

Dolor visceral

E. SALVADOR MORENO¹ Y C. RAMÍREZ PAESANO²

RESUMEN

El dolor visceral es aquel dolor ocasionado por la activación de nociceptores por infiltración, compresión, distensión, tracción o isquemia de vísceras pélvicas, abdominales o torácicas. Se añade, a ello, el espasmo de la musculatura lisa en vísceras huecas.

El reciente crecimiento en el interés, por parte de los investigadores y los clínicos, en el dolor proveniente de los órganos internos refleja un importante cambio de paradigma en la conciencia de la magnitud y el impacto de los trastornos del dolor visceral. Tanto para hombres cuanto para mujeres, el dolor de origen interno es una causa común de la búsqueda de atención médica.

Dentro de los escalones de escalera/ascensor analgésico existen cada vez más opciones que deben ser sopesadas con presteza y a las cuales haremos también referencia en el presente capítulo.

Palabras clave: Dolor visceral. Dolor crónico no oncológico. Intervencionismo en dolor.

ABSTRACT

Visceral pain is pain caused by activation of nociceptors by infiltration, compression, distention, traction or ischemia of pelvic, abdominal or thoracic viscera. It is added to it spasm of smooth muscle in hollow viscera.

The recent growth in interest by researchers and clinicians in the pain from internal organs reflects a significant paradigm shift in the awareness of the magnitude and impact of visceral pain disorders. So much for men as for women, the pain of internal origin is a common cause of seeking medical care.

Within the stair steps/analgesic elevator there are more and more options that must be weighed with alacrity and which also will refer in this chapter. (DOLOR. 2016;31:109-14)

Key words: Visceral pain. Chronic non-cancer pain. Interventionism in pain.

Corresponding author: Eddy Salvador Moreno, eddysalvador80@gmail.com

¹Especialista en Anestesiología y Dolor
Hospital Hernán Henríquez
Temuco, Chile

²Especialista en Anestesiología y Dolor
Clínica Teknon
Barcelona, España

Dirección para correspondencia:

Eddy Salvador Moreno
Hospital Hernán Henríquez
Montt 115, pabellón central 2.º piso
Temuco, Chile
E-mail: eddysalvador80@gmail.com

Los trastornos gastrointestinales funcionales (FGID, por sus siglas en inglés) subyacen a las formas más frecuentes de dolor visceral. El síndrome del intestino irritable (SII) es un FGID caracterizado por dolor abdominal, malestar y hábitos intestinales alterados, y crea una enorme presión sobre el sistema de salud que afecta a un estimado de 10 a 15% de las poblaciones de Europa y de EE.UU. con los consiguientes costes estimados que superan los 40 mil millones de dólares. La dismenorrea, el dolor pélvico severo durante los ciclos menstruales, subyace como una de las quejas ginecológicas más comunes en mujeres jóvenes. También contribuye a las cargas económicas asociadas con días de trabajo y productividad perdidos. Aunque algunos trastornos de dolor visceral no son potencialmente mortales, contribuyen significativamente a un gran segmento de consumo de recursos sanitarios y tienen un impacto negativo considerable en la vida pues se acompañan de trastornos psicológicos, trastornos del trabajo, del sueño y disfunción sexual. Por otra parte, existe una creciente evidencia de que la progresión de la patología visceral y el dolor se ven afectados sustancialmente por el envejecimiento y el género.

Algunos síndromes de dolor visceral son reportados como menos intensos en los adultos de edad avanzada que en los individuos más jóvenes, por ejemplo, apendicitis¹.

