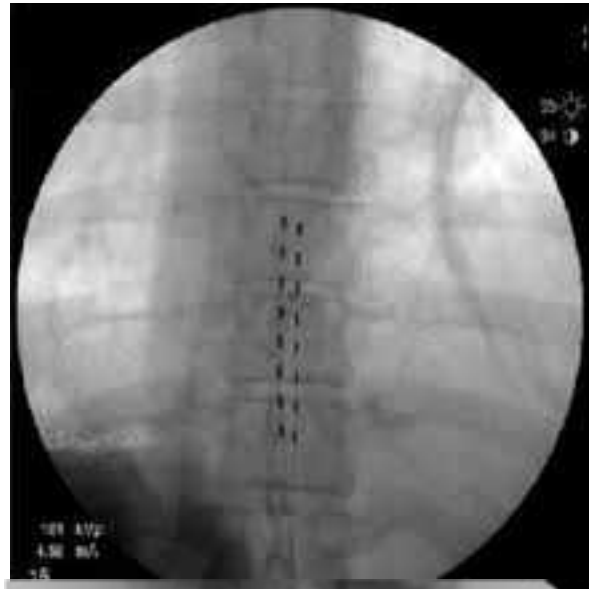



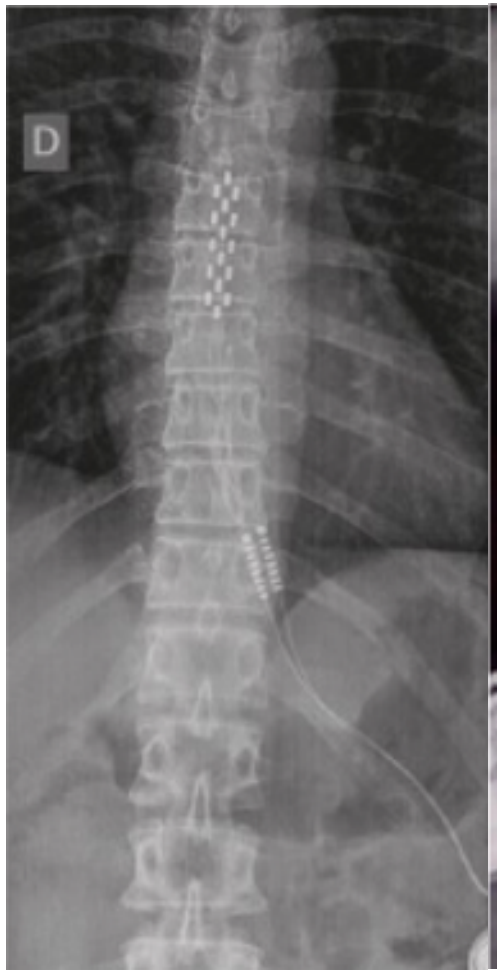
TERAPIAS INTERVENCIONISTAS

- **ESTIMULACIÓN DE LA MÉDULA ESPINAL**
  - Inicialmente se introdujo la estimulación de fibras ! como una estrategia para modular las señales de dolor transmitidas por las fibras C no mielinizadas. La estimulación mas utilizada ha sido el pulso monofásico de onda cuadrada (30-100Hz) que **producía una parestesia** en la zona de dolor*
  - Los parámetros mas recientes como la ráfaga (ráfagas de 40Hz con picos de 500 Hz por ráfaga) y la **estimulación de alta frecuencia** proporciona una estimulación **libre de parestesia y mejor control d dolor***
  - Los estudios aleatorios han mostrado evidencia de la estimulación a largo plazo cuando se combina con el tratamiento médico y ha demostrado resultados sostenidos a los 24 meses*
  - Dos ensayos aleatorios en pacientes con P neuropatía diabética dolorosa ⇒ mejor control del dolor y mejor calidad de vida*
  - Las directrices europeas actuales dan una recomendación débil para la estimulación de la Médula espinal (combinada con el tto médico), por ejemplo DN diabético *
  - Su éxito depende de la selección apropiada de los pacientes basada en los rasgos psicológicos, fenotipo sensorial, sensibilización central baja y CPM reducida *

- * Colloca et al.Neuropathic Pain, Nat Rev Primers;3:17002,doi:10.1038/nrdp.2017.2.

