

PONENCIAS

DOLOR 2003;18:81-2

Etiopatogenia del dolor neuropático

J. SERRA

Unitat de Dolor Neuropàtic. Hospital General de Catalunya. Sant Cugat del Vallès (Barcelona). jserrac@meditex.es

Introducción

El dolor, parestesias, disestesias, y otros síntomas sensitivos constituyen una causa importante de sufrimiento en los pacientes que han sufrido una lesión del sistema nervioso, tanto a nivel central como periférico. Las lesiones del nervio periférico son prevalentes en nuestro medio. La causalgia, magistralmente descrita por Sir Weir Mitchell hace más de un siglo, sigue siendo absolutamente vigente en la actualidad. A pesar de que cuadros tan floridos como los descritos por él pocas veces son vistos por el neurólogo general en su práctica habitual, la causalgia sigue siendo una patología altamente prevalente en determinados ambientes de la práctica médica. Esto es así debido al gran número de accidentes de tráfico y laborales que se producen en nuestra sociedad. Además, las lesiones de nervio periférico afectan a personas en general muy jóvenes, con todo el coste social y económico que esto representa. Es un tipo de patología que, por sus mecanismos fisiopatológicos, por su difícil diagnóstico y por sus implicaciones en la comprensión de la fisiología de los sistemas aferentes somatosensoriales, sigue fascinando a un buen número de clínicos y de científicos.

La agresión al sistema nervioso puede resultar en 2 tipos de fenómenos: negativos y positivos. Ejemplos de cada uno de ellos dependerán del sistema funcional afectado (Tabla 1). Es siempre recomendable pensar en estos términos cuando nos enfrentamos a cualquier patología neurológica.

Fenómenos negativos

Es casi innecesario explicar la relación entre la pérdida de función del sistema nervioso periférico (y central) y el bloqueo en la conducción de potenciales de acción. Cuando existe un bloqueo com-

pleto de la conducción nerviosa en un grupo de axones, se produce un déficit en la función que esas fibras ejercían. Los bloqueos en la conducción, en un sentido amplio, pueden deberse a una interrupción de la conducción en sí (neurapraxia), como ocurre en segmentos desmielinizados de axones dañados, o a una interrupción física del axón mismo (axonotomesis). El correlato clínico del bloqueo es la pérdida de función. El paciente expresará déficits motores, sensitivos o autonómicos, que son fácilmente objetivables mediante la exploración neurológica y los tests neurofisiológicos convencionales.

Los síntomas sensitivos negativos son conceptualmente fáciles de entender, tanto para el paciente como para el propio médico que los está atendiendo. Por ejemplo, un paciente que haya sufrido un corte a nivel del codo con el resultado de una sección completa del nervio cubital presentará un área de déficit sensitivo profundo afectando el territorio de distribución del nervio seccionado. Es importante remarcar aquí que el área de disfunción

Tabla 1.

Fenómenos negativos	Fenómenos positivos
<i>Motor</i> Paresias, parálisis	<i>Motor</i> Mioquimias, fasciculaciones, distonía
<i>Sensitivo</i> Hipoestesia, hipoalgesia, anosmia, amaurosis, sordera	<i>Sensitivo</i> parestesia, disestesia, dolor, fotopsias, tinnitus, etc.
<i>Autonómico</i> Vasodilatación Hipo/anhidrosis Déficit de piloerección	<i>Autonómico</i> Vasoconstricción Hiperhidrosis Piloerección

sensitiva abarcaba el territorio "normal" del nervio seccionado, sin "expandirse" hacia zonas que aparentemente no habían sido lesionadas, como podría ser el territorio del nervio mediano. Como es de esperar, los estudios de conducción nerviosa convencionales demostrarán una ausencia del potencial sensitivo del quinto dedo de la mano afectada, siendo el del lado sano normal.

Fenómenos positivos

La función primordial de los axones es la transmisión de impulsos nerviosos. Esta transmisión debe realizarse sin pérdidas (bloqueos) y, aún más importante, sin ganancias. En términos generales, podemos decir que el sustrato fisiopatológico de los fenómenos positivos es la aparición, como consecuencia de un daño axonal, de una ganancia neta en el circuito. Los axones que hasta ese momento eran meros *transmisores* de impulsos, se vuelven hiperexcitables y se convierten en *generadores* netos de impulsos nerviosos. Por tanto, la generación de impulsos nerviosos a nivel axonal es el concepto clave para entender los síntomas positivos en pacientes con lesiones del sistema nervioso periférico. Estos impulsos generados ectópicamente pueden, y en la mayoría de casos así lo hacen, transmitirse a lo largo de vías nerviosas normales y generar sensaciones anormales. La cuestión central es entender cómo una región que en condiciones normales sólo sirve de transmisor de impulsos se transforma en un generador de impulsos nerviosos. Los mecanismos íntimos de la membrana del axón encargados de transmitir el impulso nervioso cambian sus propiedades y pasan a ser capaces de generar impulsos, tanto espontáneamente, como en respuesta a deformaciones mecánicas del propio nervio, cambios bioquímicos del microambiente que envuelve el axón, o actividad eléctrica en axones de los alrededores. Es necesario, por tanto, poseer cierto grado de comprensión de los mecanismos normales involucrados en la generación y transmi-

sión de potenciales de acción, para después describir los distintos mecanismos fisiopatológicos responsables de los síntomas sensitivos positivos, y sus implicaciones clínicas.

Los mecanismos de dolor neuropático son múltiples. En un solo paciente puede operar más de un mecanismo, que además puede cambiar a lo largo de la evolución del paciente. Los mecanismos mejor estudiados incluyen los siguientes:

1. A nivel del receptor
 - a. Sensibilización de los receptores del nociceptor
2. A nivel de la membrana axonal
 - a. Generación ectópica espontánea de impulsos en axones
 - b. Mecanosensibilidad aumentada de axones periféricos
 - c. Quimiosensibilidad aumentada de axones periféricos
 - d. Efapses
 - e. Posdescargas o "multiplicación" de impulsos
 - f. Generación ectópica espontánea de impulsos en neuronas del GRP
3. A nivel del asta dorsal
 - a. "Liberación" central del *input* nociceptivo (*gating*)
 - b. Sensibilización de neuronas WDR
 - c. Wind-up
 - d. Reorganización de fibras del asta dorsal
4. A nivel central
 - a. Supersensibilidad por denervación

Además, nuestro conocimiento sobre los diferentes tipos de nociceptores periféricos aumenta de forma espectacular con la aplicación de nuevas técnicas de estudio histológico y electrofisiológico. Es cada vez más evidente la relevancia de los distintos tipos de nociceptores periféricos: mecanosensibles y mecanoinsensibles, en diferentes cuadros de dolor neuropático. Todos ellos serán discutidos en la presentación.