



**Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication**

**Título / Title:**

Dolor neuropático: un reto constante / Neuropathic pain: a constant challenge

**Autores / Authors:**

Javier Vidal Fuentes

DOI: [10.20986/resed.2021.3938/2021](https://doi.org/10.20986/resed.2021.3938/2021)

**Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:**

Vidal Fuentes Javier. Dolor neuropático: un reto constante / Neuropathic pain: a constant challenge. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2021. doi: 10.20986/resed.2021.3938/2021.

Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista de la Sociedad Española del Dolor. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

## **DOLOR NEUROPÁTICO: UN RETO CONSTANTE**

### **NEUROPATHIC PAIN: A CONSTANT CHALLENGE**

#### **J. Vidal Fuentes**

*Unidad del Dolor Reumático. Hospital Universitario de Guadalajara. Profesor clínico  
Universidad de Alcalá de Henares. Madrid, España*

#### **CORRESPONDENCIA:**

Javier Vidal Fuentes

javier.vidal@sedolor.es

En este número de *Revista de la Sociedad Española del Dolor* se publican 3 artículos en relación con el dolor neuropático (DN), siendo una oportunidad para la reflexión.

El dolor neuropático es ampliamente reconocido como uno de los síndromes de dolor más difíciles de manejar y los resultados a menudo no son satisfactorios.

Esto se debe, en parte, a que su identificación puede pasar desapercibida requiriendo una estrategia diagnóstica específica, dadas sus características clínicas (síntomas y signos) (1). Además, existe evidencia de un uso subóptimo de fármacos en el tratamiento del dolor neuropático, al menos en determinados ámbitos (2).

Es probable que la mejor estimación de la prevalencia poblacional de dolor con características neuropáticas se sitúe entre el 6,9 y el 10 % (3). La incidencia de DN asociado con una condición específica representa para la neuralgia postherpética un 3,9-42,0/100.000 personas/año, para la neuropatía periférica diabética dolorosa un 15,3-72,3/100.000 personas/año, y para la neuralgia del trigémino un 12,6-28,9/100.000 personas/año. La Tabla I recoge datos de las patologías con riesgo de desarrollar DN, con elevada prevalencia muchas de ellas (4).

En las unidades del dolor en España, el estudio Pandhora, realizado en 111 unidades, puso de manifiesto que el 16 % de los procesos son de DN específico, y el otro 14 % son cuadros de dolor mixto (5).

Cuando se analiza la severidad clínica del dolor neuropático en comparación con el dolor nociceptivo, se observa que la intensidad media del dolor es dos puntos superior en la escala numérica, 7 frente a 5 según estudios poblacionales, y en datos de España el 61 % de los pacientes tienen dolor severo y una importante repercusión en la calidad de vida (SF 12: componente físico  $37 \pm 5,9$ , componente mental  $46 \pm 8,1$ ) (6,7).

Dada la importancia del diagnóstico, se indica que los cuestionarios DN4 y de LANSS son herramientas útiles por su sensibilidad y especificidad y valor predictivo positivo (DN4: sensibilidad del 83 %, especificidad del 90 %; LANSS: sensibilidad del 85 %, especificidad del 80 %), ambos validados en español (8,9).

Un aspecto de consideración en los estudios realizado en DN, como los que se publican en *RESED*, es la utilización más adecuada de los instrumentos de evaluación y de los dominios a evaluar, entre los que se reconocen la intensidad dolor, la función, la calidad de vida, la satisfacción con el tratamiento, el estado emocional y las reacciones adversas.

El grupo IMMPACT da unas recomendaciones claras para estudios clínicos en dolor crónico y neuropático (10). El dolor en escala numérica y el Brief Pain Inventory son dos instrumentos de referencia en la evaluación del dolor, aunque el cuestionario de dolor de McGill (MPQ), diseñado en 1975 por Melzack y Casey, ha sido el cuestionario más ampliamente utilizado para valoración del dolor crónico. Trata de medir las tres dimensiones del dolor (sensorial, afectiva y cognitiva), cuantifica y valora los aspectos sensoriales del dolor y es útil para diferenciar patrones de dolor, pero su complejidad de cumplimentación lo han relegado a estudios concretos (11). Solo hay un cuestionario que puede evaluar cuantitativamente las características del dolor neuropático: el Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI) (12).

