

Revisión del dolor neuropático. A propósito de un caso

GUILLERMO PUIG SANZ*, STEFANIA SAVINO, CARMINA RIBES LLARIO Y ANTONIA DALMAU LLITJOS

RESUMEN

El dolor postoperatorio es un problema frecuente que puede llegar a ser experimentado hasta por un 80% de los pacientes que son intervenidos. El mal control del dolor postoperatorio se asocia a un aumento del riesgo de dolor persistente meses después. Hay estudios que demuestran la persistencia del dolor postoracotomía del 37,6% a los cuatro meses. Es tema de constante discusión el papel de la pregabalina perioperatoria en la prevención del dolor neuropático crónico en cirugía torácica. Sin embargo, un reciente metaanálisis ha evidenciado una mejora significativa del dolor neuropático en toracotomías. A propósito de esto, presentamos un paciente intervenido mediante toracotomía que desarrolló en el postoperatorio un dolor neuropático que, gracias al diagnóstico precoz, tratamiento y seguimiento, se ha podido evitar su cronificación a los tres meses.

Palabras clave: Dolor Neuropático. Toracotomía. Pregabalina.

ABSTRACT

Postoperative pain is a frequent problem that can be experimented by up to 80% of the patients who undergo surgery. Poor postoperative pain control is associated with an increased risk of persistent pain months later. There are studies showing the persistence of postthoracotomy pain of 37.6% at 4 months follow-up. The role of perioperative pregabalin in the prevention of chronic neuropathic pain in thoracic surgery is a subject of constant discussion. However, a recent meta-analysis has shown a significant improvement in neuropathic pain in thoracotomies. With regard of this, we present a patient who underwent a thoracotomy and developed neuropathic pain in the postoperative period, which, thanks to early diagnosis, treatment and follow-up has been able to avoid chronification after 3 months. (DOLOR. 2020;35:78-84)

Key words: Neuropathic pain. Thoracotomy. Pregabalin.

Corresponding author: Guillermo Puig Sanz, gpuig@bellvitgehospital.cat

CASO

Varón de 58 años, alérgico a las tetraciclinas, fumador activo de 40 paquetes/año, hipertenso, dislipidémico y diabético tipo II en tratamiento, ictus isquémicos focales en el 2018 en tratamiento con ácido acetilsalicílico 100 mg al día, cefalea tipo clúster sin tratamiento actualmente, síndrome ansioso y neumonía en 2006.

Diagnosticado de cáncer escamoso de pulmón en lóbulo medio tras estudio por hemoptisis de repetición. Se interviene de lobectomía y linfadenectomía por toracotomía bajo anestesia general. Se realiza bloqueo serrato con ropivacaína 0,375% 20 ml tras inducción y previo a la incisión quirúrgica. Intervención sin incidencias colocándose un catéter paravertebral antes del cierre de la toracotomía por el que se administra 15 ml de bupivacaína 0,25% más mepivacaína al 1% antes de la educación, así como 1 g de paracetamol y 2 g de metamizol endovenoso.

Ingresa en reanimación quirúrgica con puntuación en la escala visual analógica (EVA) de 7-8, por lo que se administra morfina endovenosa y se inicia perfusión continua de ropivacaína 0,2% por catéter paravertebral a 7 ml/h y pauta fija de paracetamol y dexketoprofeno cada 8 horas. En las primeras 24 horas se retira el catéter paravertebral por mal funcionamiento y se inicia analgesia controlada por el paciente (PCA) con morfina (*bolus* 0,5 mg y bloqueo de 5 minutos). Se da de alta a la planta a las 24 h con dolor controlado en reposo con pauta fija de paracetamol, dexketoprofeno y rescate con PCA de morfina durante 48 h.

El tercer día del postoperatorio se administra pauta oral con metamizol 2 g/8 h, paracetamol 1 g/8 h precisando 32 mg de rescate de morfina, y el paciente refiere un incremento del dolor en reposo y con la tos. En este momento explica un dolor localizado en metámeras T6-T8 de hemitórax derecho como quemazón, picor, descargas eléctricas, entumecimiento, hipostesia y en ocasiones alodinia (puntuación en el cuestionario de dolor neuropático 4: 7). Se inicia parches de lidocaína al 5% (12 h por la noche) en región paravertebral a nivel de T4-T6, clonazepam, pregabalina y amitriptilina de forma progresiva manteniendo la pauta fija de paracetamol, tramadol y metamizol.