Estimulación espinal





TERAPIAS INTERVENCIONISTAS

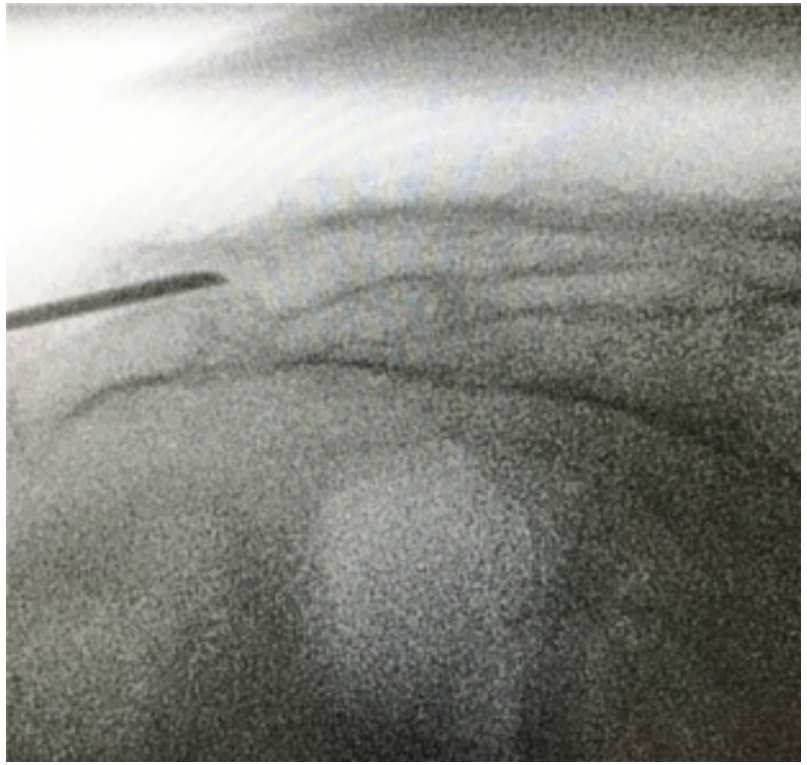
- **GANGLIO DE LA RAIZ DORSAL, ESTIMULACIÓN DEL NERVIO PERIFÉRICO Y DEL CAMPO DEL NERVIO PERIFÉRICO**

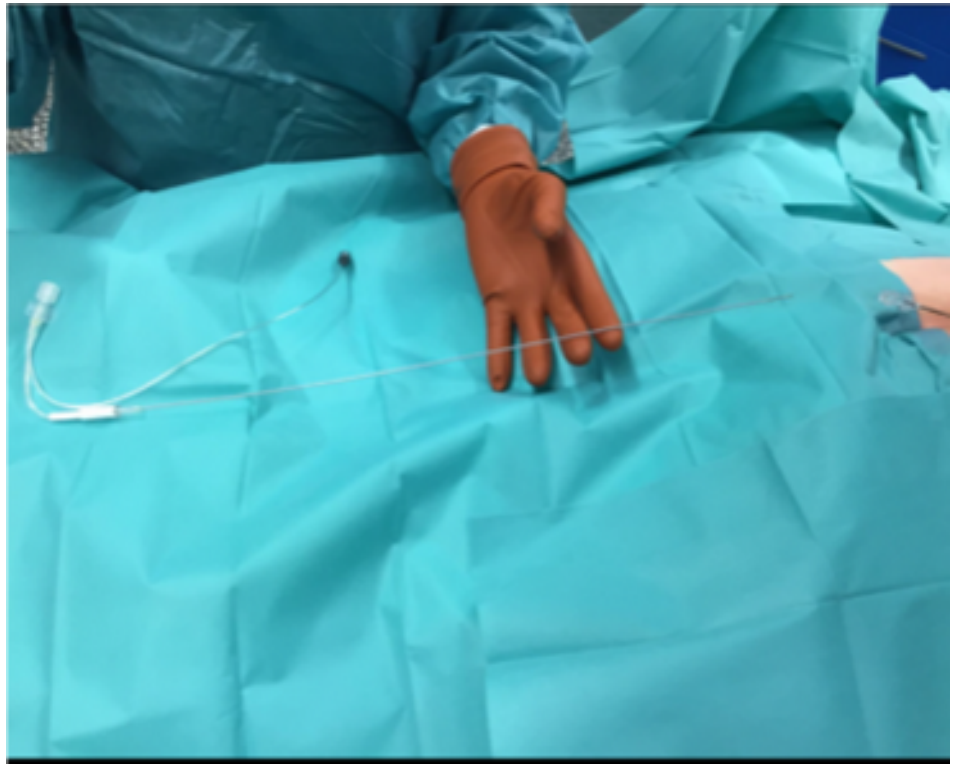
  - Neuroestimulación de fibras aferentes **fuera de la médula espina**l- Ganglio de la raíz dorsal y la estimulación subcutánea del campo del nervio periférico proporciona disminución del dolor en varios estados de DN Crónico, ej neuralgia occipital y NPH *
  - Un estudio randomizado prospectivo multicéntrico demostró que la estimulación del DRG proporcionó **56%** de disminución del dolor con una tasa de respuesta del 60% *

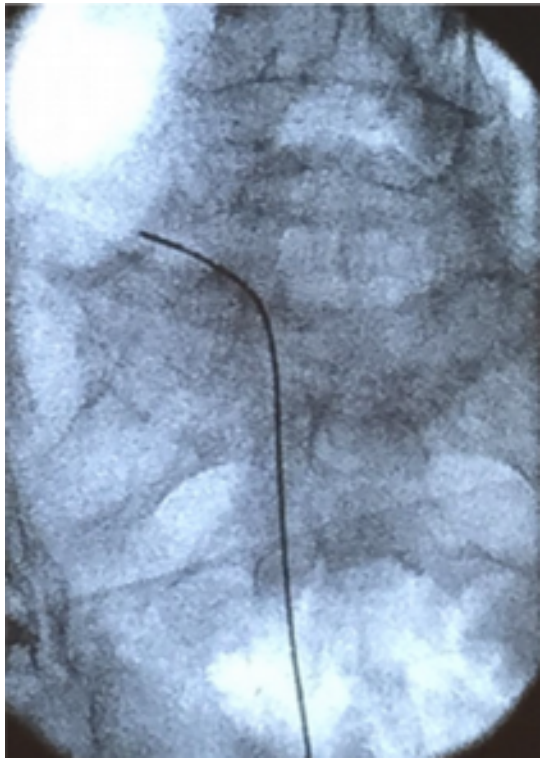
- * Liem L.et al. One year outcomesof spinal cord stimulation of DRG in chronic neuropathic pain. Neuromodulation.2015;18:41-48. pubMed: 25145467)