Los trastornos viscerales funcionales avanzan a menudo como resultado de procesamientos alterados en el sistema nervioso central (SNC) y/o en la modulación central. Sin embargo, en las enfermedades crónicas, prácticamente todas en las que el dolor es la queja principal, la sensación percibida es iniciada por la actividad, en las vías aferentes, de las neuronas periféricas sensoriales. En las terminaciones aferentes, de principal interés son los nociceptores, que están presentes en todos los tejidos del cuerpo y para los cuales el estímulo que produce el dolor es, típicamente, un daño potencial o real de los tejidos. Para los órganos huecos el estímulo que produce el dolor es, comúnmente, distensión. Pero también se incluyen mediadores químicos asociados con la inflamación visceral y las células inmunocompetentes. Los nociceptores se caracterizan por una variedad de atributos, de los cuales el más relevante para este capítulo es su capacidad de sensibilizar. La sensibilización representa un aumento en la excitabilidad del nociceptor que se refleja, típicamente, en una o más de las siguientes características: reducción en el umbral doloroso, aumento en la magnitud de la intensidad de la respuesta al estímulo nocivo, la respuesta a

un estímulo previamente no doloroso y/o el desarrollo de la actividad espontánea².

CARACTERÍSTICAS³

A pesar de que los mecanismos precisos del dolor visceral difieren entre los distintos órganos o sistemas, parece que hay varios principios comunes aplicables a cualquiera:

- Los mecanismos neurológicos del dolor visceral difieren de aquellos que implican al dolor somático, y por lo tanto los hallazgos en los estudios sobre dolor somático no se pueden extrapolar necesariamente al dolor visceral. El sistema nervioso entérico (SNE) puede mostrar signos de disfunción dando síntomas relativos a la función motora intestinal. Nuevos conceptos en neurogastroenterología implican la disfunción a diversos niveles del SNC y del SNE como causas subyacentes de los síntomas de los cuadros funcionales gastrointestinales. El SNE es un «mini cerebro» que maneja la información necesaria para gestionar los patrones de comportamiento intestinal, y la parte entérica del sistema nervioso autónomo organiza la coordinación y actividad del sistema efector para adaptarse a los diferentes estados de la digestión. Las neuronas del SNE configuran un sistema nervioso independiente con mecanismos eficaces para la integración y transmisión de la información con aquellas del SNC tanto a nivel medular como cerebral.
- La percepción y el proceso psicológico del dolor visceral también son distintos a los del dolor somático. Uno de los hallazgos relevantes que pueden explicar algunas diferencias es el papel que juegan estructuras no neurológicas en la transducción del dolor visceral.
- La resonancia magnética funcional (RMf) y la tomografía por emisión de positrones (PET) están siendo de utilidad en el estudio del procesamiento de la información dolorosa a nivel de centros cerebrales superiores. Los resultados de los estudios de imagen sugieren que la sensación/información somática se representa en la corteza somatosensorial primaria. Sin embargo, la sensación somática visceral está principalmente representada en la corteza somatosensorial secundaria. Las diferencias en el proceso en estas dos regiones podrían contribuir a la escasa capacidad del individuo para localizar el dolor visceral frente al

dolor somático. Al margen de estas diferencias, las imágenes de la RMf y PET muestran una representación tanto del dolor visceral como del somático en las regiones límbicas y paralímbicas del córtex, áreas relacionadas con el componente emocional y cognitivo del dolor. Por otro lado, hay estudios que apoyan la hipótesis de que la hipersensibilidad visceral justifica una mayor vivencia de la actividad gastrointestinal, postulándose el beneficio de aquellos fármacos que reduzcan la sensibilización tanto periférica como central. Este tipo de dolor es abordado en la clínica por múltiples especialistas con diversos enfoques terapéuticos. A pesar de esto en ocasiones se sigue tratando el dolor visceral como solo un síntoma y no como una entidad nosológica. A pesar de su frecuencia en la práctica clínica, no hay demasiados estudios centrados en el aspecto farmacológico del manejo del dolor visceral.