A los nueve días es dado de alta con amitriptilina 25 mg/24 h, tramadol 100 mg/8 h asociado a paracetamol 1 g/8 h, metamizol 575 mg/8 h, clona-

zepam 0,5 mg/8 h y pregabalina 150 mg/12 h. El paciente todavía refiere dolor neuropático que se exacerba con la tos y algunos movimientos, pero que le permite el descanso nocturno y la deambulacion.

Se realizan controles telefónicos tras el alta (15 días, dos meses y tres meses) observando a los dos meses reducción del 50% de la intensidad del dolor con persistencia de la sensación de quemazón, con lo que se incrementa la dosis de pregabalina. A los tres meses del alta refiere solo alodinia puntual y se aconseja reducción progresiva de la analgesia.

Nos encontramos ante un caso de difícil control del dolor posquirúrgico tras toracotomía con aparición precoz de características neuropáticas. Entre los diagnósticos diferenciales que valoramos ante la persistencia del dolor postoperatorio más intenso o prolongado de lo habitual estuvieron las complicaciones postoperatorias (infección herida, lesiones nerviosas, neumotórax) y las anestésicas (lesiones relacionadas con los procesos locorregionales), antes de orientarlo definitivamente como dolor neuropático.

DISCUSIÓN

El dolor postoperatorio es un problema frecuente que puede llegar a ser experimentado hasta por un 80% de los pacientes que son intervenidos, de los cuales hasta el 75% lo describe como moderado, severo o extremo^{1,2}. El control subóptimo del dolor postoperatorio se asocia a una mayor morbilidad, impotencias funcionales, peor calidad de vida, prolongación de la hospitalización y de la recuperación, consumo prolongado de opioides durante la hospitalización y un aumento del costo sanitario entre otras consecuencias. Además, el dolor agudo posquirúrgico mal controlado es un factor de riesgo conocido para la cronificación del dolor (Tabla 1)³⁻²⁸.

El dolor agudo postoperatorio en toracotomía se debe, entre otras causas, a la retracción, resección o fractura de costillas, dislocación de articulaciones costovertebrales, daño de los nervios intercostales, irritación de la pleura por respuesta a diferentes insultos, así como factores individuales de cada paciente²⁹. Hasta la fecha, los mecanismos propuestos como causantes del dolor crónico postoracotomía son: el daño del nervio intercostal, recurrencia del tumor, tipo de incisión y ansiedad preoperatoria, entre otros. La edad joven, ser mujer, la obesidad, ser fumador, la predisposición genética, el dolor previo y los factores psicológicos (ansiedad y depresión) se han descrito como potenciales factores de riesgo³⁰.

Tabla 1. Resumen de estudios clínicos prospectivos (50 ≥ pacientes) en donde se encontró que el dolor agudo era un factor de riesgo para desarrollar dolor persistente postoperatorio

