

EDITORIAL

Revisar la definición del dolor neuropático: un gran desafío



Review of the definition of neuropathic pain: A great challenge

En 1994 el dolor neuropático fue oficialmente definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés, *International Association for the Study of Pain*) como el «dolor iniciado o causado por una lesión o disfunción primaria en el sistema nervioso». Esta definición fue ampliamente criticada, principalmente debido a la inclusión de los términos «disfunción» y «sistema nervioso», que fueron considerados demasiado indeterminados o poco precisos por muchos expertos. En este contexto, el grupo de interés especial en dolor neuropático de la IASP (NeuPSIG, por sus siglas en inglés, *Special Interest Group on Neuropathic Pain*) propuso una nueva definición en 2008¹, que recibió el respaldo de la IASP en 2011. Según esta nueva definición, el dolor neuropático es el «dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial».

La razón principal para evitar el término «disfunción» en la definición de dolor neuropático fue excluir las condiciones de dolor crónico relacionadas con cambios secundarios (es decir, disfunciones) en el sistema nervioso central. De hecho, según la definición previa de dolor neuropático, muchas afecciones que implican cambios neuroplásticos en el sistema nociceptivo, pero ninguna lesión del sistema nervioso, como la fibromialgia, podrían considerarse como dolor neuropático². Estas circunstancias han sido recientemente clasificadas como condiciones de dolor «nociplásticas» por el grupo de taxonomía de la IASP (www.iasp-pain.org). El dolor «nociplástico» correspondería, por tanto, a un dolor que procede de una «nocicepción alterada», sin clara evidencia de amenaza real o potencial de daño en los tejidos (neuronales y no neuronales).

Sin embargo, la definición revisada de dolor neuropático plantea nuevos problemas debido a los avances recientes en la investigación clínica del dolor. Por ejemplo, las lesiones del sistema nervioso central o periférico a menudo coexisten con una disfunción neurológica. Así, varios pacientes con lesiones neurológicas centrales tienen síntomas de fibromialgia³. A la inversa, varios estudios recientes han demostrado que varios pacientes con fibromialgia, una

afección en la que se considera que el dolor está relacionado con una disfunción del sistema nervioso central, tienen signos clínicos y morfológicos de neuropatía de fibra pequeña^{4,5}. De manera similar, en condiciones tales como el síndrome de dolor regional complejo tipo I, el síndrome de boca ardiente o estomatodinia y en el dolor idiopático orofacial, muchos estudios han encontrado evidencia de lesiones de fibras pequeñas nociceptivas^{6,7}. Estos pacientes tienen una lesión del sistema nervioso y, por lo tanto, podrían satisfacer la definición revisada de dolor neuropático. Sigue siendo discutible si los mecanismos del dolor en estos pacientes están (directa o indirectamente) relacionados con esta lesión neurológica, pero este es el caso de todas las etiologías neurológicas⁸.

Además, cualquiera que sea su etiología, el dolor neuropático ocurre solo en una minoría de pacientes con una lesión o enfermedad del sistema nervioso. Así, afecta al 20-30% de los pacientes con polineuropatía diabética⁹; menos del 10% de las personas con infección aguda por herpes zóster desarrollan neuralgia posherpética¹⁰; entre el 1-12% de las personas con accidente cerebrovascular tienen dolor central¹¹; y entre el 3-40% de los pacientes pueden sufrir dolor neuropático después de la cirugía¹². La presencia de una lesión o enfermedad neurológica es, por lo tanto, claramente no suficiente para el desarrollo del dolor neuropático. Este parece ser secundario a cambios y disfunciones inducidas en los sistemas nociceptivos periféricos y centrales (por ejemplo, descargas ectópicas, sensibilización central, alteraciones de los sistemas de modulación del dolor, etc.) en lugar de por la lesión en sí misma.

Otro tema de debate es la inclusión del término «sistema somatosensorial» en lugar de «sistema nervioso». En teoría, la principal ventaja de este cambio es la exclusión en la definición de dolor neuropático de todos los tipos de dolor relacionados con la espasticidad, que se considera que se debe a trastornos del sistema motor central. Sin embargo, aunque el dolor neuropático periférico se debe a las lesiones de los nervios somatosensoriales, el dolor

central, particularmente de origen cortical, como el dolor postictus, puede ser causado por lesiones no necesariamente restringidas al tálamo sensorial o la corteza somatosensorial, como la región opercular de la ínsula, el putamen o incluso el cerebelo¹³⁻¹⁵. La asociación de la enfermedad de Parkinson, una enfermedad típica del sistema motor, con dolor central indica claramente que el dolor central puede estar relacionado con lesiones fuera del sistema somatosensorial¹⁶.

La misma definición del sistema somatosensorial no es unánime. Aunque no se indica explícitamente en su artículo¹, los autores de la nueva definición probablemente se referían a un concepto muy básico de un sistema somatosensorial que consiste esencialmente en 3 neuronas nociceptivas: una desde la periferia hasta la médula espinal, otra desde la médula espinal al tálamo y la última del tálamo a la corteza. Consideramos que esto es claramente una simplificación excesiva porque el sistema somatosensorial también incluye los múltiples sistemas de modulación del dolor, todos los sistemas no nociceptivos táctiles y propioceptivos, los sistemas termorreguladores y los aferentes viscerales. Todos estos subsistemas involucran un gran número de estructuras cerebrales, lo que sugiere que el sistema somatosensorial en realidad incluye la mayoría, si no todo el cerebro. De acuerdo con esta noción, los estudios neuroanatómicos han demostrado que la corteza somatosensorial está conectada a muchos otros sistemas cerebrales, de modo que es imposible definir los límites del sistema somatosensorial¹⁷.

