

Aspectos clínicos y tratamiento farmacológico del dolor neuropático

Clinical aspects and drug treatment of the neuropathic pain

Dra.C. Albia Josefina Pozo Alonso

Servicio de Neuropediatría. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".
La Habana, Cuba.

RESUMEN

El dolor neuropático surge como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial. En el niño existen numerosas causas de dolor neuropático: traumáticas, síndrome doloroso regional complejo tipo 1, enfermedades neurológicas y neuromusculares, infecciones crónicas, cáncer y causas genéticas. Su diagnóstico puede ser difícil en los niños. El tratamiento del dolor neuropático es un reto para los médicos que se dedican a su atención. Los medicamentos antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina y la imipramina y los antiepilépticos, se emplean con frecuencia en el tratamiento del dolor neuropático en los niños. También se emplean el acetaminofén (paracetamol), medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y el tramadol. A todo niño y adolescente con sospecha de dolor neuropático se le debe realizar una evaluación clínica, que incluya una exhaustiva anamnesis y examen físico general, regional y por aparatos, con especial énfasis en el examen neurológico. Un examen neurológico normal no excluye la presencia de dolor neuropático.

Palabras clave: dolor neuropático, tratamiento del dolor neuropático, niños, adolescentes, antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos.

ABSTRACT

Neuropathic pain occurs as direct result of a lesion or a disease affecting the somatosensory system. The neuropathic pain in a child has a number of causes: traumas, complex regional pain syndrome type 1, neurological and neuromuscular

diseases, chronic infections, cancer and genetic causes. Its diagnosis may be difficult in children, so the treatment is a challenge posed to physicians who specialized in the field. Tricyclic antidepressive drugs as amitryptiline and imipramine and antiepilepsy drugs are often used in the treatment of neuropathic pain in children. Acetaminophen (paracetamol), non-steroidal anti-inflammatory drugs and tramadol are also used. Every child and adolescent suspected of neuropathic pain should be clinically assessed including exhaustive anamnesis and general, regional physical examination and use of equipment, with special emphasis on the neurological examination. A normal neurological test does not exclude the presence of neuropathic pain.

Keywords: neuropathic pain, treatment of neuropathic pain, children, adolescents, tricyclic antidepressive drugs, anti-epilepsy drugs.

INTRODUCCIÓN

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor lo define como una experiencia sensorial y emocional displacentera, asociada a daño tisular, ya sea real, potencial o descrita en términos de dicho daño.¹

El dolor agudo tiene menos de 3 meses de haberse iniciado, producido por un daño tisular real o potencial identificable.²

El dolor crónico se refiere al dolor persistente o crónico. En niños y adolescentes se define como un dolor prolongado, que dura un mínimo de 3 meses, o cualquier dolor recurrente que ocurre al menos 3 veces a través de un período mínimo de 3 meses.³

De manera práctica el dolor se puede clasificar desde el punto de vista de las estructuras involucradas en:⁴

1. Dolor nociceptivo
 - Somático
 - Visceral
2. Dolor neuropático
3. Dolor mixto o coexistente
4. Dolor psicogénico

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor definió el dolor neuropático como dolor iniciado o causado por una lesión primaria o disfunción del sistema nervioso.⁵ Con posterioridad, el panel de expertos en dolor neuropático de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, lo redefinió como dolor que

surge como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial.⁶

Es importante considerar que el niño tiene limitaciones para expresar, transmitir o precisar su dolor (localización, intensidad, características), lo cual es más complejo cuanto menor es la edad del niño.⁴

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de aspectos clínicos y el tratamiento farmacológico del dolor neuropático en el niño.