Tratamiento de Dolor Radicular

Radiofrecuencia en el Ganglio de la Raíz Dorsal L5

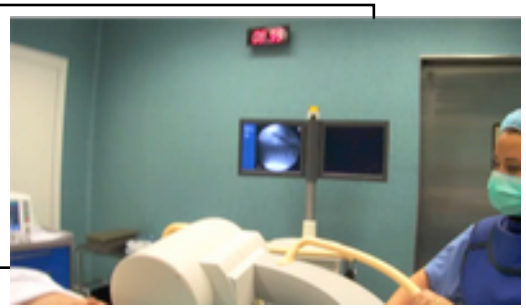


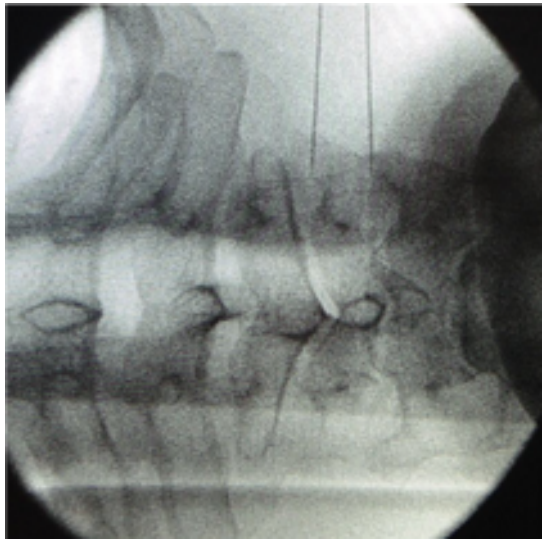




Dolor Radicular Cervical

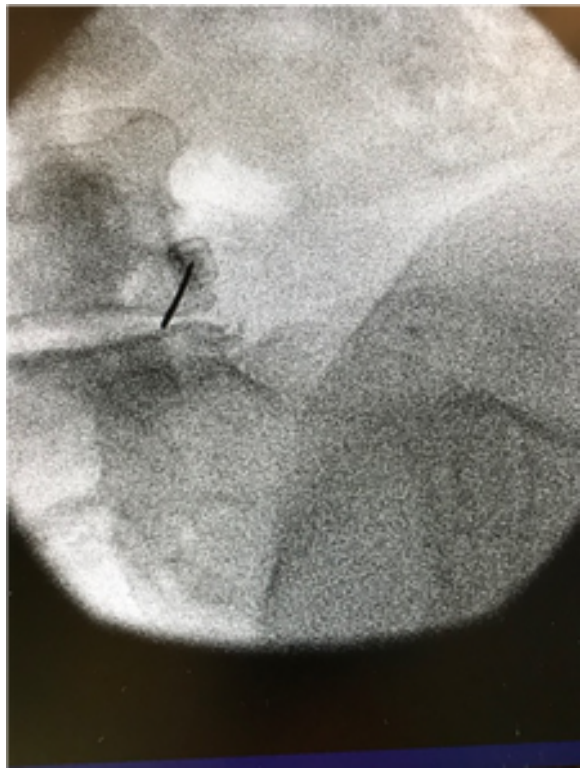
Radiofrecuencia de Ganglios cervicales

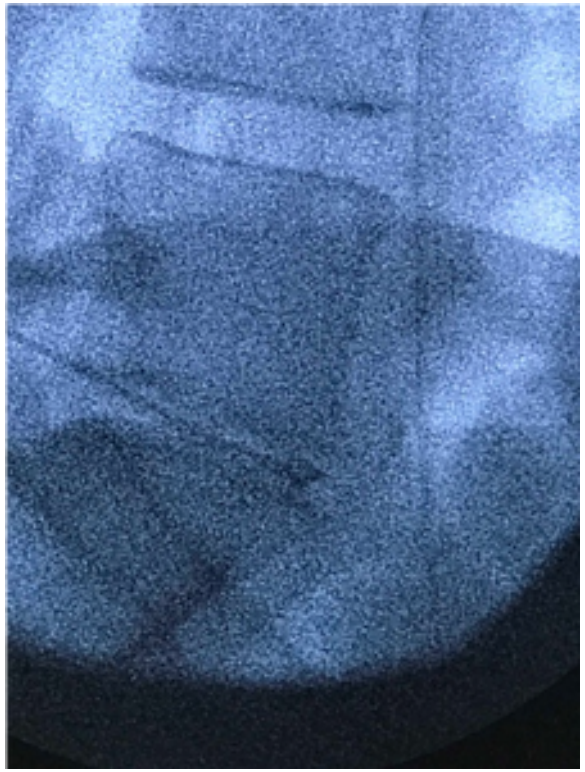
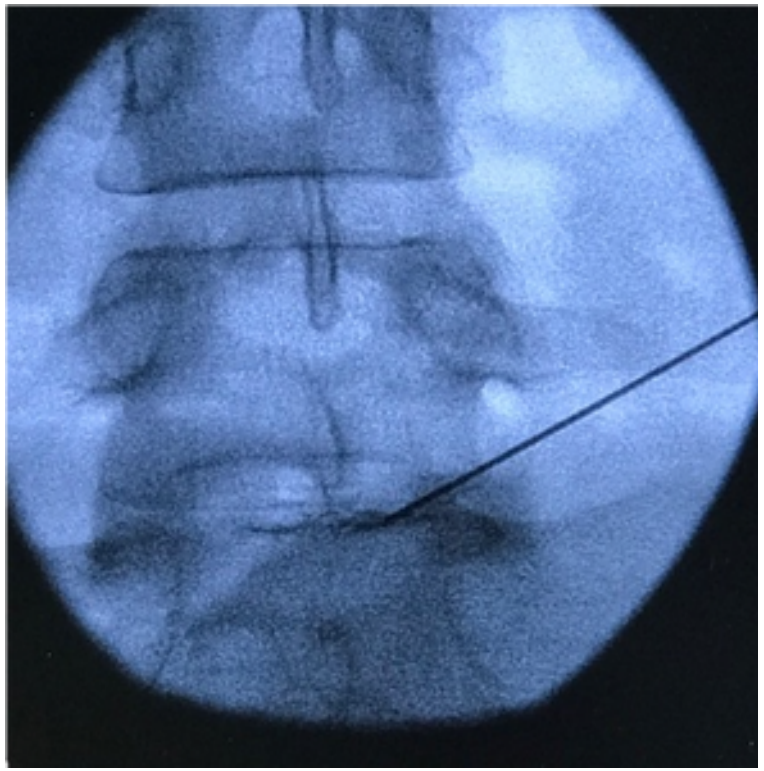




Dolor Discal i Dolor Radicular

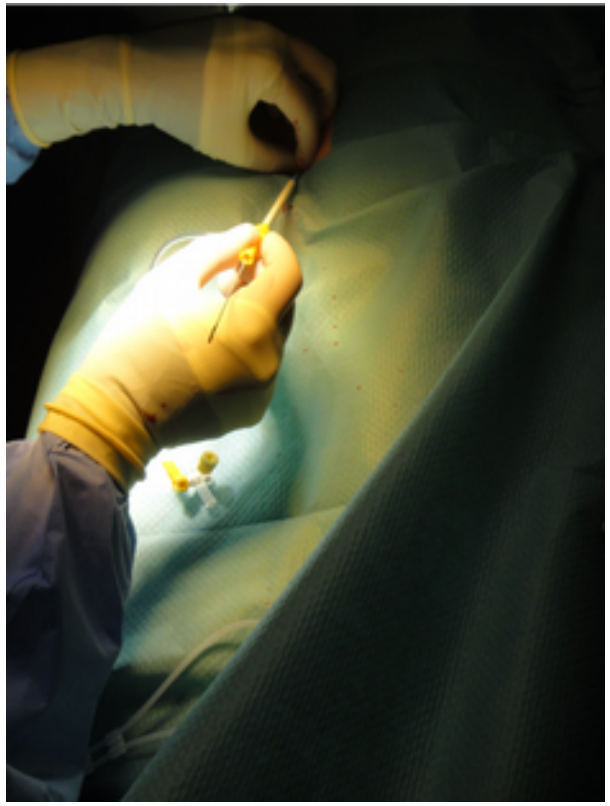
Radiofrecuencia Discal



Dolor Radicular por Fibrosis Epidural posterior a Laminectomía

Epiduroscopia



NEUROESTIMULACIÓN CORTICAL EPIDURAL Y TRANSCRANEAL

- La Neuroestimulación cortical puede reducir la hiperactividad talámica relacionada con el dolor o activar las vías inhibitorias descendentes.
  - La estimulación de la corteza motora epidural (ECMS) reduce en el 60-65% de pacientes una disminución dolor > 40% ⇒ Procedimiento neuroquirúrgico ⇒ colocación precisa del electrodo sobre la corteza motora del área de dolor.

- Terapias No invasivas
    - Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva (rTMS)
    - Estimulación de la corriente directa transcraneal (tDCS) de la corteza motora pre central
  - Neuroestimulan áreas del cerebro a través de bobinas magnéticas o electrodos en cuero cabelludo
  - Directrices Europeas actuales indican recomendación débil para el uso de EMCS y rTMS en el DN crónico refractario y de tDCS para el dolor neuropático periférico*
  - *Kumar K et al. PUB Med 17845835)

Tratamiento

- **ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA Intracraneal**
  - La NICE reconoce que puede ser eficaz en algunos pacientes refractarios a otras formas de control de dolor
  - La evidencia muestra **riesgos potenciales significativos** como convulsiones intraoperatorias, fracturas del plomo e infecciones y contrariamente a la NICE las **directrices Europeas actuales** → recomendaciones no concluyentes.