El tratamiento de cualquier dolor visceral no funcional sigue las pautas de tratamiento del dolor somático, a pesar de los diferentes mecanismos neurobiológicos que los diferencian. Siguiendo la escalera/ascensor analgésico de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se consigue mejoría en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, hay un porcentaje de pacientes refractarios que requieren opioides para el control del dolor, si bien el uso de los agonistas μ puede verse limitado por sus efectos secundarios gastrointestinales. Dentro de los opioides mayores la metadona, dado su efecto antagonista NMDA, podría ser una alternativa ante la presencia de hipersensibilidad en varios cuadros de dolor visceral. De igual manera, los coadyuvantes tales como anti-convulsivantes y antidepresivos tricíclicos (ADT) se pueden utilizar para el manejo del componente neuropático si estuviera presente. Los análogos de la somatostatina (octeotride) son considerados beneficiosos en los cuadros obstructivos de colon al disminuir las secreciones gástricas, aunque hay estudios en los que no se objetiva el beneficio analgésico del octeotride.

En la pancreatitis crónica (PC), el dolor es el síntoma asociado que de forma constante o recurrente está presente en el 80 al 90% de los casos. En aquellos que requieren opioides mayores para el control del dolor no podemos plantear si existe uno de elección. Son varios los artículos que apoyan el uso de la oxicodona en el modelo del dolor visceral refractario secundario a la PC.

De igual manera, el síndrome de colon irritable (SII) es una constelación de síntomas gastrointestinales

tales como dolor, diarrea, estreñimiento o distensión justificados por una motilidad alterada tanto del intestino delgado como del grueso. El dolor crónico que sufren estos pacientes podría deberse tanto a mecanismos periféricos cuanto a centrales, lo que ha propiciado un cambio en las dianas terapéuticas a lo largo del tiempo. El efecto placebo en estos pacientes llega a superar el 40-50%, y alguno de los fármacos pautados para aliviar otros síntomas del SII (estreñimiento o diarrea), puede provocar dolor y dificultar así su manejo. Verbigracia, entre los laxantes la fibra sintética es la mejor tolerada, aunque en ocasiones causa distensión. De los antidiarreicos, la loperamida es un análogo opioide agonista de los receptores presinápticos inhibitorios del SNE. Esta disminuye la peristalsis y la secreción (reduciendo la diarrea), pero no modifica el dolor abdominal ni la distensión en humanos y su uso ha sido discontinuado.

Frente al uso de antiespasmódicos se determinó que el NNT (número necesario de pacientes a tratar para obtener un resultado positivo) de espasmolíticos de uso habitual en el Reino Unido (mebeverina o hioscina) es de 5,5; y el NNT para alivio del dolor fue del 8,3. No existen datos de un beneficio consistente de los antagonistas opioides o los bloqueantes de los canales del calcio.

Con cara a los ADT, son varios los estudios aleatorizados que han mostrado que bajas dosis de ADT pueden mejorar la clínica del dolor abdominal funcional (sobre todo a aquellos con diarrea predominante), así como los síntomas globales, llegando a un NNT de 5,2. Sin embargo, incluso a dosis bajas, los efectos deletéreos pueden aparecer con un NNH (número necesario de pacientes que hay que tratar para que 1 paciente sufra un evento adverso) de 2,2. De igual manera, otros autores demostraron que la amitriptilina reduce de forma significativa la activación cerebral global durante el dolor rectal en el grupo sometido a un ambiente estresante frente a aquellos sometidos al mismo estímulo doloroso en un ambiente relajante.

Con respecto a los fármacos relacionados con la serotonina, una de las explicaciones plausibles acerca del beneficio de estos fármacos es su participación en la neurotransmisión a nivel del SNE. Así, en los pacientes con SII-diarrea predominante, la concentración de serotonina plasmática está aumentada, y está disminuida en el SII-estreñimiento predominante. Estos hallazgos justifican el uso de antagonistas de los R-5HT (para reducir el dolor y la diarrea) y de sus agonistas (para reducir el dolor y el estreñimiento).

En el caso de los gabapentinoides, Lee, et al.⁴ se plantearon el papel de la gabapentina frente a placebo en la mejora de la función sensitiva y motora de pacientes afectos de SII-diarrea predominante. La gabapentina reduce la sensibilidad y mejora la *compliance* rectal ante una distensión experimental. Sin embargo, su aplicabilidad clínica está pendiente de más estudios.