Estudio	Modelo quirúrgico	n	Resultados
Fletcher, et al. (2015) ⁴	18 técnicas distintas	3.120	Porcentaje de tiempo con dolor severo en día 1 (OR: 1,3; IC 95%: 1,16-1,46; p < 0.001)
Hoofwijn, et al. (2015) ⁵	Cirugía ambulatoria (10 especialidades)	908	Dolor agudo postoperatorio (OR: 1,62, IC 95%: 1.02-2,58)
Peters, et al. (2007) ⁶	Cirugía electiva (10 especialidades)	625	Dolor agudo intenso (score ≥ 40 en EVA de 100 mm; OR: 3,21; IC 95%: 1,64-6,3; p = 0.001)
Choinière, et al. (2014) ⁷	Cirugía cardíaca por esternotomía	1.247	Dolor agudo moderado-severo en día 3 postoperatorio (OR: 2,67; IC 95%: 1,74-4,11)
Van Gulik, et al. (2011) ⁸	Cirugía cardíaca	146	Dolor severo (NRS ≥ 4) en día 3 postoperatorio (OR: 2,89; IC 95%: 1,15-7,23; p = 0,02)
Setälä, et al. (2015) ⁹	Esternotomía	100	Escala de dolor elevado en día 1 posoperatorio fue el factor de riesgo independiente más significativo (p < 0,001)
Niraj, et al. (2017) ¹⁰	Toracotomía	306	82% de los pacientes con ≥ 5 episodios de dolor severo en las 72 horas de la cirugía tenían dolor posquirúrgico a los 6 meses
Hetmann, et al. (2015) ¹¹	Toracotomía	106	El dolor postoperatorio fue significativo en análisis univariable (OR: 1,43; IC 95%: 1,05-1,95; p = 0,02)
Gotoda, et al. (2001) ¹²	Toracotomía	85	Dolor en día postoperatorio 1 (representaron el 12,4% de la varianza; p = 0,0005)
Bisgaard, et al. (2005) ¹³	Colecistectomía laparoscópica	150	Total y máximo dolor en la primera semana (p = 0,005)
Aasvang, et al. (2010) ¹⁴	Herniotomía	464	Intensidad al día 30 de dolor postoperatorio (p = 0,0002)
Callesen, et al. (1999) ¹⁵	Reparación hernia inguinal	466	Escalas de dolor acumulado en la 1.ª semana tras cirugía (p > 0,05)
Veal, et al. (2015) ¹⁶	Cirugía ortopédica	87	Media de nivel de dolor valorado como moderado-severo a los 10 días (p = 0,01) y 6 semanas (p = 0,02)
Sayer, et al. (2016) ¹⁷	Recambio de cadera	321	Dolor agudo postoperatorio en reposo (β = 0,2; p < 0,0002)
Thomezeau, et al. (2016) ¹⁸	Recambio de rodilla	104	Trayectoria de dolor agudo postoperatorio intenso (p = 0,004)
Lavand'homme, et al. (2014) ¹⁹	Artroplastia de rodilla	112	Escalas de dolor agudo para máximo dolor de días 1-8 (p < 0,05 en todos los momentos)
Masselin-Dubois, et al. (2013) ²⁰	Artroplastia total de rodilla y cadera y cirugía de mama	189	Intensidad de dolor en día 2 (OR: 2,88; IC 95%: 1,29-6,38; p = 0,009)
Theunissen, et al. (2016) ²¹	Histerectomía	428	Dolor agudo posquirúrgico en día 4 (p < 0,05)
Pokkinen, et al. (2015) ²²	Histerectomía	242	Más dolor severo en las primeras 20 horas se asoció con mayor probabilidad de dolor persistente a los 6 meses tras histerectomía

(continúa)

Tabla 1. Resumen de estudios clínicos prospectivos ($50 \geq$ pacientes) en donde se encontró que el dolor agudo era un factor de riesgo para desarrollar dolor persistente postoperatorio (*continuación*)

Estudio	Modelo quirúrgico	n	Resultados
Pinto, et al. (2012) ²³	Histerectomía	186	Intensidad de dolor agudo posquirúrgico a las 48 horas ($p < 0,001$)
Brandsborg, et al. (2009) ²⁴	Histerectomía	90	Intensidad de dolor agudo postoperatorio ($p = 0,034$)
Van den Kerkof, et al. (2012) ²⁵	Ginecológico	433	Dolor intrahospital moderado/severo (RR: 3; IC 95%: 1-9,4)
Wang, et al. (2016) ²⁶	Cirugía de cáncer de mama	19.813 (30 estudios)	Dolor agudo postoperatorio (OR: 1,2; IC 95%: 1,03-1,3, para cada 1 cm de EVA 10 cm)
Andersen, et al. (2015) ²⁷	Cirugía de cáncer de mama	537	Dolor agudo postoperatorio (OR: 2,8; $p = 0,0018$)
Bruce, et al. (2014) ²⁸	Cirugía de mama	362	Dolor agudo postoperatorio en reposo (OR: 1,34; IC 95%: 1,12-1,6; $p = 0,001$)

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; EVA: escala visual analógica; RR: riesgo relativo; NRS: Numeric Rate Scale.