- **TERAPIAS INTRATECALES**
  - La Conferencia de Consenso Poli-analgésico de 2012 destacó que esta terapia está asociada a riesgos de morbilidad y mortalidad graves y realizó recomendaciones para reducir la incidencia de estos efectos adversos graves. Las recomendaciones son de un consenso de expertos (PubMed 22849581)
  - Únicos Fármacos aprobados por la FDA: Morfina, Ziconitida.

Terapias Intratecales

- **TERAPIAS FÍSICAS**
  - Ejercicio, fisioterapia, técnicas de representación del movimiento como la **terapia en espejo y/o la imaginación de movimientos libres de dolor**, son beneficiosos y efec9vas en el manejo del DN

- **TERAPIAS PSICOLÓGICAS**
  - Las personas con DN no son pasivas, intentan ac9vamente cambiar las causas de dolor y cambiar su propio comportamiento en respuesta al dolor , sin embargo, este cambio sin ayuda terapéu9ca para muchos pacientes es inalcanzable.
  - La intervención psicológica está pensada para promover el manejo del dolor y reducir sus consecuencias adversas ⇒ Los mas importantes son la Terapia Cogni9va Conductual (TCC)

Dolor neuropá+co y Diabetes

- Neuropatía crónica dolorosa en pacientes con DM es del 10-26% de los que presentan neuropatía
- Los pacientes diabéticos tiene alterados las vías de dolor periféricas y centrales.
- Estudios epidemiológicos sugieren que pacientes con neuropatía respecto a los que no, tienen diferente:
  - Función cardiovascular, control glucémico, peso, obesidad, circunferencia abdominal, riesgo de enf vascular periférica, niveles de TG, inestabilidad de glucosa en sangre, además presentan
  - Alterado el flujo sanguíneo epineural del nv periférico, microcirculación de la piel del pie, densidad de la fibra intraepidérmica alterada, aumento dela vascularidad talámica y disfunción autonómica.
- **Presentan** los niveles de metilglioxal aumentados debido a glucolisis excesiva y degradación disminuida de la glioxalase.
- Este metabolito altera los nervios periféricos porque
  - Activa los canales de Na dependientes de voltaje: Nav1.7 y Nav 1.8
  - Disminuye la conducción nerviosa, aumenta la liberación de péptidos relacionados con el gen de la calcitonina de los nervios y conduce la hiperalgesia térmica y mecánica asociada a la diabetes.

- Bierhaus a. Et al. Methilglioxal modification of Nac 1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hiperalgesia in diabetes neuropathy. Nat .Med.2012;16:926-933.

Patologías mas frecuentes y Tratamientos aplicados en UTD

Neuralgias Craneofaciales

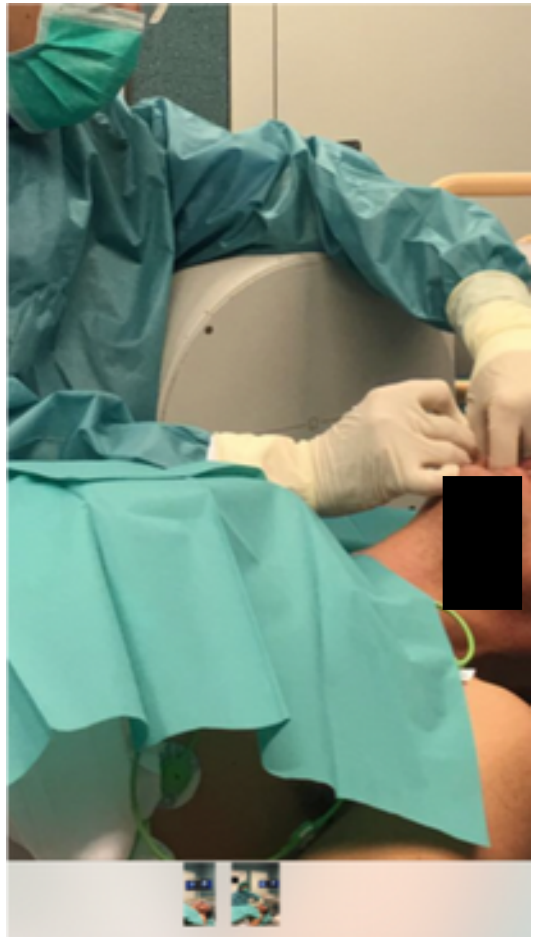
- Neuralgia del Trigémino
- Neuralgia del Glosofaringeo
- Neuralgia Occipital
- Cluster Headache, etc

- Fármacos
  - Anticonvulsivantes:
    - Carbamacepina
    - Oxcarbamacepina
    - Lamotrigina
    - Gabapentina
  - Antidepresivos Tricíclicos
  - Relajantes Musculares: Baclofen, Tizanidine
- Fisioterapia (EM), Tto Psicológico
- Tratamiento Quirúrgico:
  - Descompresión Microvascular
  - Radiocirugía con Gamma Knife
  - Tratamiento Percutáneo ⇒ Lesión por Radiofrecuencia ⇒ Unidades de Tratamiento de Dolor

Radiofrecuencia térmica es un procedimiento en el que se utiliza un electrodo para enviar una corriente alterna que circula entre la punta del electrodo y una placa de dispersión, generando una fricción iónica que alcanza una temperatura 80-85° alrededor de la punta del electrodo, situado adyacente al nervio, con el objetivo de producir una coagulación, que interrumpa la conducción a través del mismo