La dispepsia funcional (DF) es junto al SII uno de los cuadros funcionales crónicos más frecuentes. La carencia del conocimiento acerca de su fisiopatología hace que los tratamientos sean empíricos y no exista tratamiento curativo. Si bien tanto los agonistas como los antagonistas de los R-SST son capaces de disminuir la sensibilidad visceral, no son de utilidad en la DF.

En otros estudios, la capsaicina se considera procinética y antisecretora, razones que justificarían la mejora de la clínica, con su uso, en la DF. El uso de alimentos con alto contenido en capsaicina se ha demostrado seguro en algunas culturas. No solo no inducen daño agudo o crónico de la mucosa gastroduodenal, sino que parece que juegan un papel protector en la mucosa gástrica. Una de las limitaciones es la exacerbación inicial de los síntomas. Este problema podría resolverse por el uso del resiniferatoxi (Resiniferatoxin®). Este es un análogo de la capsaicina que mantiene la capacidad de desensibilizar las fibras C sin provocar la liberación de sustancia P. Sin embargo, todavía no hay datos al respecto que avalen su uso clínico.

Son varios los artículos que apoyan el uso de la oxicodona en el modelo del dolor visceral refractario secundario a la PC. Para tratar de explicar el porqué, se plantean dos teorías: el mayor efecto de la oxicodona explicado por la mayor afinidad hacia el receptor opioide κ y la regulación central al alza de los receptores opioides κ en el SNC que el dolor visceral crónico puede inducir. Sin embargo, coincidimos con otros autores en la ausencia de un consenso acerca de la mayor afinidad de la oxicodona sobre el receptor κ o de su superioridad terapéutica frente a otros opioides.

Cuando hemos controlado el dolor mediante el uso de oxicodona oral, y se presenta estreñimiento a partir de dosis bajas-intermedias, podemos utilizar comprimidos combinados de oxicodona/naloxona. La naloxona vía oral no se absorbe y actúa a nivel intestinal contrarrestando el efecto agonista de la oxicodona sobre la motilidad intestinal, sin afectar la analgesia. Los opioides son fármacos que, en algunas ocasiones, son insuficientes dada la compleja

patogénesis del dolor en dolor visceral. Algunos autores lo consideran un tipo de dolor neuropático e intentan tratarlo como tal. Sea como fuere, la eficacia real de los fármacos efectivos contra el dolor neuropático debería evaluarse de forma controlada en pacientes afectos de dolor visceral.

Dentro de los opioides, el tapentadol presenta una mayor tolerancia gastrointestinal con menor incidencia de náuseas, vómitos y estreñimiento, si bien está pendiente de la aprobación de su formulación de liberación retardada y para su uso en el dolor crónico. Así mismo, entre los nuevos antagonistas de los receptores μ periféricos (alvimopan, metilnaltrexona) aprobados por la FDA en 2008, la metilnaltrexona se presenta como una opción para atenuar el estreñimiento asociado a los opioides. Al no atravesar la barrera hematoencefálica podría impactar positivamente sobre el manejo analgésico, minimizando uno de los efectos colaterales más limitantes. Sin embargo, las indicaciones aprobadas son escasas, y uno de sus efectos colaterales más habituales es el dolor abdominal.

