

Revisiones

DOLOR NEUROPÁTICO (PARTE I). ACTUALIZACIÓN DE SU DEFINICIÓN, MECANISMOS Y DIAGNÓSTICO.

Neuropathic Pain (Part I). An update on its definition, mechanisms and diagnosis.



PABLO R. BRUMOVSKY, MD, PHD
MÉDICO INVESTIGADOR

AUTORES:

PABLO R. BRUMOVSKY, MD, PHD^{1,2,5}

SUSANA GONZALEZ, MD, PHD^{3,5}

JORGE E. VIVÉ, MD^{4,5}

EDUARDO D. MARCHEVSKY, MD^{5,6*}

¹ Facultad de Ciencias Biomédicas (FCB) de la Universidad Austral (UA).

² Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET).

³ Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME).

⁴ Unidad de Neurocirugía, HIGA Evita, Lanús, Buenos Aires.

⁵ Grupo de Interés Especial en Dolor Neuropático (GIEDN) de la Asociación Argentina para el Estudio del Dolor (AAED).

⁶ Coordinador del GIEDN, presidente de la Asociación Argentina para el Estudio del Dolor.

E-mail: marchevsky.eduardo@gmail.com

Recibido: Julio 2011

Aceptado: Agosto 2011

Resumen

El diagnóstico adecuado del dolor neuropático ha sido y continúa siendo motivo de intenso debate. De hecho, en la actualidad no existen pruebas contundentes para el diagnóstico de este tipo de dolor; dicho diagnóstico suele ser eminentemente clínico. Más aún, en Argentina aún se carece de guías en el idioma castellano con algoritmos que encaminen hacia soluciones de diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. En la presente revisión, y basándonos en los esfuerzos recientes de la comunidad internacional para la creación de criterios diagnósticos que permitan la correcta identificación de esta patología debilitante, nos hemos propuesto los siguientes objetivos: 1) ofrecer una visión actualizada del dolor neuropático, su definición, manifestaciones clínicas y epidemiología, así como la delimitación de sus potenciales mecanismos; 2) sugerir estrategias y criterios que contribuyan a un adecuado diagnóstico de los pacientes con dolor neuropático; 3) facilitar la selección de pacientes para el diseño eficaz de ensayos clínicos, y 4) dar el primer paso para la apertura de nuevos canales de comunicación entre médicos clínicos e investigadores clínicos y básicos dedicados al estudio del dolor.

Palabras clave: dolor neuropático; criterio; diagnóstico; neuropatía; neurona; somatosensorial

Abstract

The correct diagnosis of neuropathic pain remains a reason for intense debate. In fact, definitive proof for the diagnosis of this type of pain is still scarce; its identification is mostly of clinical nature. Moreover, guides in Spanish with algorithms orienting the diagnosis and treatment of neuropathic pain are unavailable in Argentina. In the present review, and based on recent efforts of the international community for the creation of a diagnostic criteria that allow the correct identification of neuropathic pain, we have focused in the following objectives: 1) to offer an updated view of neuropathic pain, its definition, clinical manifestations and epidemiology, as well as the outlining of its potential mechanisms; 2) to suggest strategies and criteria that may contribute to an adequate diagnosis of patients with neuropathic pain; 3) to facilitate the selection of patients for the design of clinical essays, and 4) to take the first step for the interaction and communication between Physicians, and Clinical and Basic Scientists involved in the study of pain.

Key words: neuropathic pain; criterion; diagnosis; neuropathy; neuron; somatosensory

El dolor como entidad nosológica.

El dolor puede ser clasificado por su origen en oncológico o no oncológico; por su evolución, en agudo o crónico, y por su mecanismo fisiopatológico, en somático (musculoesquelético o cutáneo), visceral, neuropático o psicógeno. En un mismo cuadro clínico pueden coexistir todas las variedades mencionadas. El dolor nociceptivo se produce habitualmente como consecuencia de la sobre estimulación de tejidos no neurales;^{1,2} constituye un sistema de defensa del organismo, vital para la preservación de la integridad física.^{3,4} La transmisión del dolor nociceptivo, desde la periferia hasta los centros de procesamiento superiores ubicados en la corteza cerebral (en donde la información se hace consciente), tiene su punto de partida en las terminaciones nerviosas libres (no asociadas a una estructura receptora) de las proyecciones axonales periféricas de las neuronas aferentes primarias (también llamadas «neuronas nociceptivas»; ver Figura 1), las cuales actúan como unidades receptoras de los estímulos de tipo doloroso. Estas neuronas se hallan ubicadas en los ganglios anexos a la raíz dorsal (GARD) y sus proyecciones se encuentran distribuidas en la piel, tejido subcutáneo, muscular esquelético, articular y óseo (dolor no visceral) o en las vísceras (dolor visceral) y participan en el mecanismo normal de alarma, que permite

