

Dolor neuropático plantar en paciente con paniculitis lúpica

ANTONI FERRER SEGARRA*, UXÍA RODRÍGUEZ RIVAS, ADRIANA VILCHES GARCÍA, MARIA VALL NAVES Y DAVID BANDE JULIÁN

RESUMEN

Las enfermedades autoinmunes suelen asociarse a dolor crónico. La coexistencia de diferentes patologías y la variabilidad interindividual en su semiología dificultan la identificación del mecanismo causante del dolor y su tratamiento. La anamnesis y la exploración física resultan clave para establecer una sospecha diagnóstica. Aunque la mayor parte cursan con dolor inflamatorio, una parte puede desarrollar dolor neuropático. La neuropatía de fibras pequeñas es una de las posibles causas. Presentamos el caso de un paciente con dolor intenso atribuido a paniculitis lúpica plantar bilateral resistente al tratamiento convencional y opioides fuertes. Tras establecer la sospecha de probable neuropatía con predominio de afectación de pequeñas fibras e inicio de tratamiento con duloxetina y pregabalina, presenta un correcto control analgésico.

Palabras clave: Dolor neuropático. Duloxetina. Pregabalina. Enfermedades autoinmunes.

ABSTRACT

Autoimmune diseases are usually associated with chronic pain. Coexisting entities and interindividual semiological expression hinder identification of pain cause and its treatment. Anamnesis and physical examination are crucial to assess clinical judgment. Although most of them present with inflammatory pain, some of them may develop neuropathic pain. Small fiber neuropathy is one of the possible causes. We present the case of a patient with severe bilateral plantar pain attributed to lupus panniculitis resistant to conventional and opioid treatment. After suspecting a probable small fiber predominant peripheral neuropathy, treatment with duloxetine and pregabalin was started, resulting in good pain management. (DOLOR. 2022;37:54-7)

Keywords: Neuropathic pain. Duloxetine. Pregabalin. Autoimmune diseases.

Corresponding author: Antoni Ferrer Segarra: aferrersegarra@psmar.cat

CASO CLÍNICO

Varón de 50 años de edad, conductor de autobús. Sin alergias medicamentosas conocidas y exfumador, con antecedentes de hipertensión, obesidad grado I y síndrome de apnea-hipopneas del sueño. En seguimiento por medicina interna, reumatología y dermatología, desde 2017, por lupus eritematoso cutáneo de difícil control junto con sospecha de síndrome de Still del adulto. A pesar de la buena respuesta analítica a diferentes inmunosupresores (ustekinumab, micofenolato, colchicina, ciclosporina, baricitinib), la mala tolerancia clínica obligó a su retirada. Finalmente, se instauró tratamiento con prednisona a dosis de 25 mg/24 h y anakinra.

Se deriva a la unidad de dolor crónico por dolor plantar bilateral intenso de un año y medio de evolución. A nivel funcional, el paciente se encuentra limitado para la deambulación. A pesar del tratamiento con antiinflamatorios orales, lidocaína tópica, infiltración local de corticosteroides, corticosteroides orales, opioides mayores (tapentadol oral y, posteriormente, fentanilo transdérmico) y metotrexato inyectable, no se consigue un correcto control analgésico.

En nuestra consulta, el paciente refería dolor intenso (escala visual numérica [EVN] 7/10) localizado de forma bilateral en planta, talón y bordes interno y externo de ambos pies. En reposo, presentaba sensación de frío doloroso y disestesias en forma de descargas eléctricas. La pisada incrementaba notablemente la intensidad del dolor, acompañándose de una sensación descrita como: «pisar sobre garbanzos». El paciente obtiene una puntuación de 6 (sensación de frío doloroso, hormigueo, pinchazos y entumecimiento de la zona dolorosa, hipoestesia al tacto, y dolor intensificado por el roce) en el cuestionario DN-4 (*Douleur Neuropathique 4 questions*).

En la exploración física destacaban nódulos palpables cutáneos, temperatura cutánea baja y relleno capilar enlentecido en ambos pies. Se realizó una exploración neurológica a pie de cama dada la descripción de síntomas compatibles con dolor neuropático. Los reflejos osteotendinosos rotuliano y aquileo, la fuerza y la propiocepción se encuentran preservados. Los estímulos táctiles, tanto superficiales como profundos, y la presión provocan disestesias en ambas plantas, cara interna, externa de los pies y talones. Los estímulos punzantes son percibidos correctamente. Destaca la incapacidad de percibir estímulos fríos en la totalidad de la piel de las plantas de forma bilateral.