Una de las cuestiones más complejas en relación con el DN es su abordaje terapéutico, dada la combinación de mecanismos fisiopatológicos implicados tanto a nivel periférico como central, que incluyen la neoexpresión de canales del  $\text{Na}^+$  con la aparición de descargas ectópicas, la neoformación axonal, el aumento de la actividad simpática, la neuroplasticidad neuronal, la pérdida de mecanismos inhibitorios o la implicación de microglia (4,13).

Aunque disponemos de múltiples fármacos con diferentes mecanismos de acción a nivel del sistema nervioso central y periférico (Figura 1), muy pocos tienen indicación específica y las evidencias de eficacia y seguridad son poco rentables. Solo un 33-50 % de los pacientes se benefician de una primera línea de tratamiento (14). Los datos del metanálisis publicado por el Grupo NeruSIG refieren que los NNT combinados fueron 6,4 (IC del 95 %: 5,2-8,4) para los inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina, principalmente duloxetina; 7,7 (6,5-9,4) para pregabalina; 7,2 (5,9-9,21) para la gabapentina; y 10,6 (7,4-19,0) para parches de capsaicina de alta concentración. Los NNT fueron más bajos para los antidepresivos tricíclicos, opioides fuertes, tramadol y toxina botulínica A, e indeterminado para los parches de lidocaína (15).

El estudio del Grupo de Dolor neuropático de la SED pone de manifiesto los hábitos y la dificultad de los médicos del dolor en el tratamiento del DN. El tratamiento combinado parece una de las estrategias más habituales, y la evidencia limitada también apoya la misma (16,17).

Por último, el ganglio de la raíz dorsal (GRD) parece ser una diana terapéutica de potencial elevado, al menos en dolor neuropático periférico. El núcleo de la neurona nociceptiva, situado a este nivel, es el responsable de codificar las múltiples señales y neurotransmisoras y proalgógenas, y de la cascada de activación molecular que se produce en el dolor (13). Los estudios de histoquímica revelan que en el GRD se producen múltiples citocinas y quimiocinas implicada en los fenómenos de sensibilización periférica y central (18). La neuroestimulación de GRD parece un procedimiento intervencionista de efectividad elevada, y nos debe hacer pensar en el lugar que estas técnicas deben ocupar en la escalera de tratamiento del DN. Se hace necesario establecer unas guías claras de diagnóstico, evaluación y tratamiento del DN y elaborar un *Treat to Target*, como en otras patologías.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Lee AJ. Can pain can be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of

- certainty by clinicians. *Pain.* 2006;122(3):289-94. DOI: 10.1016/j.pain.2006.02.002.
2. Torrance N, Ferguson JA, Afolabi E, Bennett MI, Serpell MG, Dunn KM, Smith BH. Neuropathic pain in the community: more under-treated than refractory? *Pain.* 2013;154(5):690-9. DOI: 10.1016/j.pain.2012.12.022.
  3. van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain.* 2014;155(4):654-62. DOI: 10.1016/j.pain.2013.11.013.
  4. Jay GW, Barkin RL. Neuropathic pain: etiology, pathophysiology, mechanisms, and evaluations. *Dis Mon.* 2014;60(1):6-47. DOI: 10.1016/j.disamonth.2013.12.001.
  5. Montero A, Samper D, Vidal J, Rodríguez MJ, Jiménez L. Study to evaluate the profile of patients attending pain units in Spanish hospitals for the first time (PANDHORA study). *Pain Manag.* 2012;2(3):209-17. DOI: 10.2217/pmt.12.19.
  6. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain.* 2008;136(3):380-7. DOI: 10.1016/j.pain.2007.08.013.
  7. Gálvez R, Marsal C, Vidal J, Ruiz M, Rejas J. Cross-sectional evaluation of patient functioning and health-related quality of life in patients with neuropathic pain under standard care conditions. *Eur J Pain.* 2007;11(3):244-55. DOI: 10.1016/j.ejpain.2006.02.002.
  8. Perez C, Galvez R, Huelbes S, Insausti J, Bouhassira D, Diaz S, Rejas J. Validity and reliability of the Spanish version of the DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions) questionnaire for differential diagnosis of pain syndromes associated to a neuropathic or somatic component. *Health Qual Life Outcomes.* 2007;5:66. DOI: 10.1186/1477-7525-5-66.
  9. Pérez C, Gálvez R, Insausti J, Bennett M, Ruiz M, Rejas J; Group for the study of Spanish validation of LANSS. Adaptación lingüística y validación al castellano de la escala LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) para el diagnóstico diferencial del dolor neuropático [Linguistic adaptation and Spanish validation of the LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and