evitar la lesión de las estructuras anatómicas sometidas a estímulos dañinos por medio de la iniciación de mecanismos reflejos de retirada (por ejemplo, al exponer alguna parte de nuestro cuerpo a una fuente de calor intenso). En la cabeza, esta misma función corresponde al nervio trigémino.

Una vez detectado por los nociceptores, el estímulo doloroso es transmitido hacia el neuroeje por medio de proyecciones centrales que terminan en la médula espinal, en donde hacen contacto sináptico con las neuronas secundarias de relevo ubicadas en las láminas más superficiales del asta dorsal. La información dolorosa así transmitida es sometida a mecanismos moduladores, en los que participan, por ejemplo, fibras axonales descendentes desde el tronco encefálico (que también hacen sinapsis con neuronas de relevo espinal). Luego, la información dolorosa es retransmitida hacia el tronco encefálico, núcleos diencefálicos (tálamo) y corteza cerebral, en donde se hace consciente [Por una cuestión de simplicidad, en este reporte sólo consideraremos el análisis de procesamiento del dolor a nivel periférico y espinal.].

A pesar de que las características de percepción del dolor sean normales, si el mismo no se resuelve en tres a seis meses luego del primer episodio de dolor, el cuadro clínico deviene en el llamado «dolor crónico».⁵ De esta manera, este dolor adquiere características patológicas y se hace persistente; puede ser reversible o no, de acuerdo a los mecanismos fisiopatológicos involucrados.

Una entidad patológica dolorosa crónica, compleja en su sintomatología, diagnóstico y tratamiento, es el «síndrome o dolor neuropático», que se origina en la lesión o enfermedad de las partes del sistema nervioso que normalmente conducen información dolorosa.^{1,2} En estos casos, existe una suerte de «amplificación de la señal dolorosa». Al contrario de lo que ocurre con el «dolor nociceptivo», que suele ceder cuando se resuelve la causa original, el dolor neuropático adquiere características propias. Un ejemplo frecuente de dolor con componente neuropático es aquel dolor crónico originado por una compresión de raíces raquídeas o nervios periféricos (radiculopatías) que persiste a pesar de la resolución quirúrgica del proceso que comprime el nervio dañado. Más aún, los signos y síntomas pueden tornarse más complejos y pueden estar relacionados o no con el sitio lesionado. La misma complicación puede ocurrir con las situaciones de dolor crónico gestadas por otras causas, como las enunciadas en la Tabla 1.

