



Enfermedades Metabólicas que Cursan con Dolor

Autor: Dr. Sergio Guillermo Bautista Sánchez. Médico Algólogo Adscrito al CNCTD, Hospital General de México.



Consideremos algunas definiciones previamente establecidas por la IASP (Sociedad Internacional para el Estudio y Tratamiento del dolor)¹ para familiarizar al lector con el lenguaje que se utiliza en las clínicas del dolor.

- Neuralgia: Dolor en la distribución de un nervio o nervios
- Neuritis: Inflamación en un nervio o nervios
- Neuropatía: Alteración de la función o cambio patológico en un nervio; si es uno solo se le conoce como mononeuropatía, si son varios nervios, con la característica de ser bilateral y simétrica, se le denomina polineuropatía, y si son varios nervios en diferentes zonas, se le llama mononeuropatía múltiple.
- Alodinia: Dolor que se presenta en una zona ante un estímulo que no es doloroso.

Existen otras definiciones que se recomiendan al lector si se interesa en el tema, las cuales puede revisar en la bibliografía referida en este artículo.

Las mononeuropatías son las más comunes de las neuropatías dolorosas, mientras que los síndromes por atrapamiento y el trauma son los diagnósticos más frecuentes. Las polineuropatías tienen una variedad de factores etiológicos y no parecería razonable que algunas cursen con dolor y otras no,² sin embargo, tanto las mono como las polineuropatías se agrupan desde el punto de vista de su etiología en:

- Metabólicas
- Infecciosas
- Tóxicas o asociadas a fármacos ➔

Bibliografía

1. B Stimmel Tratamiento farmacológico del dolor. Ed. Científica PLM, 1985; p. 6.
2. J. Bonica MD. The management of pain 2a ed. Ed. Lea and Febigen, 1990.
3. Johnson PC et al. Incidencias de neuropatías. Ann Neurol 1986;19:450-457.
4. International conference on mechanisms and treatment of neuropathic pain. June 4-6 1998 Rochester New York.
5. Privi Raj 2a Ed. Tratamiento práctico del dolor. Mosby 1993.
6. Longo AL. Plasma cell disorders in Wilson J. Braunwald E. Isselbacher 14a ed. Harrison's principles of internal medicine, 1998. Mc Graw Hill.
7. McLeod JG et al. Neuropathies associated with paraproteinemias and dysproteinemias. Philadelphia 1984.
8. Gall Karin, Peter W Choo, James Gonohu, Richard Platt. La secuela de herpes zoster. Arch Intern Med 157, June 9, 1997;1209-1213.

Dorixi

Clonixinato de Lisina

*La respuesta
analgésica contra*



na* Forte

el dolor...

POTENCIA

RAPIDEZ

SEGURIDAD



- Congénitas
- Asociadas a cáncer

De las patologías señaladas anteriormente las de mayor incidencia son las metabólicas, seguidas de las infecciosas y las asociadas a cáncer, aquí describiremos brevemente las más frecuentes y mencionaremos algunas características de las menos comunes. Así, tenemos que de acuerdo a su etiología, las de origen metabólico se clasifican como:

- Diabetes mellitus
- Amiloidosis
- Mieloma múltiple
- Hipotiroidismo
- Deficiencias nutricionales
- Insuficiencia renal crónica
- Osteoporosis

De éstas, la que se reporta con mayor frecuencia, y probablemente la más importante, es la polineuropatía diabética, la cual representa una complicación propia de la diabetes mellitus acompañada a veces de los otros dos padecimientos crónicos asociados a la misma como es el caso de la retinopatía y de la nefropatía diabética. La polineuropatía diabética se manifiesta como dolor de tipo neuropático caracterizado por polineuropatía sensitiva distal simétrica y por la posible degeneración tanto de fibras grandes (determinando pérdida de la sensibilidad vibratoria y de posición) como de fibras pequeñas (que produce la disestesia dolorosa).³ También implica la alteración funcional o estructural de un nervio que puede afectar a uno o más de ellos y que usualmente se relaciona con disminución de la función sensitiva y motora del territorio nervioso afectado.