Por lo tanto, aunque se pretende que sea menos ambigua, la nueva definición de dolor neuropático está, en sí misma, no exenta de ambigüedad. Estas cuestiones no deben considerarse puramente teóricas o semánticas, ya que tienen un impacto directo en el diseño de los estudios de investigación experimentales y clínicos en este campo. Los mecanismos del dolor neuropático siguen siendo un tema de debate, pero los estudios experimentales en modelos animales y estudios clínicos han demostrado que las lesiones o enfermedades del sistema nervioso pueden inducir múltiples cambios neurofisiológicos periféricos y/o centrales¹⁸.

En conclusión, el dolor neuropático sigue siendo una necesidad médica no satisfecha que presenta un gran número de desafíos, que deberían empezar por la definición actual de dolor neuropático. Según nuestra comprensión actual de sus mecanismos fisiopatológicos, una posible definición alternativa de dolor neuropático sería el «dolor debido a disfunciones de los procesos nociceptivos inducidos por una lesión o enfermedad neurológica».

Bibliografía

1. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70:1630-5.
2. Rowbotham MC. Is fibromyalgia a neuropathic pain syndrome? *J Rheumatol Suppl*. 2005;75:38-40.
3. Hefez DS, Ross RE, Shade-Zeldow Y, Kostas K, Shah S, Gottschalk R, et al. Clinical evidence for cervical myelopathy due to Chiari malformation and spinal stenosis in a non-randomized

- group of patients with the diagnosis of fibromyalgia. *Eur Spine J*. 2004;13:516-23.
4. Üçeyler N, Zeller D, Kahn AK, Kewenig S, Kittel-Schneider S, Schmid A, et al. Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. *Brain*. 2013;136:1857-67.
5. Caro XJ, Winter EF. The role and importance of small fiber neuropathy in fibromyalgia pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19:55.
6. Oaklander AL, Fields HL. Is reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I a small-fiber neuropathy? *Ann Neurol*. 2009;65:629-38.
7. Yılmaz Z, Egbuniwe O, Renton T. The detection of small-fiber neuropathies in burning mouth syndrome and iatrogenic lingual nerve injuries: Use of quantitative sensory testing. *J Oral Facial Pain Headache*. 2016;30:87-98.
8. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamberman P, Baron R, Bennett DL, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain: An updated grading system for research and clinical practice. *Pain*. 2016;157:1599-606.
9. Bouhassira D, Letanoux M, Hartemann A. Chronic pain with neuropathic characteristics in diabetic patients: A French cross-sectional study. *PLoS One*. 2013;8:e74195.
10. Bouhassira D, Chassany O, Gaillat J, Hanslik T, Launay O, Mann C, et al. Patient perspective on herpes zoster and its complications: An observational prospective study in patients aged over 50 years in general practice. *Pain*. 2012;153:342-9.
11. Klit H, Finnerup NB, Jensen TS. Central post-stroke pain: Clinical characteristics, pathophysiology, and management. *Lancet Neurol*. 2009;8:857-68.
12. Dualé C, Ouchchane L, Schoeffler P, Dubray C, Investigating Group EDONIS. Neuropathic aspects of persistent postsurgical pain: A French multicenter survey with a 6-month prospective follow-up. *J Pain*. 2014;15:24.e1-20.
13. Garcia-Larrea L. The posterior insular-opercular region and the search of a primary cortex for pain. *Neurophysiol Clin*. 2012;42:299-313.
14. Goto T, Saitoh Y, Hashimoto N, Hirata M, Kishima H, Oshino S, et al. Diffusion tensor fiber tracking in patients with central post-stroke pain; correlation with efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation. *Pain*. 2008;140:509-18.
15. Ruscheweyh R, Kühnel M, Filippopoulos F, Blum B, Eggert T, Straube A. Altered experimental pain perception after cerebellar infarction. *Pain*. 2014;155:1303-12.
16. Nègre-Pagès L, Regragui W, Bouhassira D, Grandjean H, Rascol O, DoPaMiP Study Group. Chronic pain in Parkinson's disease: The cross-sectional French DoPaMiP survey. *Mov Disord*. 2008;23:1361-9.
17. Man K, Kaplan J, Damasio H, Damasio A. Neural convergence and divergence in the mammalian cerebral cortex: From experimental neuroanatomy to functional neuroimaging. *J Comp Neurol*. 2013;521:4097-111.
18. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17002.

A. Alcántara Montero^{a,c,*} y P.J. Ibor Vidal^{b,c}

^a Centro de Salud Manuel Encinas, Consultorio de Malpartida de Cáceres, Cáceres, España

^b Centro de Salud Guillem de Castro, Valencia, España

^c Miembros del Grupo de Trabajo de Dolor de SEMERGEN

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: a.alcantara.montero@hotmail.com

(A. Alcántara Montero).