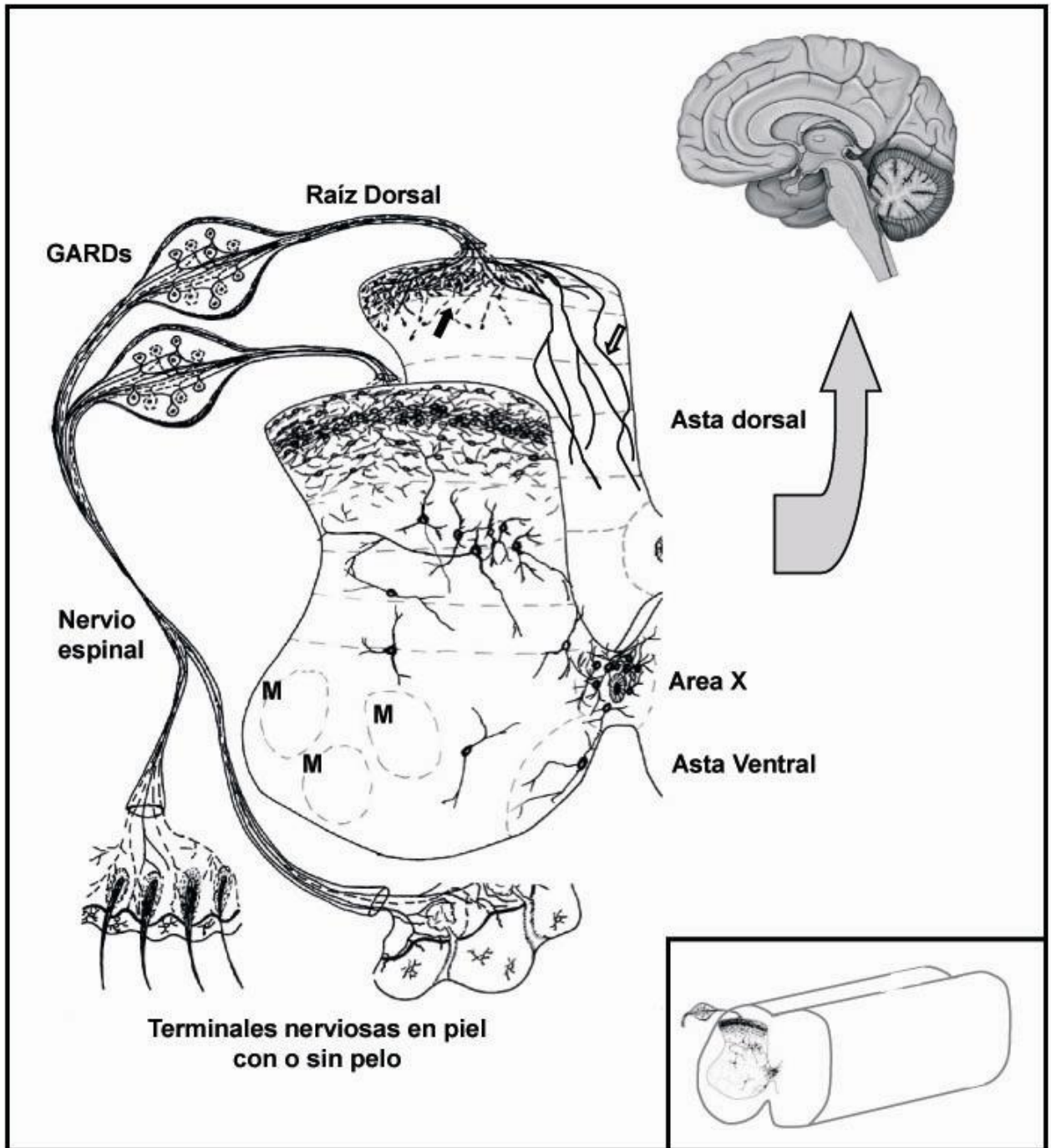


Figura 1. Diagrama esquemático que muestra la distribución anatómica de las neuronas y fibras nerviosas involucradas en la detección y transmisión de los estímulos dolorosos desde la periferia hacia la médula espinal (diagrama pequeño), tronco encefálico y niveles superiores de procesamiento, como la corteza cerebral. Los diagramas superpuestos muestran las terminaciones centrales superficiales (flecha negra) y profundas (flecha blanca) de las neuronas de los ganglios anexos a la raíz dorsal (panel posterior; GARD= ganglios anexos a la raíz dorsal) y la presencia de múltiples tipos de neuronas presentes en las astas dorsal (interneuronas y neuronas de proyección) y ventral y el área X de la médula espinal (panel anterior; M= motoneuronas) [El diagrama de las estructuras supraespinales corresponde al Royal College of Surgeons in Ireland Illustrations.30].

TABLA 1. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DEL DOLOR NEUROPÁTICO (MODIFICADA DE BARON, 2006).¹

LESIONES FOCALES O MULTIFOCALES DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO
Síndromes de entrapamiento neural
Dolor por miembro fantasma y del muñón
Neuralgia postraumática
Neuralgia post herpética
Mononeuropatía diabética
Neuropatía isquémica
Poliarteritis nodosa
LESIONES GENERALIZADAS DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO (POLINEUROPATÍAS)
Diabetes mellitus
Alcoholismo
Amiloidosis
Plasmocitoma
Neuropatía por VIH
Hipotiroidismo
Nueuropatías sensitivas hereditarias
Enfermedad de Fabry
Síndrome de Bannwarth (neuroborreliosis)
Deficiencia de vitamina B
Neuropatías tóxicas (arsénico; talio; cloranfenicol; metronidazol; nitrofurantoina; isoniazida; alcaloides de la vinca; taxoides; oro)
LESIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
Lesiones de la médula espinal
Infarto cerebral (en especial del tálamo y el tronco encefálico)
Infarto espinal
Siringomielia
Esclerosis múltiple
DESÓRDENES NEUROPÁTICOS COMPLEJOS
Síndromes de dolor regional complejo tipos 1 y 2 (distrofia simpática refleja; causalgia)

Redefinición de dolor neuropático.