Como pruebas complementarias, el paciente aporta una resonancia magnética nuclear (RM) de ambas plantas y un electromiograma (EMG) realizado dos meses antes de la visita. En el EMG destaca una neurografía sensitiva (Tabla 1) del sural abolida de forma bilateral. En la RM, las lesiones nodulares plantares observadas son compatibles con el diagnóstico de paniculitis lúpica (Fig. 1).

Ante los resultados de la anamnesis y la exploración física, se orienta el caso como una posible neuropatía con predominio de fibras pequeñas (NFP) dependiente de la longitud. A pesar de la alteración electromiográfica del nervio sural, en la exploración física también se ven afectados los territorios de los nervios peroneos profundo y superficial, y nervios plantares medial y lateral. La distribución de las alteraciones sensitivas es en forma de calcetín en ambos lados.

Se inicia un tratamiento analgésico dirigido a controlar el dolor neuropático. Ante la nula efectividad del fentanilo transdérmico a dosis de 12,5 mcg/h, se retira de forma progresiva. Se prescribe doble terapia con duloxetina 30 mg/24 h y pregabalina 50 mg/24 h. En la visita de control, tras tres semanas, el paciente refiere una mejoría importante del dolor, con una puntuación de EVN de 5 en el talón y de 3 en la planta, persistiendo alodinia con la pisada. Se decide aumentar la dosis de duloxetina a 60 mg/24 h. Con ello, tras otras tres semanas, el paciente presenta un adecuado control del dolor, sin manifestar limitación para caminar.

En estos momentos se está revalorando la etiología del dolor neuropático. Se encuentra pendiente de los resultados de la biopsia cutánea plantar realizada por dermatología.

DISCUSIÓN

Las enfermedades autoinmunes están asociadas con el desarrollo de dolor crónico. En la mayoría de casos, el dolor es de tipo inflamatorio, relacionado con la activación de células T y la liberación de citocinas, así como la generación de autoanticuerpos¹. La paniculitis lúpica es una variante rara de lupus eritematoso crónico, caracterizada por la presencia de placas induradas o nódulos que pueden progresar a lipoatrofia². Los pacientes presentan signos de inflamación cutánea, pudiendo llegar a desarrollar lesiones ulcerosas. Generalmente, suele responder al tratamiento con corticosteroides y metotrexato³. En

Tabla 1. Neurografía sensitiva y motora

NCS motor							
Nervio/lugares	Músculo	Latencia ms	Amplitud mV	Amplitud %	Duración ms	Segmentos	Distancia cm
D cubital - ADM							
Muñeca	ADM	3,60	5,5	100	5,25	Muñeca - ADM	7
I tibial - AH							
Tobillo	AH	4,25	2,3	100	5,60	Tobillo - AH	8
D tibial - AH							
Tobillo	AH	4,55	2,6	100	5,95	Tobillo - AH	8

Tabla 2. Onda F

Nervio	F Latencia ms	M Latencia ms	F-M Latencia ms
I tibial - AH	62,4	4,3	58,1
D tibial - AH	65,0	4,2	60,8
D cubital - ADM	32,3	3,6	28,7

NCS: *nerve conduction study*; NCS: *nerve conduction study*; D: derecha; I: izquierda; ADM: *abductor digiti minimi*; AH: *abductor hallucis*; F: onda F; M: onda M; F-M: diferencia entre onda F y onda M.

**Figura 1.** Resonancia magnética plantar izquierda.

el caso de nuestro paciente, el dolor había sido orientado como inflamatorio y consecuentemente tratado con antiinflamatorios y opioides. Sin embargo, la anamnesis y la exploración física apuntaban a una causa neuropática.

Los síndromes de dolor neuropático se desarrollan tras una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial⁴. Su diagnóstico es complejo debido a la ausencia de signos clínicos patognomónicos y de pruebas complementarias que confirmen la sospecha diagnóstica claramente⁵. Para establecer una posible sospecha diagnóstica debemos buscar, mediante una anamnesis dirigida, síntomas de afectación del sistema somatosensorial como parestesias, disestesias, sensibilidad paradójica térmica, alodinia o hipersensibilidad. Las dos últimas sugieren un componente de sensibilidad periférica y/o central⁶. La exploración neurológica a pie de cama nos mostrará los signos de ganancia o pérdida de función de las fibras nerviosas lesionadas. Para confirmar el diagnóstico podemos recurrir a la electromiografía, test psicofísicos como el *Quantitative Sensory Test* (QST) o, incluso, a una biopsia cutánea⁵. Cabe destacar que la electromiografía convencional no puede estudiar las fibras de pequeño tamaño.