La prevalencia de la enfermedad aumenta si se vincula con algunos factores como la edad, el tiempo de evolución de la diabetes y el control de la glicemia; existen síntomas triviales en 49 por ciento de los pacientes y severos en

13 por ciento de ellos.⁴ La alteración del sistema nervioso incluye neuropatía periférica autonómica y de pares craneales. Su clasificación se basa en la localización anatómica del nervio afectado, por lo que su presentación clínica puede ser:

- Polineuropatía
- Mononeuropatía
- Radiculopatía
- Amiotrofia
- Autonómica

La amiloidosis es una enfermedad causada por el depósito de amiloide extracelular (una proteína fibrosa) y puede ser primaria, familiar o asociada a mieloma múltiple, a infecciones crónicas o a estados inflamatorios crónicos, así como a antecedentes de hemodiálisis crónica. La manifestación neurológica implica neuropatía periférica del tipo de la polineuropatía, que se presenta con dolor tipo ardoroso profundo acompañado de pérdida sensitiva distal y daño autónomo y motor.⁵

En el caso del mieloma múltiple la etiología es desconocida, pero se ha encontrado asociación con exposición aguda a altas dosis de radiación, exposición crónica a bajas dosis, exposición a dioxinas (pesticidas) e historia familiar de enfermedades autoinmunes y/o degenerativas del SNC. El rol de los virus es un aspecto de reciente interés que ha despertado controversia; entre ellos se han mencionado el virus EB, el HIV, el HBV y el HHV-8, este último es un virus herpes relacionado con sarcoma de Kaposi y, de acuerdo a las publicaciones del Dr. Berenson (California, E.U.), ha sido hallado en las células dendríticas de la médula ósea de pacientes con mieloma múltiple (MM). El genoma viral contiene un gen para IL-6 (IL-6v), que es homólogo al humano y conserva su actividad biológica y podría provocar el crecimiento de las células plasmáticas, sin embargo, estudios más recientes no han logrado reproducir este descubrimiento.

El mieloma múltiple se debe a la presencia de células gigantes malignas en el plasma y se asocia a la producción de inmunoglobulina monoclonal. Entre las manifestaciones clínicas se incluyen las siguientes:

Susceptibilidad a las infecciones. Se debe a que el aumento de las inmunoglobulinas en los pacientes afectados está a expensas de aquéllas que no tienen utilidad en la defensa contra las infecciones o porque éstas son defectuosas.

Trastornos neurológicos. Su origen se halla en la compresión medular o de raíces, por infiltración directa de células plasmáticas o por formación de tumores, también conocidos con el nombre de plasmocitomas.

Hipercalcemia. Se produce por la destrucción del hueso. Los síntomas que acompañan a este cuadro son anorexia, náuseas, vómitos, constipación, poliuria, polidipsia, deshidratación y, en algunos casos, confusión mental.

Manifestaciones renales. Varios mecanismos están involucrados en este caso, el primero de ellos se activa por la eliminación de cadenas livianas a través de la orina en altas concentraciones, lo que causa un daño a nivel del riñón. Este mecanismo es conocido como proteinuria de Bence Jones; el segundo es, como ya se mencionó, el depósito de calcio secundario a la hipercalcemia y el tercero corresponde al depósito de amiloide. Todos estos mecanismos tienen como culminación la insuficiencia renal.

Hiperviscosidad sanguínea. Se debe al gran aumento de las proteínas en el plasma.

Anemia. Se origina porque la gran proliferación de células plasmáticas a nivel de la médula ósea interfiere en la producción de los otros elementos de la sangre, en este caso de los glóbulos rojos.

Plasmocitomas. Son frecuentes especialmente al principio de la enfermedad. Pueden ser solitarios o múltiples y tener localización intrínseca (en la médula de vértebras, epífisis de los huesos largos) o extrínseca (fuera del hueso, por ejemplo, en laringe, ganglios linfáticos o tracto gastrointestinal).

El dolor es más frecuente por fracturas de cuerpos vertebrales y por neuropatía asociada. Las fracturas vertebrales por compresión pueden resultar en compresión de la raíz nerviosa y compresión medular. La neuropatía periférica dolorosa se acompaña de déficit motor y sensitivo.⁶

Los pacientes con hipotiroidismo leve pueden no tener síntomas, pero éstos se hacen más importantes a medida que la enfermedad empeora y generalmente se relacionan con una disminución del metabolismo corporal. Algunos síntomas frecuentes son cansancio, debilidad, intolerancia al frío y estreñimiento. Otros síntomas son somnolencia, aumento de peso, pérdida de pelo, torpor mental, depresión y aumento de los niveles de colesterol. Las mujeres pueden presentar alteraciones menstruales.

