

Rev. Soc. Esp. Dolor
8: 327-331, 2001

Dolor de miembro fantasma

H. Flor*, N. Birbaumer** y R. A. Sherman***

Flor H, Birbaumer N and Sherman RA. Phantom limb pain. *Rev Soc Esp Dolor* 2001; 8: 327-331.

El 80% de los amputados manifiestan dolor de la zona amputada (1,2). La probabilidad de dolor de miembro fantasma es mayor después de la amputación de un miembro con dolor crónico (3) y, en muchos casos, el dolor se parece al que se sentía en el miembro antes de la amputación (4). Este tipo de dolor es menos probable en niños y casi desconocido en las amputaciones congénitas (5). Aunque Jensen y cols. (1) declararon una ligera disminución de la prevalencia del dolor de miembro fantasma en el plazo de dos años (del 72 al 59%), otros autores no han descrito ese tipo de reducción.

El 80% de los amputados manifiestan dolor de miembro fantasma. Su intensidad depende de factores tanto periféricos como centrales.

FISIOPATOLOGÍA

El dolor de miembro fantasma depende de factores tanto periféricos como centrales. Los factores psico-

* Department of Clinical and Cognitive Neuroscience, Central Institute of Mental Health, Mannheim, Germany.

** Institute of Medical Psychology and Behavioral Neurobiology, University of Tübingen, Tübingen, Germany.

*** Behavioral Medicine Research and Training Foundation, Suquamish, Washington, EE.UU.

Pain 2000; 8 (3): 1-4.

1083-0707 ©2000 International Association for the Study of Pain.

Traducción revisada por L. M. Torres.

lógicos no parecen ser la causa del problema, pero pueden influir en su evolución e intensidad (6,7).

Factores periféricos. Las sensaciones dolorosas de espasmos y compresión en un miembro fantasma reflejan la tensión muscular en el miembro residual. Cambios en la tensión muscular del miembro residual, evidentes en una electromiografía, preceden a cambios en las sensaciones dolorosas de espasmos y compresión en el miembro fantasma, que pueden durar varios segundos. Los tratamientos para reducir la tensión muscular en el miembro residual reducen el dolor espasmódico de miembro fantasma (2). Muchos amputados han declarado que el dolor espasmódico de miembro fantasma disminuye con actividades que reducen la contracción muscular del miembro residual y aumenta con actividades que aumentan los niveles generales de contracción. Los ejercicios que alteran la tensión muscular en el miembro residual pueden influir en la intensidad del dolor de miembro fantasma.

En muchos cuadros de dolor se observa un menor flujo sanguíneo superficial en un miembro (8). Algunos estudios han demostrado que en los miembros amputados: a) las terminaciones nerviosas del muñón siguen siendo sensibles a los estímulos; b) el enfriamiento de esas terminaciones nerviosas aumenta las tasas de activación; y c) la disminución del flujo sanguíneo en la extremidad produce un descenso de su temperatura (9-12). En amputados, los miembros residuales presentan una temperatura menor en el extremo distal que en puntos situados en el extremo opuesto. Estas áreas más frías son relativamente insensibles a los intentos de aumentar el flujo sanguíneo superficial y más sensibles al frío que el miembro intacto (13). Kristen y cols. (14) observaron que los amputados con dolor de miembro fantasma presentan alteraciones de la temperatura en el miembro residual comparado con otras personas sin amputaciones. Se ha demostrado la existencia de una clara