Cuando la neuropatía afecta de forma selectiva o de forma predominante a las fibras C y Aδ, se conoce como NFP. El 30-50% de las causas de NFP son desconocidas. Las enfermedades autoinmunes como las vasculitis y el lupus eritematoso sistémico pueden provocarla. La región más afectada son los pies, de forma bilateral y simétrica. Durante su evolución, es posible la afectación de fibras nerviosas de mayor tamaño, tal y como sucede en la NFP diabética⁷. En nuestro caso, el paciente presentaba síntomas y signos clínicos de una posible NFP. La neurografía sen-

sitiva del sural estaba afectada, mostrando también una implicación de fibras nerviosas más grandes. Podría haber resultado de utilidad el uso de QST para conocer el fenotipo exacto de la afectación de las fibras C y Aδ⁸.

Los tratamientos de primera línea frente al dolor neuropático son los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (duloxetina, venlafaxina) y los gabapentinoides (gabapentina, pregabalina). Inicialmente, se recomienda el uso en monoterapia, combinando dos o más fármacos en ausencia de efectividad⁵. La duloxetina presenta un perfil de tolerancia superior a la amitriptilina⁶. En la neuropatía diabética presenta un nivel de evidencia A, demostrando en algunos estudios una mejoría de la alodinia. Por otro lado, la pregabalina también ha demostrado disminuir la intensidad del dolor neuropático con un nivel de recomendación A en neuropatía diabética, postherpética y dolor central secundario a daño medular. Los efectos adversos se producen, con más frecuencia, con dosis superiores a 150 mg/24 h^{6,9}.

En nuestro caso, decidimos iniciar tratamiento con dos fármacos: duloxetina y pregabalina. La intención fue poder prescribir dosis menores de ambos, minimizando el desarrollo de efectos secundarios en un paciente, ya de base, polimedicado. Por otro lado, el dolor provocado por la acción de pisar podría responder correctamente a la duloxetina. Razón por la cual, al persistir dolor quemante en los talones tras tres meses de tratamiento, se decidió aumentar su dosis. Con este abordaje pretendemos tener en cuenta el fenotipo de dolor neuropático de nuestro paciente, tratando de realizar una terapia más dirigida¹⁰.

Las enfermedades autoinmunes o inflamatorias sistémicas suelen asociarse a dolor crónico que puede llegar a ser intenso, y varias de ellas pueden causar dolor de tipo neuropático. En nuestro caso, a pesar de la sospecha inicial de dolor inflamatorio por panculitis, fueron la anamnesis y la exploración neurológica meticulosas las que consiguieron orientar el caso como dolor neuropático. El uso de biterapia con duloxetina y pregabalina fue eficaz en el control de la sintomatología. Actualmente se está llevando a cabo el despistaje de otras enfermedades autoinmunes que cursan comúnmente con dolor neuropático, como la poliarteritis nodosa, que justifiquen la clínica del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miffilin K, Kerr B. Pain in autoimmune disorders. *J Neurosci Res*. 2017; 95(6):1282-94.
2. Lenormand C, Lipsker D. Lupus erythematosus: Significance of dermatologic findings. *Ann Dermatol Venereol*. 2021;148(1):6-15.
3. Fraga J, García-Díez A. Lupus erythematosus panniculitis. *Dermatol Clin*. 2008;26(4):453-63.
4. IASP Terminology Background [Internet]. International Association for the Study of Pain; 2019. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576>
5. Roncón AM, Olaya CA, Martínez S, Bernal I. Evidence-based recommendations for the management of neuropathic pain (review of the literature). *Rev Soc Esp Dolor*. 2018;25(6):349-58.
6. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. 2010;9(8): 807-19.
7. Terkelsen A, Karlsson P, Lauria G, Freeman R, Finnerup NB, Jensen TS. The diagnostic challenge of small fibre neuropathy: clinical presentations, evaluations, and causes. *Lancet Neurol*. 2017;16: 934-44.
8. Rolke R, Baron R, Maier C, Tolle TR, Treede RD, Beyer A, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized protocol and reference values. *Pain*. 2006;123:231-43.
9. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD007076.
10. Forstenpointner J, Otto J, Baron R. Individualized neuropathic pain therapy based on phenotyping: are we there yet? *Pain*. 2018;159(3): 569-75.