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés, International Association for the Study of Pain) definió en 1994 al dolor neuropático como el «dolor iniciado o causado por una lesión primaria o una disfunción en el sistema nervioso».6 Lamentablemente, desde su instauración, esta definición ha dado lugar a numerosos debates, siendo la principal crítica a la falta de precisión anatómica y diagnóstica. Para revertir esta situación, un grupo multinacional y multidisciplinario de expertos en colaboración con el Grupo de Interés Especial en Dolor Neuropático, de la IASP, se propusieron desarrollar una definición más precisa, que resulte de utilidad tanto a clínicos como investigadores, y sugirieron un sistema para definir con qué nivel de certeza un determinado cuadro de dolor puede ser considerado de naturaleza neuropática.7 El resultado fue el reemplazo, en el 2008, de dicha definición de dolor neuropático por la siguiente: «dolor que surge como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial».7 En esta nueva definición, el término «disfunción» es reemplazado por «enfermedad» y se incluyen procesos identificables y bien definidos como, por ejemplo, las condiciones autoinmunes o inflamatorias y las canalopatías. Asimismo, el término «lesión» hace referencia a todo daño identificable de manera macro o microscópica. Según los autores, la restricción al «sistema somatosensorial» es necesaria, debido a que otras enfermedades o lesiones del sistema nervioso pueden causar cierto tipo de dolor que no debería ser confundido con el dolor neuropático; tal es el caso del dolor asociado con la espasticidad y rigidez y que es mediado por la activación de neuronas aferentes primarias que inervan los músculos afectados (en otras palabras, la lesión primaria es muscular, no neural).

Si bien la nueva definición ofrecida por la IASP constituye un paso adelante en el perfeccionamiento del concepto de dolor neuropático, el mismo aún tiene algunos cuestionamientos.8,9 Por ejemplo, coloca a entidades nosológicas de difícil diagnóstico, tales como el síndrome de dolor regional complejo (SDRC-I), la fibromialgia, el síndrome del intestino irritable o muchos casos de lumbalgia crónica, en una categoría aparte, no obstante que es posible que todos o algunos de estos síndromes exhiban un componente neuropático. Se ha sugerido que la razón de esta situación es el hecho de que los mecanismos que conducen a las mencionadas patologías aún son pobremente comprendidos y, por ello, se pretende considerarlas como «entidades no neuropáticas»,9 al menos hasta que el tiempo demuestre lo contrario. Algo

similar ocurrió con la enfermedad de Parkinson, definida vagamente y por muchos años como una «disfunción» del sistema motor extrapiramidal.⁹ Sólo en las últimas décadas se aprendió que el evento clave en la fisiopatología de la enfermedad del Parkinson es la lesión y muerte de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra.

Clasificación del dolor neuropático.

Históricamente, el dolor neuropático ha sido clasificado en base a su etiología, teniendo en cuenta la enfermedad y su localización anatómica (Tabla 1).¹ Sin embargo, este tipo de clasificación termina siendo inadecuado, ya que neuropatías etiológicamente diferentes pueden presentar el mismo conjunto de manifestaciones clínicas o, por el contrario, una misma entidad etiológica puede dar diferentes tipos de manifestación clínica.¹⁰ Una clasificación más actualizada sugiere el análisis de los mecanismos subyacentes del dolor neuropático, como estrategia para caracterizar cada condición patológica.¹

Mecanismos subyacentes del dolor neuropático.

Los mecanismos involucrados en el dolor neuropático son complejos y parcialmente comprendidos. El dolor neuropático carece de propiedades fisiológicas reparadoras, no tiene función biológica alguna y puede perpetuarse en ocasiones en ausencia de la lesión original, constituyendo con frecuencia la única manifestación de la enfermedad. En estos casos, se cree que existe una alteración de los sistemas neurales normalmente encargados de transmitir la información dolorosa hasta el nivel cortical. Tal alteración es tanto estructural (por ejemplo, cambios en la distribución axonal o dendrítica y participación de estructuras no-neurales) como neuroquímica y molecular electrofisiológica (por ejemplo, cambios en la expresión de diferentes neurotransmisores y canales iónicos, así como en la conducción eléctrica de los estímulos) (Figura 2).^{1,11,12}