relación inversa entre la intensidad del dolor de miembro fantasma y la temperatura en el miembro residual comparada con la del miembro intacto en el caso de las personas que describen el dolor de miembro fantasma como ardiente, pulsátil y con hormigueo, pero no en las personas que utilizan otros adjetivos (7). En los primeros se observa no sólo una relación día a día entre el flujo sanguíneo en el muñón y la intensidad del dolor, sino también un cambio inmediato minuto a minuto en la intensidad del dolor cuando varía el flujo sanguíneo. La termografía ha demostrado que la disminución del flujo sanguíneo asociada a dolor ardiente de miembro fantasma, no está causada por una hiperactividad simpática generalizada, puesto que el descenso de la temperatura y la infraperfusión se limitan al miembro residual doloroso, mientras que el miembro intacto mantiene su temperatura. Otra evidencia que apunta a una causa vascular del dolor fantasma ardiente es la eficacia a corto plazo de algunos procedimientos invasivos como el bloqueo simpático o las simpatectomías, que aumentan el flujo sanguíneo en el miembro y reducen la intensidad del dolor ardiente del miembro fantasma y el muñón, pero no el dolor descrito con otros adjetivos (2,15). Prácticamente todos los demás procedimientos quirúrgicos empleados para dividir los tractos o nervios de la médula espinal que discurren entre la zona amputada y la médula espinal son ineficaces para aliviar el dolor de miembro fantasma (2,15). Los beta bloqueadores como el propranolol, que dilatan los vasos sanguíneos periféricos, pueden aliviar el dolor fantasma, al menos a corto plazo (16). La correlación entre tensión muscular y dolor ardiente de miembro fantasma parece estar mediada en gran parte por la disminución del flujo sanguíneo superficial al aumentar la tensión muscular (17,18).

Otro importante mecanismo periférico que se ha postulado es la descarga ectópica a partir de un neuroma formado en el muñón (19). Esa descarga puede estar provocada por la estimulación del muñón (p. ej., con frío o calor) o puede ocurrir espontáneamente (20). La activación simpática después de una tensión emocional puede ocasionar un aumento de los niveles de epinefrina circulante que desencadenen o exacerben la descarga de un neuroma. La formación de un neuroma y la aparición de dolor fantasma dependen del tipo de amputación, la estimulación del muñón y la predisposición genética de la persona al dolor neuropático (21). Otro sitio de posible descarga ectópica después de una amputación es el ganglio de la raíz dorsal (GRD). La descarga ectópica en el GRD puede potenciar la respuesta central a impulsos

neurales aferentes desde el muñón, o provocar la despolarización de las neuronas cercanas.

Factores centrales. Los estudios de la reorganización de la corteza somatosensorial primaria después de una amputación y la desaferenciación en animales adultos han aportado nuevos datos sobre el dolor de miembro fantasma. Por ejemplo, la amputación de un dedo en un mono adulto causó la invasión por áreas adyacentes de la zona cortical que representaba el dedo desaferenciado (22). Aunque esta reorganización específica afecta únicamente a un área milimétrica, los registros de la corteza somatosensorial de los monos que se habían sometido a rizotomía dorsal 12 años antes (23), revelaron una reorganización (invasión por parte del área de la boca y la barbilla del área desaferenciada del brazo y la mano) en un área milimétrica. Posteriormente, Ramachandran y cols. (24), observaron una correspondencia unívoca entre sitios de estimulación en el rostro y sensaciones fantasma en amputados de una extremidad superior, y sugirieron que la reorganización cortical podía generar fenómenos fantasma. Elbert y cols. (25) demostraron que, aunque los amputados mostraban la misma reorganización cortical que en los estudios realizados con animales, dicha reorganización no estaba relacionada con los cambios perceptivos —es decir, sensaciones referidas como no dolorosas de miembro fantasma— observados por Ramachandran y cols. (24). Según Flor y cols., (26) esa reorganización está estrechamente correlacionada con el dolor de miembro fantasma (Fig. 1), pero no lo está con las sensaciones topográficas rara vez declaradas (<10% de los amputados).

La importancia funcional de estos hallazgos fue establecida por Birbaumer y cols. (27), quienes demostraron que la supresión del impulso aferente desde el muñón del miembro amputado con anestesia del plexo braquial eliminaba tanto la reorganización cortical como el dolor de miembro fantasma en la mitad de los sujetos. En la otra mitad, ni la reorganización cortical ni el dolor de miembro fantasma variaban al anestesiar la extremidad superior. Los autores sugirieron que en algunos amputados la reorganización cortical y el dolor de miembro fantasma pueden mantenerse por impulsos periféricos, mientras que en otros son más importantes los cambios intracorticales. Florence y cols. (28) han descrito recientemente el rápido crecimiento de los axones en la corteza reorganizada de monos amputados y la reorganización talámica después de sufrir lesiones cerca del asta dorsal (29).

