

**POLINEUROPATIA DOLOROSA:
UN CASO CON RESPUESTA A ETOSUXIMIDA**

PSEUDÓNIMO: *Lourdes*

ANTECEDENTES PERSONALES

Mujer de 55 años histerectomizada por miomas a los 40. Exéresis de tumor benigno en la espalda a los 45 años.

Diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante de pezón/areola derecha en el mes de Julio mediante BAG, estadio pUICC I, T1b N0 M0 G2 RE 90% RP 5% HER2-. Se inició tratamiento quimioterápico neoadyuvante con: Epirubicina 85 mg IV + Taxol® (Paclitaxel) 200 mg IV + Cisplatino 50 mg IV, repitiendo dicha pauta semanalmente durante los dos meses siguientes.

DESCRIPCIÓN CLÍNICA

La paciente fue remitida a nuestra consulta por Oncología en el mes de Octubre, 4 meses tras el diagnóstico de su carcinoma, por presentar durante ese período y desde el inicio del tratamiento quimioterápico, sensación de adormecimiento en manos y pies con carácter ascendente y empeoramiento progresivo. En las últimas semanas asociaba además dolor de intensidad severa en las puntas de los dedos de las manos y en los pies junto a importante dificultad para la deambulación (decía no notar las plantas de los pies y resultarle imposible elevar las puntas de los mismos).

EXPLORACIÓN EN LA CONSULTA DE NEUROLOGÍA

- Consciente y orientada. Funciones superiores conservadas. Pares craneales normales.
- Balance muscular en brazos y antebrazos 5/5. Músculos interóseos en las manos 4/5.
- Pérdida de fuerza en la musculatura dependiente de los nervios tibiales anteriores con un balance de 2/5 e imposibilidad para la marcha de talones. Músculos extensores de los dedos de los pies 4/5. Musculatura de compartimentos posteriores de ambas piernas 4/5.
- Sensibilidad superficial y profunda disminuida en los dedos de las manos, pies y tercio distal de ambas piernas.
- Reflejos de estiramiento muscular abolidos en extremidades inferiores. Hiporreflexia en las superiores.
- Respuesta cutáneo-plantar indiferente en el pie izquierdo.
- Marcha en estepaje bilateral.

DIAGNÓSTICO DE TRABAJO

- POLINEUROPATÍA DOLOROSA
 - Posiblemente secundaria a tratamiento quimioterápico: TAXOL® y/o CISPLATINO

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **RMN de mama** (aportada por la paciente): Lesión retroareolar inferior en mama derecha con características propias de malignidad.
- **EMG:** Polineuropatía que afecta a los nervios de las extremidades superiores y con mayor severidad a las inferiores. Afectación de los nervios motores y especialmente de los sensitivos de tipo mixto (desmielinizante y fundamentalmente axonal). De intensidad leve, excepto en las extremidades inferiores donde no se obtiene respuesta. La electromiografía muestra persistencia de signos de denervación en las extremidades inferiores.

EVOLUCIÓN DEL CASO

Se inició tratamiento por parte del Servicio de Oncología con Pregabalina a dosis de 75 mg/12 horas sin efecto favorable por lo que se incrementó dicho tratamiento hasta 150 mg/12 horas, sin obtener ninguna respuesta. Ante la progresión del cuadro con aumento en la intensidad del dolor y la imposibilidad para caminar se decidió interrumpir el tratamiento quimioterápico produciéndose desde entonces una estabilidad de los síntomas. Se propuso el empleo de férulas antiquieno para facilitar la deambulación de la paciente, si bien el intenso dolor de los pies no lo permitió.

DIAGNÓSTICO FINAL

- **POLINEUROPATÍA DOLOROSA SECUNDARIA A QUIMITERAPIA (Taxol® y Cisplatino).**

TRATAMIENTOS ENSAYADOS Y EFECTO

Una vez en la consulta de Neurología y ante la evolución tan tórpida de la paciente se decidió iniciar tratamiento con Etosuximida a dosis de 250 mg/12 horas con notable mejoría del cuadro doloroso a los pocos días. La buena evolución permitió entonces el empleo de las férulas antiquieno y el inicio de tratamiento rehabilitador, siendo la paciente capaz de deambular de forma autónoma en los meses siguientes si bien persistieron las parestesias en manos y pies.