Los probióticos se definen como microorganismos vivos que cuando son ingeridos en cantidades adecuadas confieren un beneficio de salud en el huésped. En una reciente revisión sistemática con el objetivo de establecer una guía de referencia sobre el papel de los probióticos en el manejo de los trastornos gastrointestinales menores, incluyendo el SII, mediante un consenso basado en una revisión sistemática, los autores reportaron evidencia de un beneficio general de los probióticos utilizados en el SII. Entre las declaraciones redactadas para reflejar el grado de evidencia disponible (alta, moderada o baja), ante la pregunta de si «los probióticos ayudan a reducir el dolor abdominal, hinchazón, y/o distensión en algunos pacientes con SII», el grado de evidencia se registró como alto⁵. Sin embargo, los ensayos clínicos de pruebas de la eficacia en el SII siguen siendo en general difíciles de comparar debido a diferencias en los diseños de los estudios (tamaño del estudio, la duración del tratamiento), dosis de probióticos y las variables utilizadas. Además, algunos de ellos se llevan a cabo usando mezclas probióticas en lugar de las cepas individuales. En cuanto a la seguridad, un tema importante en el uso de probióticos, lactobacilos, bifidobacterias y otros microorganismos comensales, estos son generalmente considerados como seguros. Sin embargo, la seguridad puede verse comprometida y el riesgo de bacteriemia puede surgir cuando los probióticos se administran de forma masiva en inmunodeprimidos o en pacientes que sufren enfermedades graves^{6,7}.

TÉCNICAS INTERVENCIONISTAS EN LA PALIACIÓN DEL DOLOR VISCERAL ONCOLÓGICO

La Organización Mundial de la Salud promueve la escalera analgésica como el estándar actual recomendado para la gestión del dolor. Se propone una optimización paso a paso de la farmacoterapia sistémica que utiliza agentes antiinflamatorios no esteroideos primero, seguido por los agentes opioides. Los bloqueos neurolíticos solo se recomiendan cuando los opioides no logran controlar el dolor o cuando los efectos secundarios del tratamiento farmacológico sistémico se vuelven demasiado debilitantes. Varios autores han cuestionado el concepto de la OMS de reservar los bloqueos con técnicas intervencionistas, por ejemplo, el bloqueo del ganglio celíaco, como una herramienta de gestión de último recurso. Akhan, et al. examinaron los efectos a largo plazo del bloqueo del ganglio celíaco en relación con el grado de invasión tumoral de la región celíaca. Cuarenta y un pacientes con cáncer intraabdominal inoperable fueron sometidos a bloqueo del ganglio celíaco y fueron seguidos hasta la muerte (de 1 a 24 semanas). El noventa y cinco por ciento de los pacientes experimentaron alivio significativo del dolor asociado con la disminución de la intensidad del dolor en general y del consumo de analgésicos a diario; sin embargo, el grado de alivio del dolor se correlacionó inversamente con el grado de invasión tumoral del eje celíaco. Por lo tanto, los autores concluyeron que la realización de bloqueo del ganglio celíaco temprano en el proceso de la enfermedad, antes de la extensa invasión tumoral, puede aumentar su eficacia.

En nuestra experiencia, para los pacientes en los cuales el bloqueo del ganglio celíaco ha fallado, el bloqueo del nervio esplácnico puede proporcionar una alternativa viable. Los nervios espláncnicos surgen del tronco simpático torácico (ganglios de 5 a 12) y llevan fibras simpáticas preganglionares, así como fibras aferentes viscerales de los órganos abdominales. La interrupción de estas fibras nerviosas puede proporcionar alivio del dolor visceral asociado con tumores intraabdominales⁸.

En aquellos casos donde se agotan los recursos, y nos encontramos con altas dosis de opioides y sus efectos colaterales y escaso control del dolor, debemos plantearnos subir al último peldaño de la escalera analgésica de la OMS, dependiendo de los recursos de que disponemos en nuestro medio. En primer lugar, podemos intentar realizar un bloqueo diagnóstico del plexo celíaco y ganglio esplácnico.