Es importante destacar el rol de la microglía espinal, la cual es fuertemente activada por la lesión de nervios periféricos, en particular si existe un proceso inflamatorio subyacente. Esta activación y el desencadenamiento de interacciones neuroinmunes han sido correlacionados positivamente con la generación del dolor en estudios animales. Más específicamente, las citocinas proinflamatorias y otras moléculas, como la TLR4, *la fractalquina y su receptor CX3CR1** y las involucradas en la cascada CX3CR1/p38 MAPK *** en la microglía espinal, parecen ser fundamentales para el desarrollo del dolor neuropático.¹³⁻¹⁵

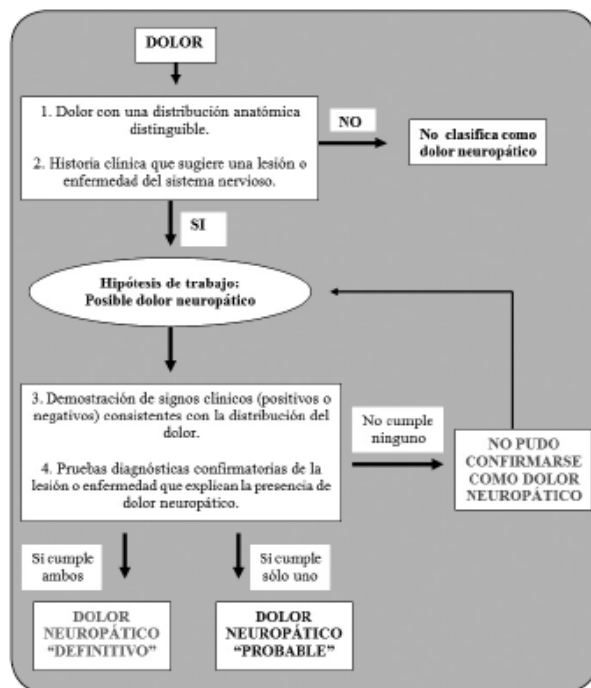


Figura 2. Esquema que resume los mecanismos involucrados en la génesis del dolor neuropático (se han omitido las alteraciones ocurridas en los niveles superiores del neuroeje). Nótese el desencadenamiento de procesos inflamatorios locales, los cuales resultan en eventos morfológicos y funcionales conducentes a la generación de descargas ectópicas e incremento de la transmisión sináptica hacia la médula espinal y niveles superiores del neuroeje. Todos estos cambios también afectan a las neuronas espinales, con alteraciones en sus patrones electrofisiológicos, incremento en su excitabilidad y transmisión de impulsos nerviosos alterados hacia los niveles superiores del neuroeje [El diagrama es una versión modificada tomada del profesor Wilfrid Jänig.³¹].

* TLR4=Toll-like receptor 4 (receptor 4 tipo Toll). Los receptores tipo Toll (TLR) son una familia de proteínas transmembranas de tipo I que forman parte del sistema inmunitario innato. El TLR4 es una proteína que en los humanos es codificada por el gen TLR4; detecta el lipopolisacárido de las bacterias Gram negativas, un potente activador de las células del sistema inmunitario [Nota del revisor].

** La fractalquina (CX3CL1), recientemente identificada, es una pequeña proteína de membrana, miembro de la familia de las quimiocinas (el grupo más numeroso de citocinas, que regulan la respuesta inmune local y sistémica, constituida principalmente por moléculas proinflamatorias secretadas). La fractalquina aumenta en las células endoteliales por acción de citocinas inflamatorias; es quimiotáctica para monocitos, células NK y células T. El CX3CR1, receptor de la fractalquina, se expresa en células neuronales, microglía, monocitos, células T, NK, CD16, músculo liso, endotelio y plaquetas. La fractalquina estimula la quimiotaxis y eleva los niveles de calcio intracelular de la microglía; estas respuestas son bloqueadas por anticuerpos anti-CX3CR1 [Nota del revisor].

*** Las proteínas p38 pertenecen a una subfamilia de las MAPK (siglas en inglés de mitogen-activated protein kinase), involucradas en la respuesta inmunitaria [Nota del revisor].

El dolor neuropático como un problema epidemiológico y clínico.