El dolor de miembro fantasma podría estar relacionado con una memoria de dolor somatosensorial

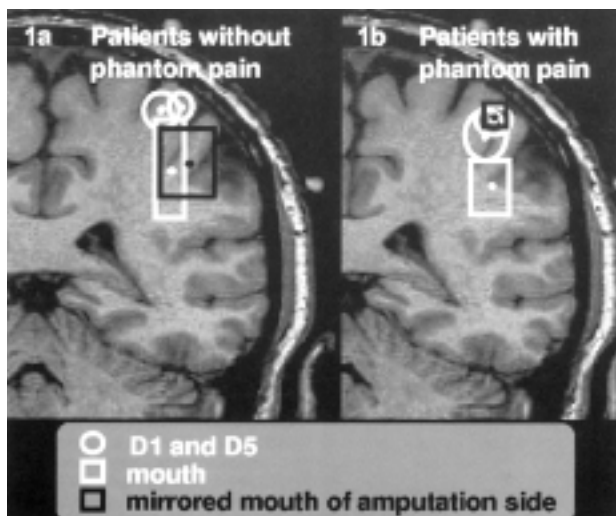


Fig. 1—Se utilizaron imágenes de fuentes neuroeléctricas para localizar las áreas que representan el primer y quinto dedo (marcadas en blanco) y la comisura de la boca (marcada en oscuro) en la corteza somatosensorial primaria. En la figura pueden verse los hemisferios intactos de personas con amputación de un miembro superior (a) sin y (b) con dolor de miembro fantasma en los que se proyectó el área que representa la boca en el lado de la amputación. Los puntos indican la media, y los rectángulos la desviación típica en cada lugar. Obsérvese que las áreas que representan la boca y la mano están claramente separadas en los pacientes sin dolor de miembro fantasma, pero se superponen en los que refieren dolor de miembro fantasma.

y una minúscula estructura alterada en la corteza somatosensorial. Es posible que los factores periféricos sean responsables de esta memoria.

Una vez que se sensibiliza el asta dorsal de la médula espinal, las ramas aferentes de umbral bajo pueden quedar funcionalmente conectadas a las neuronas de la proyección medular ascendente que transmiten la información nociceptiva (30). Asimismo, puede que se produzca una destrucción de interneuronas inhibitoras por la rápida descarga desde el tejido lesionado, causando una hiperexcitación de la médula espinal. Finalmente, la estimulación talámica y los registros realizados han revelado que el tálamo también puede reorganizarse (31). Un modelo completo de la aparición de dolor de miembro fantasma debe incluir factores tanto periféricos como centrales y suponer que las memorias nociceptivas establecidas antes de la amputación pueden activar eficazmente el dolor de miembro fantasma. Este supuesto se basa en la observación realizada en pacientes con

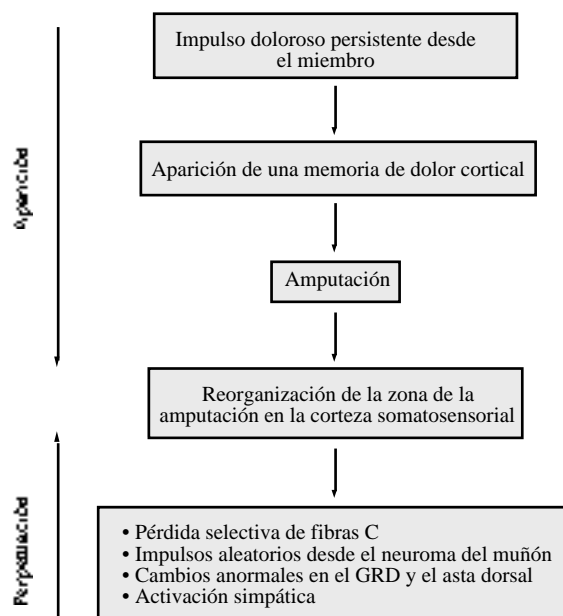


Fig. 2—Modelo propuesto de la aparición de dolor de miembro fantasma y su perpetuación por factores periféricos.

dolor crónico de espalda de que la creciente cronicidad del dolor está relacionada con un aumento de la zona que representa la espalda en la corteza somatosensorial primaria (32). En conjunto, estos datos sugieren que los impulsos nociceptivos de larga duración pueden causar y mantener cambios permanentes a todos los niveles del eje cerebroespinal, hasta llegar a la corteza.