Si fraccionamos la corriente en intervalos y la Tª es menor a 65° C no coagula, no lesiona ⇒ genera un campo eléctrico que altera la conducción A" y C ⇒ **pRF**

Radiofrecuencia en el Ganglio de Gasser

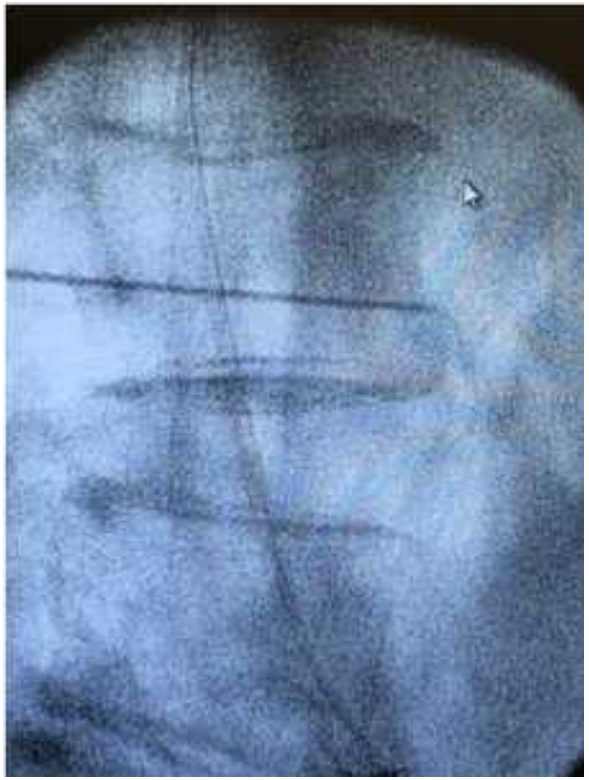


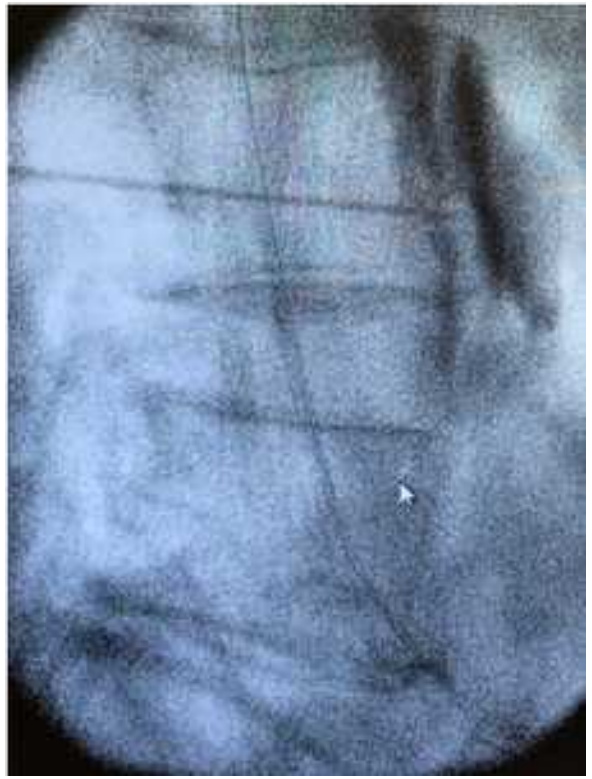
Tratamiento de la NPH

- Prevención: Vacuna en pacientes > 60 a.
- Fármacos de elección en dolor neuropá;co
  - An;depresivos tricíclicos
  - Gabapen;na, Pregabalina
  - Tratamientos tópicos: Parche de Lidocaína, Parche de Capsaicina cada 3 meses
- Fármacos de tercera elección
  - Opioides duales: Tapentadol
- Tratamientos intervencionistas
  - Ganglio Raíz Dorsal
  - Neuroes;mulación periférica subcutánea
  - Neuroes;mulación en el DRG
- Psicológico