- Signs) scale for the diagnosis of neuropathic pain]. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(13):485-91. DOI: 10.1157/13093266.
10. Patel KV, Amtmann D, Jensen MP, Smith SM, Veasley C, Turk DC. Clinical outcome assessment in clinical trials of chronic pain treatments. *Pain Rep*. 2021;6(1):e784. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000784.
  11. Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Surg Clin North Am*. 1999;79(2):231-52. DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70381-9.
  12. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, Rostaing S, Lanteri-Minet M, Collin E, Grisart J, Boureau F. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain*. 2004;108(3):248-57. DOI: 10.1016/j.pain.2003.12.024.
  13. von Hehn CA, Baron R, Woolf CJ. Deconstructing the neuropathic pain phenotype to reveal neural mechanisms. *Neuron*. 2012;73(4):638-52. DOI: 10.1016/j.neuron.2012.02.008.
  14. Fitzmaurice BC, Rayen ATA. Treatments for neuropathic pain: up-to-date evidence and recommendations. *BJA Educ*. 2018;18(9):277-83. DOI: 10.1016/j.bjae.2018.06.002.
  15. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):162-73. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.
  16. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(7):CD008943. DOI: 10.1002/14651858.CD008943.pub2.
  17. Di Stefano G, Di Lionardo A, Di Pietro G, Cruccu G, Truini A. Pharmacotherapeutic Options for Managing Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Res Manag*. 2021;2021:6656863. DOI: 10.1155/2021/6656863.
  18. Yu X, Liu H, Hamel KA, Morvan MG, Yu S, Leff J, et al. Dorsal root ganglion macrophages contribute to both the initiation and persistence of neuropathic pain. *Nat Commun*. 2020;11(1):264. DOI: 10.1038/s41467-019-13839-2.



**Tabla I. Patologías con riesgo de desarrollar DN, prevalencia o incidencia en cada una de ellas.**

<b>Patologías con riesgo de dolor neuropático</b>	
<b>Proceso</b>	<b>Epidemiología</b>
<b>Dolor neuropático periférico</b>	
Radiculopatías	37 % en lumbalgia crónica
Polineuropatías (DM alcohólica, postQt, HIV)	16 % en DM 26 % en DM tipo2
NPH	8 % en herpes zóster
Nuropatía postquirúrgica (e.g., postmastectomía)	? (30-40 % tras cirugía de cáncer mama)
Neuropatías traumáticas	5 %
Neuropatías por atrapamiento	? (10-20 % STC)
Neuralgia del trigémino	Incidencia de 27/100.000 año
<b>Dolor neuropático central</b>	
ACVA	8 %
Esclerosis múltiple	28 %
Lesión medular	67%
Miembro fantasma	Incidencia de 1/100.000 año



Figura 1. Mecanismos de DN y acción de los fármacos analgésicos.

## Mecanismos DN /Fármacos analgésicos.