Adaptada de Gan, 2017⁹

La Asociación Internacional del Estudio de Dolor define el síndrome de dolor crónico postoracotomía como «dolor recurrente o persistente en la incisión de toracotomía durante más de dos meses desde el procedimiento quirúrgico»³¹. Normalmente se caracteriza por sensación penetrante o quemazón con disestesias, típicos del dolor neuropático³². En un estudio prospectivo multicéntrico de 2.929 pacientes, en España, se observó que un 37,6% de los pacientes con toracotomía presentaban a los cuatro meses dolor persistente, siendo en un 55% neuropático^{33,34}.

La analgesia convencional con rescate de mórficos tiene sus limitaciones para conseguir un control óptimo del dolor en cirugía torácica, con los potenciales efectos secundarios de los opioides³². Por ello, la asociación de técnicas locorregionales, que minimizan la sensibilización nerviosa tanto periférica como central, tiene un papel muy importante. En un estudio Cochrane, en el que se revisaron 23 estudios aleatorizados de ensayos clínicos comparando los efectos de la anestesia locorregional con la convencional se encontraron tres estudios en cirugía torácica que comparaban analgesia epidural frente a convencional y observaron que la analgesia epidural reducía significativamente el dolor crónico a los seis meses³⁵.

Además, el conocimiento de los múltiples factores y mecanismos que están involucrados, así como la alta incidencia de dolor neuropático en el dolor persistente, hacen pensar en una estrategia que incorpore medicamentos con diferentes mecanismos de ac-

ción³⁶. Entre estos medicamentos nos queríamos centrar en el uso de la pregabalina. El abordaje terapéutico del dolor neuropático mediante fármacos antidepresivos y antiepilépticos forma parte de la actual medicina basada en la evidencia, siendo la pregabalina un fármaco de primera línea. Existe controversia en la literatura respecto al beneficio de su administración precoz para la prevención de la cronicación del dolor³⁵. En nuestro centro, recientemente hicimos un estudio preliminar de 31 pacientes, administrando pregabalina preoperatoria y hasta los tres días tras intervención, en el que no observamos reducción del dolor a los tres meses en el grupo de pregabalina³⁷. Por otro lado, un reciente metaanálisis sobre el uso de la pregabalina en toracotomías observó una reducción del dolor agudo en los días 1 y 3 y al primer y tercer mes (Figura 1)³⁸ y la reducción de dolor neuropático (Figura 2)³⁸, aunque está basado en estudios con muestras pequeñas.

En el caso que presentamos el diagnóstico precoz, tratamiento específico y seguimiento estrecho ayudó al control del dolor para poder evitar la persistencia del dolor a los tres meses.

CONCLUSIÓN

El dolor crónico postoracotomía es un problema relativamente frecuente, con un coste elevado asociado. La mejor estrategia es un buen control del dolor agudo en el postoperatorio inmediato mediante un