Otros Tratamientos

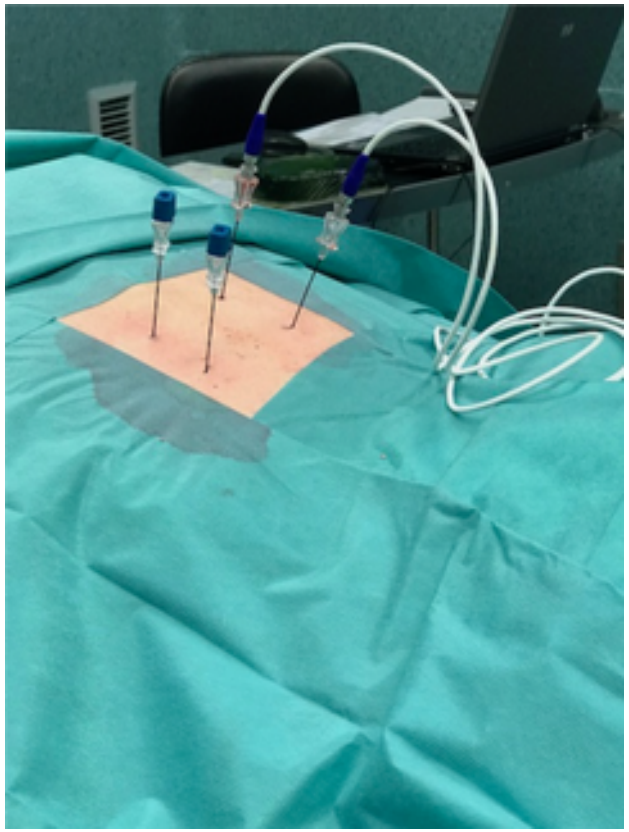
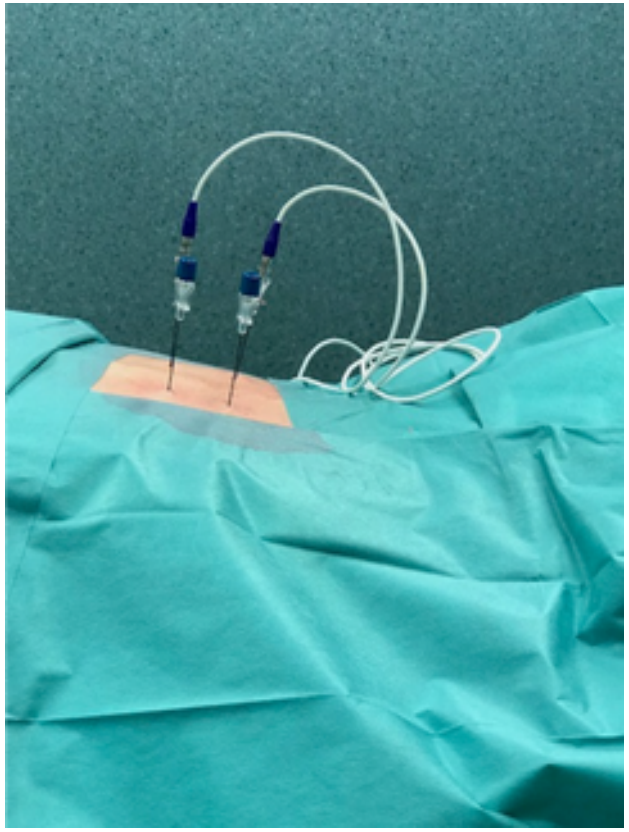
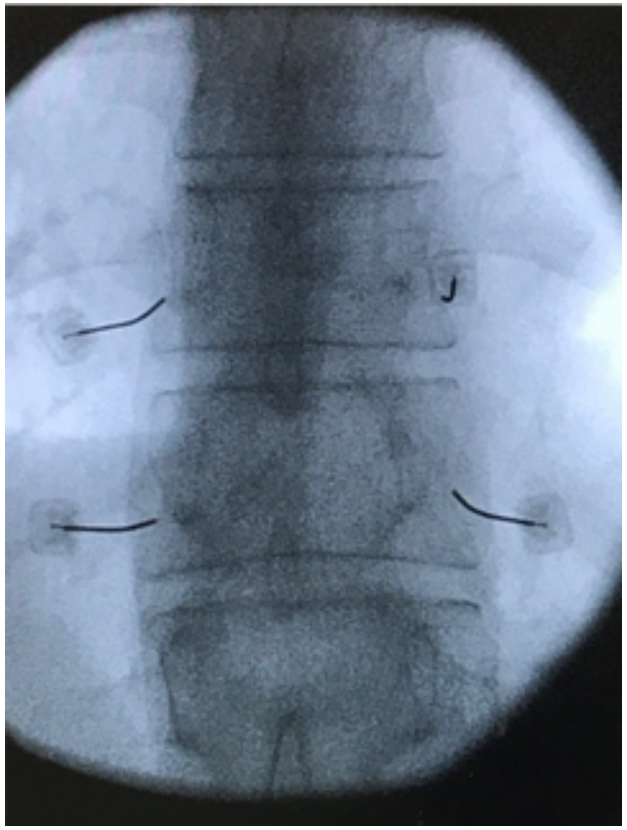
Simpatectomía Lumbar