La prevalencia del dolor neuropático oscila entre el 3,3% y 8,2% a nivel mundial.¹⁶ Sin embargo, estos valores deben ser tomados con cautela, ya que en varios estudios realizados al respecto se utilizaron diferentes definiciones de «dolor neuropático», así como distintos métodos de selección y evaluación de los pacientes.¹⁶ De todos modos, estadísticamente, el dolor neuropático presenta una menor frecuencia en la población con respecto al dolor nociceptivo.¹⁷⁻²² No obstante, la complejidad en el tratamiento del dolor neuropático y la gran repercusión sobre la calidad de vida de las personas que lo padecen, tornan a esta patología una de las más preocupantes en el área de la medicina del dolor.

Existen contextos que favorecen la predisposición al componente neuropático del dolor. Muchas veces los pacientes consultan tarde, porque antes han recurrido a medicamentos caseros, rituales, fármacos recomendados por no profesionales o a la automedicación. En otras ocasiones, los centros primarios de atención y muchos profesionales alejados de la formación en medicina del dolor no alcanzan a percibir los primeros signos de alerta y se demora la derivación al médico experto en dolor. De allí la importancia de la divulgación de los principales síntomas en la población y los cursos de pre y posgrado para entrenar a los médicos generales en este tipo de patologías.

Debido a la asociación del dolor neuropático con otros tipos de manifestaciones clínicas, se suele definir a esta condición patológica como «síndrome neuropático», en donde las manifestaciones físicas, psíquicas, conductuales y sociales se reúnen para formar una enfermedad en sí misma.^{1,23} El dolor neuropático se caracteriza por la presencia de signos y síntomas de dolor en un área con sensación alterada (entumecimiento o hiperexcitabilidad). Asimismo, la presencia de dolor espontáneo (dolor sin que medie algún estímulo), la respuesta magnificada a un estímulo que normalmente provoca dolor (hiperalgesia) o el dolor secundario a un estímulo que normalmente no desencadena dolor (alodinia) son indicadores fuertes de la presencia del dolor neuropático. También es posible observar en estos pacientes dolor paroxismal (sea un dolor lacerante, tipo apuñalamiento o como descarga eléctrica), disestesias (hormigueos o pinchazos) o sensaciones térmicas anormales (quemazón o frío intenso).²⁴ Estos signos y síntomas suelen acompañarse de un deterioro en el estado anímico del paciente, el cual se encuentra irritable, con alteraciones del sueño y depresión. Por ello, el

dolor neuropático también debe ser comprendido como una sumatoria de los mecanismos fisiopatológicos antes mencionados (ver Figura 2), la experiencia perceptiva, los factores emocionales y del comportamiento (respuesta del paciente ante el dolor) y los factores cognitivos y de atención (interpretación del dolor por el paciente mismo), los cuales también ejercen su influencia a través de distintas estructuras diencefálicas (tálamo) y telencefálicas (corteza cerebral). De allí se deriva que los que padecen dolor neuropático no son los cuerpos sino las personas.^{25,26}

Si bien hay clasificaciones que describen al dolor neuropático como leve o moderado,²⁷ el mismo suele ser de gran intensidad y su instauración es tardía con respecto a la lesión original y sus manifestaciones son diferentes a la sensación habitual del dolor agudo, por lo que dificulta su descripción certera en la comunicación médico-paciente.²⁸ La identificación de dolor neuropático demanda un entrenamiento clínico exhaustivo para el diagnóstico certero y un tratamiento adecuado. Por ello, es de gran relevancia durante la anamnesis y el examen clínico, prestar atención al tiempo de evolución del dolor y si su origen es espontáneo o evocado por estímulos inocuos, para determinar si la información recibida concuerda con las características claves del dolor neuropático, tales como la hiperexcitabilidad neuronal/axonal, las descargas ectópicas o la lesión previa de las vías nerviosas.

En síntesis, estas características mencionadas (dolor insidioso, persistente, de tendencia irreversible y, por ende, de difícil tratamiento, con manifestaciones de hiperalgesia y alodinia) nos deben orientar hacia el diagnóstico de dolor de tipo neuropático, teniendo en consideración que además puede coexistir con características de dolor nociceptivo, por componentes agregados de inflamación y/o contracturas musculares vecinas, denominándose entonces «dolor mixto».

Criterios para el diagnóstico del dolor neuropático.