TRATAMIENTO

Las encuestas a gran escala que se han hecho a amputados demuestran lo ineficaces que son los tratamientos para el dolor de miembro fantasma que no atacan los mecanismos subyacentes (2). Los tratamientos orientados a esos mecanismos fueron relativamente eficaces en unos cuantos estudios de pequeño tamaño. Los tratamientos farmacológicos y de conducta orientados a la vasodilatación del miembro residual ayudan a reducir el componente ardiente del dolor de miembro fantasma, pero no otras sensaciones dolorosas. Los tratamientos que reducen la tensión muscular en el miembro residual reducen los espasmos, pero no otras sensaciones (2).

Por lo menos desde finales del decenio de 1970, se ha recurrido a intervenciones basadas en la conducta para atacar los distintos componentes del dolor de miembro fantasma (33). Ensayos de pequeño tamaño

han demostrado que los pacientes a los que se les enseña a controlar el flujo sanguíneo en el miembro residual pueden ver aliviado el dolor ardiente del miembro fantasma. Los amputados pueden controlar también el dolor fantasma de tipo espasmódico aprendiendo a controlar la tensión muscular en el miembro residual (2).

Basándose en las imágenes obtenidas de fuentes neuroeléctricas y neuromagnéticas, la recuperación de la organización cortical original podría aliviar el dolor de miembro fantasma. ¿Pero cómo puede lograrse esto? Los trabajos en animales de la plasticidad inducida por estimulación sugieren que la estimulación extensa y basada en la conducta (no pasiva) de una parte del cuerpo hace que aumente la zona que la representa en la corteza cerebral (34). De hecho, el uso intensivo de una prótesis mioeléctrica redujo tanto el dolor de miembro fantasma como la reorganización cortical en un estudio reciente (35). No obstante, cuando se tuvo en cuenta la reorganización cortical, la relación entre el uso de prótesis y el alivio del dolor de miembro fantasma dejó de ser significativa.

Un tratamiento alternativo para los pacientes que no pueden utilizar prótesis es la aplicación de estimulación basada en la conducta. Con dos semanas de formación para aprender a discriminar entre diferentes estímulos eléctricos aplicados al muñón durante 2 horas al día, se consiguió un alivio significativo del dolor de miembro fantasma, además de una reversión significativa de la reorganización cortical (36). En ese mismo estudio, un grupo de control de pacientes que recibieron tratamiento médico convencional y asesoramiento psicológico general mostró una regresión mínima de la reorganización cortical y escaso alivio del dolor de miembro fantasma. Otro tratamiento (37) consistió en la estimulación asíncrona de la boca, pensándose que el área que la representaba había invadido las correspondientes al brazo amputado y el muñón. Esta maniobra separó las dos regiones corticales, redujo la reorganización cortical y alivió el dolor de miembro fantasma. Los tratamientos basados en la estimulación pueden beneficiar a pacientes que sufren dolor fantasma mediado por factores centrales, pero posiblemente sea insuficiente cuando predominan los factores periféricos. En estos últimos casos, el *biofeedback* puede ser una alternativa más eficaz. Sherman (2) ha referido un alivio considerable del dolor de miembro fantasma después de un *biofeedback* periférico específico para cada tipo de dolor (p. ej., *biofeedback* de tensión muscular para el dolor espasmódico y *feedback* de temperatura para el dolor ardiente).

Los nuevos tratamientos para el dolor de miembro fantasma tratan de conseguir que la reorganización cortical vuelva a ser normal.

Los tratamientos antes citados son intervenciones basadas en la conducta. Las intervenciones farmacológicas pueden ser también apropiadas para el tratamiento del dolor crónico de miembro fantasma o para prevenir su aparición después de cirugía. La analgesia preventiva no ha conseguido en todos los casos prevenir el dolor postoperatorio de miembro fantasma (38). La existencia previa de una memoria de dolor que haya causado ya cambios corticales no se verá afectada por una breve eliminación de los estímulos aferentes. Los ensayos clínicos de antagonistas de NMDA y agonistas de GABA –medicamentos que pueden revertir o prevenir la reorganización cortical– ayudarían a definir su utilidad para la prevención del dolor de miembro fantasma.