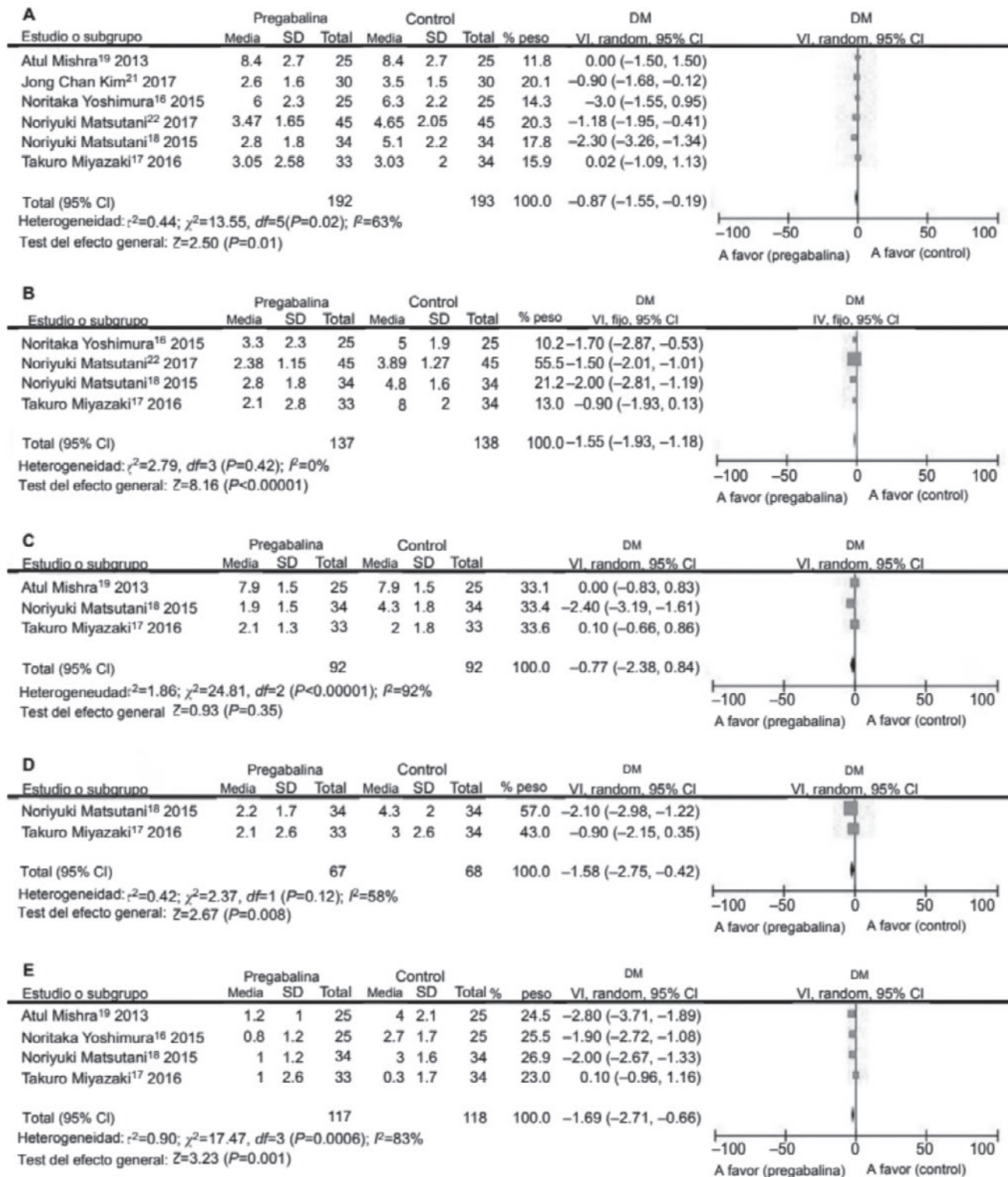


Figura 1. Forest plot del metaanálisis: intensidad del dolor postoperatorio en pacientes que han recibido pregabalina. **A:** día 1 postoperatorio. **B:** día 3 postoperatorio. **C:** día 7 postoperatorio. **D:** mes 1 postoperatorio. **E:** mes 3 postoperatorio (traducida a partir de Yu, et al., 2019³⁸).

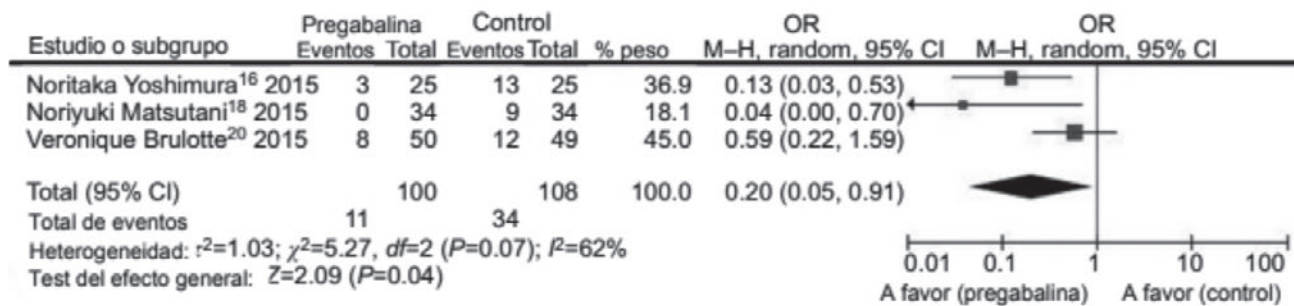


Figura 2. Forest plot del metaanálisis: dolor neuropático postoperatorio en pacientes que recibiendo pregabalina (traducida a partir de Yu, et al., 2019³⁸).