DESARROLLO

Existen numerosas causas del dolor neuropático en niños:⁷

1. Traumáticas

- Cirugía
- Dolor del miembro fantasma (sensación de presencia y dolor en un miembro amputado)
- Daño del plexo braquial
- Daño del nervio periférico
- Daño de la médula espinal

2. Síndrome doloroso regional complejo tipo 1

- Debido a daño/lesión de nervio

3. Enfermedad neurológica y neuromuscular

- Síndrome de Guillain-Barré
- Neuralgia del trigémino
- Esclerosis tuberosa

4. Enfermedad metabólica

- Enfermedad de Fabry

5. Infección crónica

- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida/virus de la inmunodeficiencia humana

6. Cáncer

- Tumor del sistema nervioso (neurofibromatosis)

- Invasión/compresión por el tumor
- Efecto del tratamiento (quimioterapia, radioterapia, después de cirugía)

7. Genética

- Eritromelalgia
- Trastorno doloroso paroxístico extremo

El síndrome doloroso regional complejo en niños se caracteriza por la presencia de dolor acompañado de síntomas sensoriales, autonómicos y motores. Es precedido de forma habitual por una lesión o inmovilización.⁸

El dolor en los niños con cáncer se produce por una lesión del sistema nervioso por compresión tumoral, infiltración de un nervio periférico o médula espinal; o por una lesión nerviosa o medular secundaria a cirugía, radioterapia o quimioterapia.⁹

Manifestaciones clínicas

El dolor neuropático es un diagnóstico clínico que puede ser difícil, sobre todo, en los niños.⁷

Los pacientes con dolor neuropático expresan síntomas positivos y negativos sensoriales, motores y autonómicos de forma variable, por lo que el examen físico neurológico es importante, sobre todo, el examen de la sensibilidad.¹⁰

La hipoestesia y la hipoalgesia constituyen ejemplos de fenómenos negativos. Las parestesias y el dolor son fenómenos positivos.¹⁰ El dolor neuropático se asocia a muchos tipos de disfunción sensorial:¹¹

1. Alodinia: dolor debido a estímulos que normalmente no provocan dolor. Por ejemplo, un ligero toque puede provocar dolor intenso.
2. Hiperalgesia: aumento de la respuesta dolorosa a un estímulo normalmente doloroso (táctil o térmico, ambos son raros). La hiperalgesia al frío es más frecuente que al calor.
3. Hipoalgesia: disminución de la respuesta dolorosa a un estímulo normalmente doloroso (táctil o térmico, ambos son frecuentes).
4. Parestesia: sensación anormal —como hormigueo, picor o adormecimiento— a un estímulo que normalmente no es desagradable. Puede ser espontánea o provocada.
5. Disestesia: sensación desagradable. Puede ser espontánea o provocada.
6. Hiperestesia: aumento de la sensibilidad a la estimulación táctil o térmica, ambas son raras.
7. Hipoestesia: disminución de la sensibilidad a la estimulación táctil o térmica, ambas son frecuentes.

En el síndrome doloroso regional complejo el dolor, la impotencia funcional, la frialdad y la cianosis son frecuentes. Su distribución es regional y predomina en miembros inferiores. El diagnóstico es de exclusión, por lo que los exámenes complementarios de laboratorio e imagenológicos son necesarios para descartar diagnósticos diferenciales, como lesiones traumáticas, enfermedades inflamatorias y tumores.⁸

Tratamiento farmacológico

Para los profesionales de la salud, el control del dolor es una obligación moral, ética y legal. El dolor está presente en todas las especialidades médicas.¹²

Existe una evidencia limitada para guiar el tratamiento del dolor crónico en el niño. Muchos tratamientos farmacológicos en los niños se basan en datos obtenidos de estudios realizados en adultos, y existen pocos ensayos controlados que evalúen la seguridad y eficacia del tratamiento en los niños.¹³

El dolor neuropático es uno de los síndromes dolorosos más complejos, y constituye un reto terapéutico para los que se dedican a su atención. Su tratamiento es difícil y, en general, poco satisfactorio.¹⁴

Los medicamentos antidepresivos tricíclicos y antiepilépticos se emplean con frecuencia en el tratamiento del dolor neuropático, a pesar de la ausencia de estudios controlados.¹⁵ Dentro de los antidepresivos tricíclicos se incluyen la amitriptilina y nortriptilina; y dentro de los antiepilépticos, la gabapentina y la pregabalina.⁷ Los antidepresivos tricíclicos ayudan a modelar el estado de ánimo de los pacientes con dolor crónico. La amitriptilina se tolera bien en los niños. La dosis que se recomienda es de 0,5-1 mg/kg al acostarse hasta 5 mg/kg.⁴ La gabapentina se ha empleado a la dosis de 10-30 mg/Kg/día en adolescentes.¹⁶

También se han empleado¹⁷ en el dolor neuropático en niños y adolescentes que no presentan el síndrome doloroso regional complejo, el acetaminofén, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, la carbamazepina, el tramadol y la duloxetina.