NECESIDADES Y OBJETIVOS

El desarrollo de intervenciones eficaces para prevenir o tratar el dolor de miembro fantasma requiere ensayos doble ciego y controlados con placebo (39). Los efectos de estas intervenciones tienen que evaluarse prospectivamente, considerando no sólo la intensidad del dolor, sino también el estado funcional y la calidad de vida del paciente. Los pacientes que sufren dolor de miembro fantasma deberían ser invitados no sólo a participar en los ensayos, sino también a ayudar en su diseño. Este tipo de enfoque integral y riguroso, que ya se está imponiendo en todo el mundo, nos marcará el camino para una asistencia eficaz basada en evidencias. Considerando el terrible aumento del número de víctimas de las minas anti-personales (40) y los supervivientes a traumatismos en todo el mundo, la necesidad de un tratamiento eficaz para el dolor de miembro fantasma es cada vez más urgente.

CORRESPONDENCIA:

H. Flor
Department of Clinical and Cognitive Neuroscience, Central
Institute of Mental Health, Mannheim, Germany.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jensen TS, et al. Pain 1985; 21: 268-78.
2. Sherman RA. Phantom Pain. New York: Plenum Press, 1997.
3. Jensen TS, et al. Pain 1983; 17: 243-56.

4. Katz J, et al. *Pain* 1990; 43: 319-36.
5. Wilkins KL, et al. *Pain* 1998; 78: 7-12.
6. Sherman RA, et al. *Pain* 1987; 28: 285-95.
7. Sherman RA, et al. *Orthopedics* 1987; 10: 1395-402.
8. Karstetter K, et al. *J Am Podiatr Med Assoc* 1991; 81: 198.
9. Campbell J. *Pain* 1987; 34: 334.
10. Janig W. *Pain* 1987; S4: 335.
11. Matzner O, et al. *Pain* 1987; 30: 373-84.
12. Sherman RA, et al. *Crit Rev Phys Rehab Med* 1992; 4: 1-26.
13. Wahren L. *Pain* 1990; 42: 269-77.
14. Kristen H, et al. *Prosthet Orthot Int* 1984; 8: 76-81.
15. Wall PD. In: Siegfried J, et al. (Eds). *Phantom and Stump Pain*. New York: Springer, 1981; 2-14.
16. Marsland AR, et al. *Pain* 1982; 12: 295-7.
17. Laughlin MH, et al. *Exerc Sport Sci Rev* 1985; 13: 95-136.
18. Richardson D, et al. *Microvasc Res* 1986; 31: 157-69.
19. Devor M. In: Sherman RA (Ed). *Phantom Pain*. New York: Plenum Press, 1997: 33-58.
20. McCormack K. *Pain: Clin Updates* 1999; VII (3).
21. Song S-O, Carr DB. *Pain: Clin Updates* 1999; VII (1).
22. Merzenich MM, et al. *Comp Neurol* 1984; 224: 591-605.
23. Pons TP, et al. *Science* 1991; 252: 1857-60.
24. Ramachandran VS, et al. *Science* 1992; 258: 1159-60.
25. Elbert T, et al. *Neuroreport* 1994; 5: 2593-7.
26. Flor H, et al. *Nature* 1995; 375: 482-4.
27. Birbaumer N, et al. *Neuroscience* 1997; 17: 5503-8.
28. Florence SL, et al. *Science* 1998; 282: 1117-21.
29. Jones EG, et al. *Science* 1998; 282: 1121-5.
30. Devor M. In: Wall PD, et al. (Eds). *Textbook of Pain*, 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994; 79-100.
31. Davis KD, et al. *Nature* 1998; 391: 385-7.
32. Flor H, et al. *Neurosci Lett* 1997; 224: 5-8.
33. Sherman RA. *Biofeedback Self Regul* 1976; 1: 353.
34. Jenkins WM, et al. *J Neurophysiol* 1990; 63: 82-104.
35. Lotze M, et al. *Nat Neurosci* 1999; 2: 501-2.
36. Flor H, et al. *Soc Neurosci Abstracts*; in press.
37. Huse E, et al. *Soc Neurosci Abstracts*; in press.
38. Nikolajsen L, et al. *Lancet* 1997; 350: 1353-7.
39. Jadad AR, Cepeda MS. *Pain: Clin Updates* 1999; VII (2).
40. de Smet J, et al. *Pain: Clin Updates* 1998; VI (2).