abordaje multimodal asociando técnicas locorreccionales reduciendo, en lo posible, los opioides por sus múltiples efectos adversos. Por otro lado, es necesario un diagnóstico, tratamiento precoz y seguimiento estrecho del dolor neuropático. Además, existe aún poca evidencia en cuanto a la prevención de la cronicación del dolor postoracotomía con otros tratamientos. La pregabalina podría ser una buena estrategia para estos pacientes como coadyuvante en el tratamiento del dolor agudo. No obstante, son necesarios más estudios para consolidar la evidencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Apfelbaum J, Chen C, Mehta S. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003;97(2):534-40.
- Gan T, Habib A, Miller T. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Curr Med Res Opin*. 2013;30(1):149-60.
- Gan T. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res*. 2017;10:2287-98.
- Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, et al. Chronic postsurgical pain in Europe: an observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(10):725-34.
- Hoofwijk DM, Fiddlers AA, Peters ML, et al. Prevalence and predictive factors of chronic postsurgical pain and poor global recovery 1 year after outpatient surgery. *Clin J Pain*. 2015;31(12):1017-25.
- Peters ML, Sommer M, de Rijke JM, et al. Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention. *Ann Surg*. 2007;245(3):487-94.
- Choinière M, Watt-Watson J, Victor JC, et al. Prevalence of and risk factors for persistent postoperative nonanginal pain after cardiac surgery: a 2-year prospective multicentre study. *CMAJ*. 2014;186(7):E213-E223.
- van Gulik L, Janssen LI, Ahlers SJ, et al. Risk factors for chronic thoracic pain after cardiac surgery via sternotomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(6):1309-13.
- Setälä P, Kalliomäki ML, Järvelä K, Huhtala H, Sisto T, Puolakka P. Postoperative hyperalgesia does not predict persistent post-sternotomy pain: observational study based on clinical examination. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;60(4):520-28.
- Niraj G, Kelkar A, Kaushik V, et al. Audit of postoperative pain management after open thoracotomy and the incidence of chronic post-thoracotomy pain in more than 500 patients at a tertiary center. *J Clin Anesth*. 2017;36:174-77.
- Hetmann F, Kongsgaard UE, Sandvik L, Schou-Bredal I. Prevalence and predictors of persistent post-surgical pain 12 months after thoracotomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59(6):740-8.
- Gotoda Y, Kambara N, Sakai T, Kishi Y, Kodama K, Koyama T. The morbidity, time course and predictive factors for persistent postthoracotomy pain. *Eur J Pain*. 2001;5(1):89-96.
- Bisgaard T, Rosenberg J, Kehlet H. From acute to chronic pain after laparoscopic cholecystectomy: a prospective follow-up analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40(11):1358-64.
- Aasvang EK, Gmaehle E, Hansen JB, et al. Predictive risk factors for persistent postherniotomy pain. *Anesthesiology*. 2010;112(4):957-69.
- Callesen T, Bech K, Kehlet H. Prospective study of chronic pain after groin hernia repair. *Br J Surg*. 1999;86(12):1528-31.
- Veal FC, Bereznicki LR, Thompson AJ, Peterson GM, Orlikowski C. Subacute pain as a predictor of long-term pain following orthopedic surgery: an Australian prospective 12 month observational cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(36):e1498.
- Sayers A, Wylde V, Lenguerrand E, et al. Rest pain and movement-evoked pain as unique constructs in hip and knee replacements. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(2):237-45.
- Thomazeau J, Rouquette A, Martinez V, et al. Predictive factors of chronic post-surgical pain at 6 months following knee replacement: influence of postoperative pain trajectory and genetics. *Pain Physician*. 2016;19(5):E729-E741.
- Lavand'homme PM, Grosu I, France MN, Thienpont E. Pain trajectories identify patients at risk of persistent pain after knee arthroplasty: an observational study. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(5):1409-15.
- Masselin-Dubois A, Attal N, Fletcher D, et al. Are psychological predictors of chronic postsurgical pain dependent on the surgical model? A comparison of total knee arthroplasty and breast surgery for cancer. *J Pain*. 2013;14(8):854-64.
- Theunissen M, Peters ML, Schepers J, et al. Recovery 3 and 12 months after hysterectomy: epidemiology and predictors of chronic pain, physical functioning, and global surgical recovery. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(26):e3980.
- Pokkinen SM, Nieminen K, Yli-Hankala A, Kalliomäki ML. Persistent posthysterectomy pain: a prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(10):718-24.
- Pinto PR, McIntyre T, Nogueira-Silva C, Almeida A, Araujo-Soares V. Risk factors for persistent postsurgical pain in women undergoing hysterectomy due to benign causes: a prospective predictive study. *J Pain*. 2012;13(11):1045-57.
- Brandsborg B, Dueholm M, Nikolajsen L, Kehlet H, Jensen TS. A prospective study of risk factors for pain persisting 4 months after hysterectomy. *Clin J Pain*. 2009;25(4):263-8.
- VanDenKerkhof EG, Hopman WM, Goldstein DH, et al. Impact of perioperative pain intensity, pain qualities, and opioid use on chronic pain after surgery: a prospective cohort study. *Reg Anesth Pain Med*. 2012;37(1):19-27.
- Wang L, Guyatt GH, Kennedy SA, et al. Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *CMAJ*. 2016;188:E352-E361.
- Andersen KG, Duriaud HM, Jensen HE, Kroman N, Kehlet H. Predictive factors for the development of persistent pain after breast cancer surgery. *Pain*. 2015;156(12):2413-22.
- Bruce J, Thornton AJ, Powell R, et al. Psychological, surgical, and sociodemographic predictors of pain outcomes after breast cancer surgery: a population-based cohort study. *Pain*. 2014;155(2):232-3.
- Ochroch EA, Gottschalk A. Impact of acute pain and its management for thoracic surgical patients. *Thorac Surg Clin*. 2005;15(1):105-21.
- Gerner P. Postthoracotomy pain management problems. *Anesthesiol Clin*. 2008;26(2):355-67.