Los efectos adversos del tramadol como náuseas y vértigos, son bastante frecuentes cuando se usan en el dolor nociceptivo, pero menos cuando se emplean en pacientes con dolor neuropático.¹⁸

El acetaminofén se recomienda a la dosis de 10-15 mg/kg/dosis cada 4 h, o 2 gotas/kg por vía oral. El tramadol se indica 0,5-1 mg/kg/dosis por vía oral o endovenosa.⁴

En el síndrome doloroso regional complejo tipo 1 se han comunicado respuestas favorables al tratamiento con gabapentina a 30 mg/kg/día, y la pregabalina en dosis de 150-300 mg al día.⁸ También se han usado otros medicamentos para el tratamiento del dolor neuropático en este síndrome, como los antiinflamatorios no esteroideos, el acetaminofén, el tramadol y los antidepresivos tricíclicos. Sin embargo, a pesar de diferentes combinaciones de estos medicamentos, algunos pacientes no mejoran en lo relacionado con las sensaciones como la alodinia, citado por *Rodríguez López* y otros.¹⁹

En el tratamiento del dolor neuropático en los niños con cáncer son muy útiles también los antidepresivos tricíclicos, como la imipramina, y dentro de los antiepilépticos, la carbamazepina.²⁰ La imipramina se recomienda a la dosis de

0,1-2 mg/kg/día en 3-4 dosis vía oral. La amitriptilina a la dosis de 0,1-2 mg/kg/día en 3-4 dosis por vía oral. La carbamazepina se emplea a la dosis de 10-30 mg/kg/día en 3-4 dosis.²⁰

En las metástasis intracraneales, compresión medular o de plexos nerviosos es de utilidad la dexametasona, por su efecto antiinflamatorio y antiedema. Se emplea a la dosis de 0,2-0,5 mg/kg/día en 3 dosis vía oral o intravenosa.²⁰

Se realizó un estudio abierto en 30 niños con edad media de 13,5 años con el diagnóstico de tumores sólidos y leucemias que presentaron una neuropatía periférica dolorosa. Los pacientes fueron tratados con pregabalina a la dosis diaria de 150-300 mg durante 8 semanas, y en el 86 % de los niños con el tratamiento con pregabalina mejoró el dolor neuropático.²¹

Se ha señalado²² que la ketamina es un medicamento bien tolerado por los pacientes con dolor neuropático refractario a los opioides que se encuentran en estadio terminal. Se observó que los 14 pacientes tratados con la ketamina notaron alivio subjetivo del dolor, y el 79 % no presentaron efectos adversos.

La autora de este trabajo concuerda con *Collado* y otros²³ en que el alivio del dolor debe considerarse un derecho fundamental de la persona, porque el respeto a la dignidad humana exige que nadie sufra dolor innecesario.

CONSIDERACIONES FINALES

A todo niño y adolescente con sospecha de dolor neuropático se le debe realizar una evaluación clínica que incluya una exhaustiva anamnesis y examen físico general, regional y por aparatos, con especial énfasis, en el examen neurológico, lo que posibilitará seleccionar el medicamento más adecuado según las manifestaciones clínicas. Un examen neurológico normal no excluye la presencia de dolor neuropático.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Merskey H. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the Subcommittee on Taxonomy. Pain. 1979;6:249-52.
2. Guevara U, Covarrubias A, Hernández A. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Cir Ciruj. 2005;73:393-404.
3. Van Den Kerkhof E, van Dijk A. Prevalence of chronic pain disorders in children. In: Schmidt RF, Willis WD (eds). Encyclopaedia reference of pain. Heidelberg: Springer-Verlag; 2006. p. 1972-6.
4. Narváez MA. Tratamiento del dolor en niños. Revista El Dolor. 2011;55:42-8.
5. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Seattle: IASP Press; 1997.

6. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JD, Griffin JW, et al. Redefinition of neuropathic pain and a grading system for clinical use: consensus statement on clinical and research diagnostic criteria. *Neurology*. 2008;70:1630-5.
7. Howard RF, Wiener S, Walker SM. Neuropathic pain in children. *Arch Dis Child*. 2014;99:84-9.
8. Pedemonte V, Medici C, Kanopa V, González G. Síndrome doloroso regional complejo tipo 1. Análisis de una casuística infantil. *Neurología [serie en Internet]*. 2015 [citado 1 de julio de 2015];30(6). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-sindrome-doloroso-regional-complejo-tipo-90433900>
9. Araujo AM, Gómez M, Pascual J, Castañeda M, Pezonaga L, Borque JL. Tratamiento del dolor en el paciente oncológico. *An Sist Sanit Navar*. 2004;27(3):63-75.
10. Serra J, Onaga H. Dolor neuropático. En: Alayón A, ed. *Neurología en atención primaria*. Madrid: Grupo Aula Médica, S.L; 2004. p. 429-39.
11. Haanpaa M, Treede FD. Diagnosis and classification of neuropathic pain. *IASP Clinical Updates*. 2010;18:1-6.
12. Vincent B, Horle B, Wood C. Valoración del dolor en el niño. *EMC-Pediatría*. 2009;44(2):1-7.
13. Walker SM. Pain in children: recent advances and ongoing challenges. *BJA*. 2015;114(4):101-10.
14. Martínez Salio A, Porta Etessam J, Bebel García A, García Morales I, de la Peña Mayor P, Vicente Fatela L. Fármacos antiepilépticos y dolor neuropático. *Rev Neurol*. 2001;32:345-50.
15. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med*. 2012;347:1094-103.
16. Butkovic D, Toljan S, Mihovilovic B. Experience with gabapentin for neuropathic pain in adolescents: report of five cases. *Pediatric Anesthesia*. 2006;16(3):325-9.
17. Kachko L, Ben Ami S, Lieberman A, Shor R, Tzeitlin E, Efrat R. Neuropathic pain other than CRPS in children and adolescents: incidence, referral, clinical characteristics, management, and clinical outcomes. *Pediatric Anesthesia*. 2014;24:608-13.
18. Lundeberg S. Pain in children-are we accomplishing the optimal pain treatment? *Pediatric Anesthesia*. 2015;25(1):83-92.
19. Rodríguez-López MJ, Fernández-Baena M, Barroso A, Yáñez-Santos JA. Complex regional pain syndrome in children: a multidisciplinary approach and invasive techniques for the management of nonresponders. *Pain Practice [serie en Internet]*. 2015 jun 11 [citado 18 de junio de 2015];15(5). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1111/papr.12317>
20. Fernández A. Dolor oncológico. *Bol Pediatr*. 2000;40:215-22.

21. Vondracek P, Oslejskova H, Kepak T, Mazanek P, Sterba J, Rysava M, et al. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain in paediatric oncological patients. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2009,13(4):332-6.
22. Taylor M, Jakacki R, May C, Howrie D, Maurer S. Ketamine PCA for treatment of end-of-life neuropathic pain in pediatrics. *Am J Hosp Palliat Care* [serie en Internet]. 2014 jul 15 [citado 2 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://ajh.sagepub.com/content/early/2014/07/14/1049909114543640.long>
23. Collado AM, Odales R, Piñón A, Alerm A, González U. Relaciones interpersonales en el nuevo modelo de atención sanitaria al niño con dolor. *Rev Cubana Pediatr* [serie en Internet]. 2014 jun [citado 2 de mayo de 2015];86(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312014000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Recibido: 5 de mayo de 2015.

Aprobado: 2 de julio de 2015.

Albia Josefina Pozo Alonso. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".
Calle 100 y Perla, reparto Altahabana, municipio Boyeros. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: albiap@infomed.sld.cu