Los pacientes con hipotiroidismo no tratada pueden desarrollar una neuropatía dolorosa sensitivo motora, degeneración axonal con pérdida selectiva de fibras largas mielinizadas y desmielinización, en tanto que el dolor suele resolverse con reemplazo de hormona tiroidea.⁷

De las neuropatías de origen infeccioso, la más común es la posterior a la infección viral por herpes zoster, conocida en la literatura como neuralgia postherpética y caracterizada por dolor tipo neuropático que queda después de cuatro a seis semanas de aparecido el rash cutáneo del herpes. Su prevalencia es de 125/100, 000 y se incrementa con la edad; afecta a 8 a 10/1000 en pacientes por ➔

Cuadro Comparativo de Patología Renal

Insuficiencia Renal Aguda

Disminución del flujo de sangre a los riñones por un tiempo. Esto puede ocurrir por la pérdida de sangre o por shock.

Una obstrucción u oclusión a lo largo del trayecto del tracto urinario.

Síndrome urémico hemolítico: Generalmente es causado por una infección por *E. coli*; la insuficiencia renal se desarrolla como resultado de la obstrucción de las estructuras funcionales y vasos pequeños dentro del riñón.

Ingestión de ciertos medicamentos que pueden provocar toxicidad en los riñones.

Glomerulonefritis: tipo de enfermedad renal que afecta a los glomérulos. Durante la glomerulonefritis, los glomérulos se inflaman y reducen la capacidad del riñón para filtrar la orina.

Cualquier trastorno que pueda perjudicar el flujo de oxígeno y sangre a los riñones, como el paro cardíaco.

Insuficiencia Renal Crónica

Una obstrucción u oclusión prolongada del tracto urinario.

Síndrome de Alport: Trastorno hereditario que produce sordera, daño progresivo en el riñón y defectos en los ojos.

Síndrome nefrótico: Trastorno con diversidad de causas. Se caracteriza por la presencia de proteína en la orina, niveles bajos de proteína en la sangre, niveles altos de colesterol y tumefacción de los tejidos.

Enfermedad poliquística del riñón: Trastorno genético caracterizado por el crecimiento de numerosos quistes llenos de líquido en los riñones.

Cistinosis: Trastorno hereditario que hace que los riñones excreten en exceso ciertos aminoácidos. Esto lleva a la formación de cálculos renales de gravedad.

arriba de los 80 años, su presentación clínica más frecuente es la distribución torácica y es de las más difíciles de tratar.⁸

Los tratamientos para las neuropatías varían enormemente, sin embargo, los agentes de primera línea para el dolor de tipo neuropático, que es el que coincide con todas estas patologías, son los antidepresivos tricíclicos, aunque también se utilizan anti-convulsivantes, opioides y otros.

Por otro lado, defectos en una proteína llamada integrina alfa V beta3 parecen contribuir al desarrollo de la osteoporosis, según explican en el número de marzo del *Journal of Clinical Investigation* (2003;111:749-758) científicos de la Washington University School of Medicine, Saint Louis (Estados Unidos).

Ellos mismos añaden que el efecto producido por la mencionada proteína puede revertirse

estimulando otra llamada factor estimulador de las colonias de macrófagos (M-CSF).

De hecho, debido a las investigaciones previas sobre las mismas proteínas a cargo de este grupo de científicos, ya existen nuevos fármacos que están siendo evaluados en ensayos clínicos. "Pero no comprendemos todavía cómo interactúan estas proteínas para afectar al desarrollo de las células óseas, aunque este estudio nos acerca más a comprender el mecanismo".

Los científicos han observado que la ausencia de beta 3 (parte de la integrina alfa V beta3) en las células precursoras da lugar a un efecto distinto sobre las células en el laboratorio que en animales vivos. Cultivadas *in vitro*, se desarrollan muy pocos osteoclastos y los que se generan son disfuncionales. No obstante, en los animales, las células precursoras dan lugar a una gran cantidad de osteoclastos. **DOLOR**