31. Gordon D, de Leon-Casasola O, Wu C. Research gaps in practice guidelines for acute postoperative pain management in adults: Findings from a review of the evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline. *J Pain*. 2016;17(2):158-66.
32. Koehler R, Keenan R. Management of postthoracotomy pain: Acute and chronic. *Thorac Surg Clin*. 2006;16(3):287-97.
33. Gordon D, de Leon-Casasola O, Wu C. Research gaps in practice guidelines for acute postoperative pain management in adults: Findings from a review of the evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline. *J Pain*. 2016;17(2):158-66.
34. Montes A, Roca G, Sabate S. Genetic and clinical factors associated with chronic postsurgical pain after hernia repair, hysterectomy, and thoracotomy. *Anesthesiology*. 2015;122(5):1123-41.
35. Andreae M, Andreae D. Local anaesthetics and regional anaesthesia for preventing chronic pain after surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD007105.
36. Martinez V, Pichard X, Fletcher D. Perioperative pregabalin administration does not prevent chronic postoperative pain. *Pain*. 2017;158(5):775-83.
37. García S, Ribes C, Dalmau A. Pregabalina en tratamiento de dolor crónico postoperatorio en cirugía torácica. Póster presentado en: XXXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del dolor. 25 al 27 de abril 2019. Las Palmas de Gran Canarias.
38. Yu Y, Liu N, Zeng Q. The efficacy of pregabalin for the management of acute and chronic postoperative pain in thoracotomy: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized-controlled trials. *J Pain Res*. 2019;12:159-70.