DISCUSIÓN

La asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP) define el Dolor Neuropático como aquel que se inicia o está causado por una lesión o disfunción de las vías que conducen el dolor en el Sistema Nervioso [1]. Es un síntoma que puede ocurrir en diversas enfermedades del sistema nervioso central o periférico. Entre las causas de polineuropatía dolorosa se encuentran enfermedades metabólicas (diabetes mellitus, hipotiroidismo, uremia, amiloidosis o enfermedad de Fabry), infecciosas (VIH o neuralgia postherpética), por déficits nutricionales (alcohólica/déficit de vitamina B, déficit de tiamina), por malignidad (síndrome paraneoplásico, paraproteinemia), procesos inflamatorios (síndrome de Guillén-Barré), idiopática (polineuropatía sensorial criptogénica) o por tóxicos (isoniacida, arsénico, talio, nitrofurantoína, vincristina, cisplatino o paclitaxel) [2].

La toxicidad que los fármacos quimioterápicos producen sobre el sistema nervioso periférico es uno de los principales efectos adversos de estos tratamientos. Constituyen así mismo una de las pocas complicaciones que puede llevar a la suspensión de estos fármacos o al menos a reducir su dosis, ya que no existen tratamientos preventivos que eviten su aparición.

El Paclitaxel (Taxol®), alcaloide del tejo, es un quimioterápico ampliamente utilizado en el tratamiento de tumores sólidos (ovario, mama, etc) dando lugar a tres complicaciones principales: mielosupresión o afectación renal con posibilidad de prevenir su aparición y neuropatía periférica sensitivo-motora. Esta última dosis dependiente y cuya aparición se ve favorecida por el empleo concomitante de Cisplatino. Si bien los síntomas sensitivos (parestesias o dolor) suelen desaparecer tras la supresión del tratamiento, con cierta frecuencia persisten llegando incluso a cronificarse. El dolor de la neuropatía inducida por Taxol suele ser

resistente al tratamiento con opioides y en el caso de nuestra paciente también lo fue al empleo de dosis elevadas de Pregabalina.

Existen estudios experimentales en los que el empleo de Etosuximida ha conseguido revertir el dolor neuropático inducido por Taxol® [3,4,5] razón por la que nos decidimos a emplearlo en nuestra paciente siendo la respuesta muy favorable con la completa remisión de la sintomatología dolorosa. La Etosuximida es un antiepiléptico antagonista selectivo de los Canales de Calcio voltaje dependientes utilizado en las crisis de "Petit Mal". El efecto inhibitorio que produce en estos canales podría ser la razón que justifique la desaparición del dolor de características neuropáticas. Además también se ha podido comprobar cómo influye sobre las corrientes de Sodio y el Potasio en las neuronas talámicas [6], lo que podría suponer otro mecanismo añadido en el control del dolor si bien este último aspecto no está claro.

CONCLUSIÓN

El dolor inducido por Taxol es bastante resistente a los fármacos habitualmente empleados en el dolor neuropático pero con una buena respuesta a Etosuximida en el caso de nuestra paciente. Por esta razón consideramos que la Etosuximida podría ser un tratamiento a considerar en las neuropatías dolorosas.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ -Merskey H, Bogduk N. Task force on taxonomy of The Internacional Association for the Study of Pain: classification of chronic pain. Description of pain syndromes and definitions of pain terms. Seattle: IASP Press; 1994.
- ² - Mimenza-Alvarado AJ, Muñiz-Álvarez JC, Estañol-Vidal B, Téllez-Zenteno JF, García-Ramos G. Neuropatías dolorosas: fisiopatología y tratamiento. Rev Neurol 2004; 39: 364-370.
- ³ - Matthews E, Dickenson A. Effects of ethosuximide, a T-type Ca²⁺ channel blocker, on dorsal horn neuronal responses in rats. Eur J Pharmacol. 2001; 415: 141-9
- ⁴ - Drogul A, Gardell LR, Ossipov MH, Cankat Tulunay F, Lai J, Porreca F. Reversal of experimental neuropathic pain by T-type calcium channel blockers. Pain. 2003;105:159-68.
- ⁵ - Flatters S, Bennett GJ. Ethosuximide reverses paclitaxel- and vincristine-induced painful peripheral neuropathy. Pain. 2004 May;109(1-2):150-61.
- ⁶ - Leresche N, Parri HR, Erdemli G, Guyon A, Turner JP, Asproдини E et al. On the actino of the ani-absence drug ethosuximide in the rat and cat thalamus. J Neurosci 1998; 18: 4842-53.