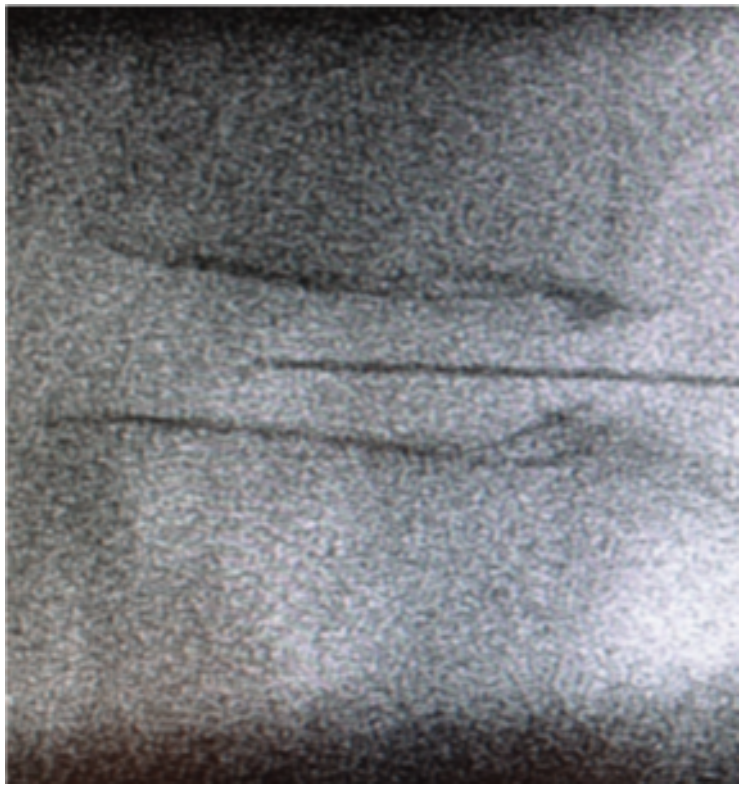


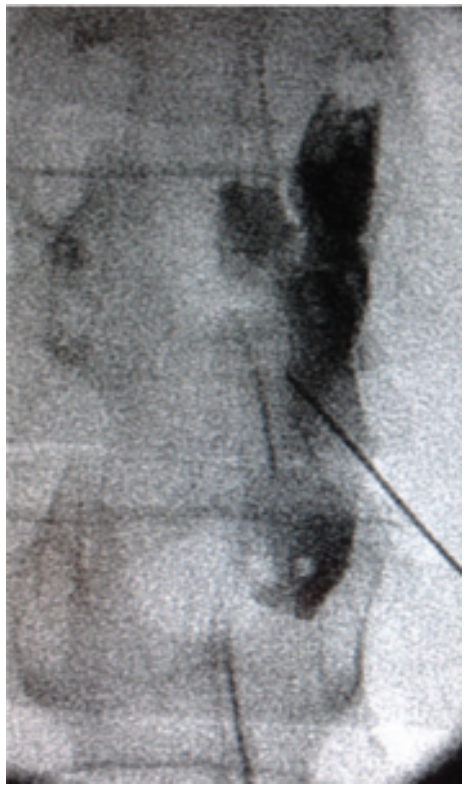
Radiofrecuencia Epidural

Pancreatitis crónica
Radiofrecuencia sobre Nervios Esplácnicos

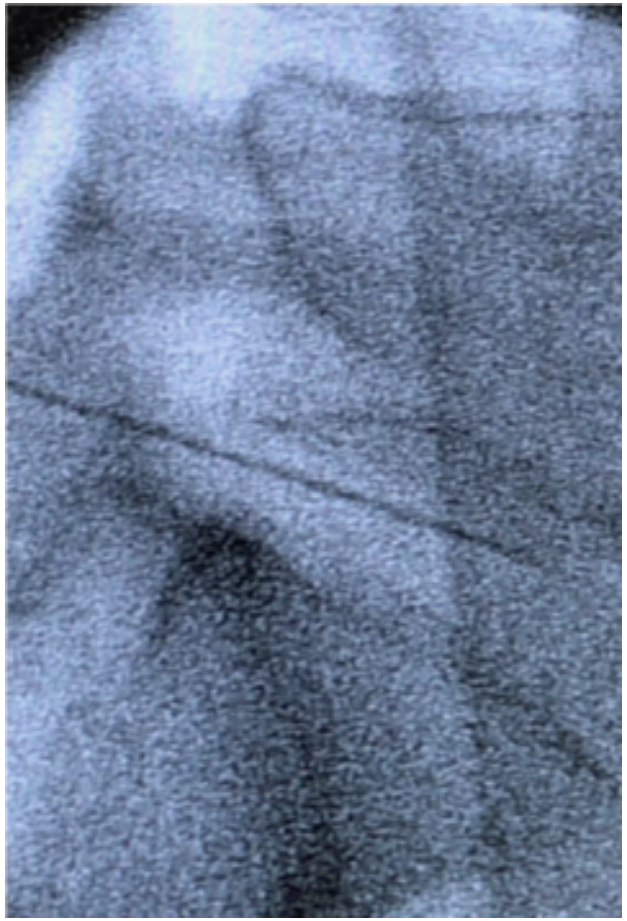




Bloqueo de Plexo Celíaco





Bloqueo de Plexo Hipogástrico



Ganglio Walter

Perspectivas

- Los pacientes con DN tienen calidad de vida disminuida ⇒ SF 36 mucho mas bajos DN ⇒ las puntuaciones de 8 parámetros: Vitalidad, forma física, dolor corporal, percepción de salud, funcionamiento físico, función emocional, función social y salud mental, están disminuidas

- Determinar los Fenotipos, es de gran importancia.
- Cualquier tratamiento personalizado del dolor se basará en la capacidad de seleccionar los pacientes que puedan responder. Dorkin RH.Pain 2014;155:457-460
- Pacientes con 2 Fenotipos dominantes ⇒ Alodinia mecánica y función nociceptiva preservada pueden responder a los bloqueadores sistémicos y tópicos del canal de sodio.
- Pacientes con perfil excitatorio ⇒responden mejor a los antiepilépticos
- Los estudios genéticos demuestran que el Nav1.7 es un objetivo crucial para tratar el dolor

Perspectiva

1. DISEÑO DE ENSAYOS CLÍNICOS
2. DETERMINAR ADECUADAMENTE LOS FENOTIPOS
3. TRATAMIENTO PERSONALIZADO DEL DOLOR
4. RESPONDER MEJOR A LAS EXPECTATIVAS DEL PACIENTE.