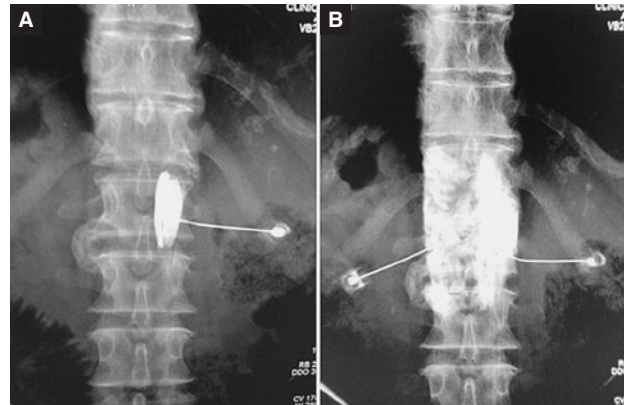


Figura 1. A: plexo celíaco por fluoroscopia, vista posteroanterior (P/A) primera punción lado izquierdo. **B:** plexo celíaco. Abordaje posterior bilateral. Vista P/A de dispersión del contraste.

Muchas veces solo con esta medida y rotando los opioides, podemos rescatar nuevamente un nivel apropiado de analgesia. Si la mejoría es presente pero temporal, podemos plantearnos la neurectomía química del plexo celíaco (Figs. 1 A y B). Esta puede hacerse tanto guiada con fluoroscopia como guiada por TC, vía posterior paravertebral (mucho más expedito puede ser el uso conjunto de ambos métodos radiológicos). Si el paciente no puede colocarse en posición prona, puede realizarse dicho bloqueo por vía abdominal, guiado con ecografía vía transgástrica hasta llegar a las caras anterolaterales de la aorta abdominal sin necesidad de sedación o mediante ecoendoscopia, en la cual es necesario sedación (método usado más por los gastroenterólogos).

Otra opción, con menor evidencia científica, debido a los pocos casos reportados, es la ablación con radiofrecuencia térmica (a 80 °C por 120 segundos en ambos lados a nivel de la cara anterolateral de los cuerpos vertebrales de T12 y L1) del plexo celíaco y ganglio esplácnico, con agujas de 15-20 cm y punta activa de 10-15 mm. El siguiente escalón de tratamiento, especialmente para pacientes refractarios a tratamiento, es la analgesia mediante implantología. El uso de la neuromodulación epidural a nivel de T5-T6 con catéteres de 4 electrodos de estimulación colocados de manera percutánea y guiado por fluoroscopia tiene cada vez mayor peso en la evidencia científica. Aparte de la posible modificación del estado proálgico de neurotransmisores a nivel de las astas posteriores de la médula espinal y la atenuación del fenómeno de sensibilización central, el efecto vasodilatador esplácnico y mejoría de la perfusión pancreática parece ser el efecto más contundente sobre la analgesia en estos casos. Para tomar la decisión de implantar un generador definitivo (en

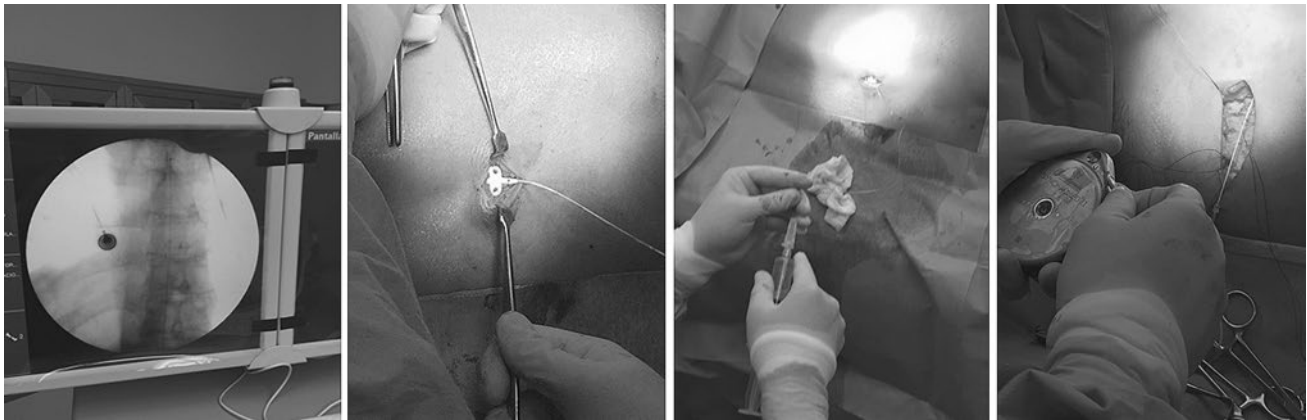


Figura 2. Bomba intratecal de morfina/bupivacaína/clonidina.

un «bolsillo» subcutáneo) se debe llevar a cabo un periodo de prueba de aproximadamente 7-15 días con un generador externo para constatar el beneficio analgésico de dicho método. Cualesquiera de estas medidas no son, en absoluto, panaceas, por el contrario, son posibles herramientas que debemos tener presentes en nuestro algoritmo para optimizar la analgesia y calidad de vida en aquellos casos rebeldes a tratamiento, mediante el probable beneficio de una notable reducción de la dosis de opioides y sus efectos colaterales. Por último, en aquellos casos que no respondan a neuromodulación y hayan respondido al menos parcialmente al tratamiento con opioides orales, parenterales o perfusiones epidurales temporales con bombas portátiles de PCA con mezclas de anestésicos locales y opioides lipofílicos (p. ej., bupivacaína/fentanil), se puede plantear como último recurso bombas programables para perfusión intratecal mediante catéter con mezclas sin preservantes de morfina o fentanil y algún otro coadyuvante como bupivacaína y clonidina (Fig. 2). Para ello se deben hacer punciones intratecales previas y administración de medicación pronóstica para constatar que es factible y efectivo el uso de medicación intratecal. Previo a la implantación subcutánea de las bombas programables, debemos recordar que todos estos peldaños terapéuticos son de coste muy elevado y deben ser llevados a cabo por manos expertas.

CONCLUSIONES

El dolor visceral es una entidad de difícil manejo en no pocas ocasiones subestimada y tratada como un

síntoma que debe ser paliado sin determinar la causa que lo origina. Bajo estas circunstancias se vuelve cierto el eslogan popular que indica que la cura podría resultar peor que la enfermedad. Junto con calmar el dolor debemos determinar su etiología so pena de obtener resultados nefastos que podrían llegar hasta la muerte del paciente. Dentro de la escalera/ascensor analgésico de la OMS tenemos peldaños a los que, aunque hemos de acceder con mesura, están cada vez más al alcance de nuestros pacientes. Debemos perderle el miedo al intervencionismo en dolor y considerarlo un instrumento al que acudir con presteza cuando las otras opciones son insuficientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sikandar S, Dickenson AH. Visceral pain: the ins and outs, the ups and downs. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2012;6(1):17-26.
2. Feng B, La JH, Schwartz ES, Gebhart GF. Neural and neuro-immune mechanisms of visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012;302:G1085-98.
3. Peláez R, Fernández S, Aguilar JL. Tratamiento farmacológico del dolor abdominal visceral crónico: Evaluación crítica de la evidencia disponible. *Rev Soc Esp Dolor.* 2011;18(6):332-41.
4. Lee KJ, Kim JH, Cho SW. Gabapentin reduces rectal mechanosensitivity and increases rectal compliance in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 22(10):981-8.
5. Theodorou V, Ait Belgnaoui A, Agostini S, Eutamene H. Effect of commensals and probiotics on visceral sensitivity and pain in irritable bowel syndrome. *Gut Microbes.* 2014;5(3):430-6.
6. Vahabnezhad E, Mochon AB, Wozniak LJ, Ziring DA. Lactobacillus bacteremia associated with probiotic use in a pediatric patient with ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(5):437-9.
7. Theodorakopoulou M, Perros E, Giamarellos-Bourboulis EJ, Dimopoulos G. Controversies in the management of the critically ill: The role of probiotics. *Int J Antimicrob Agents.* 2013;42:S41-4.
8. Tam A, Ahrar K. Palliative interventions for pain in cancer patients. *Semin Intervent Radiol.* 2007;24(4):419-29.