Su aplicación en la clínica e investigación En la actualidad se carece de pruebas contundentes para el diagnóstico del dolor neuropático; dicho diagnóstico es eminentemente clínico. Asimismo, en nuestro país aún no se han dado pasos concretos para el desarrollo de guías en el idioma español con algoritmos que encaminen hacia soluciones de diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. La presente revisión pretende acercar los avances más recientes en materia de criterios diagnósticos del dolor neuropático que permitan definir con qué nivel de certeza un cuadro de dolor puede ser definido como neuropático.^{7,16}

En su versión más reciente, y hasta que se realice una actualización del mismo, el sistema de diagnóstico elaborado por el grupo de Treede⁷ permitiría en principio decidir si un determinado cuadro de dolor es de naturaleza neuropática o no (Figura 3). Este sistema se basa en cuatro criterios, que deben ser evaluados en cada paciente y permiten definir tres niveles de certeza: dolor neuropático «definitivo» (cumple los cuatro criterios), dolor neuropático «probable» (cumple los criterios 1 y 2, más el 3 ó 4) y dolor neuropático «posible» (cumple 1 y 2, pero no hay evidencia confirmatoria de que cumpla los criterios 3 ó 4). Los mismos son descritos a continuación:

Segundo criterio: historia clínica que sugiere la ocurrencia de una lesión o enfermedad del sistema nervioso periférico o central y que se halle relacionada con la distribución del dolor

En otras palabras, la lesión o enfermedad causante del dolor neuropático debería afectar al sistema somatosensorial (por ejemplo, neuropatías dolorosas, siringomielia, dolor central secundario a un accidente cerebro vascular, etc.). Asimismo, debe demostrarse una relación temporal típica para la condición de dolor observada.

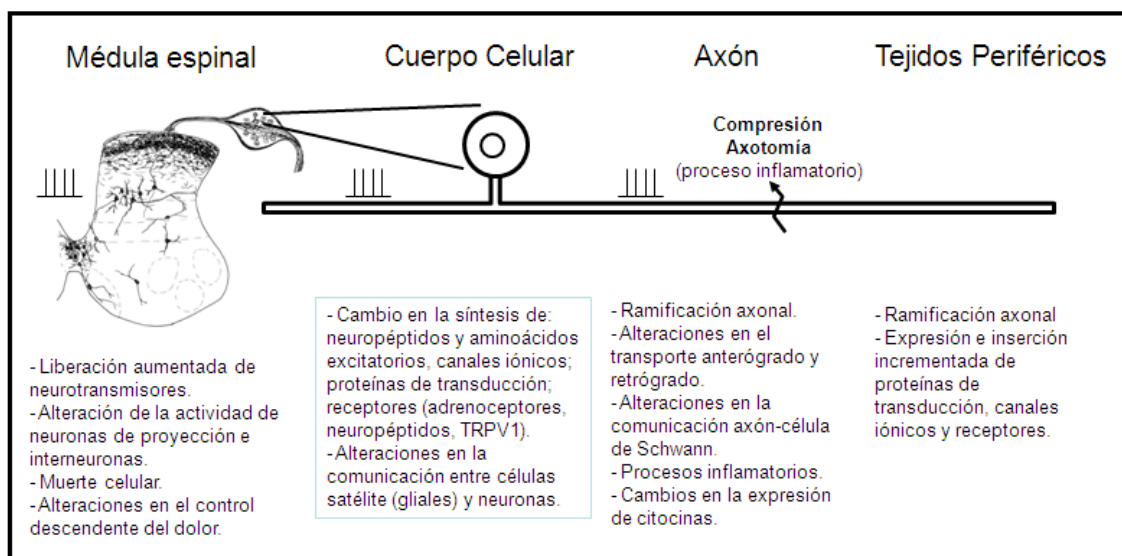


Figura 3. Diagrama de flujo para el diagnóstico del dolor neuropático (modificado de Treede et al, 2008).⁷

Primer criterio: dolor con una distribución neuroanatómica distinguible****

El dolor debe tener una distribución neuroanatómica coherente con los territorios inervados por los nervios afectados (en el caso del dolor neuropático periférico) o correlación con la representación somatotópica de las áreas corporales en el SNC (para el dolor neuropático central). Sin embargo, la distribución del dolor puede no resultar idéntica a lo esperado, sino más bien típica del desorden subyacente. Por ejemplo, en la neuralgia post herpética el dolor evocado puede exceder los dermatomas afectados inicialmente y estos fenómenos deberán tenerse en cuenta durante el diagnóstico. Este criterio está basado en el examen físico del paciente.

Tercer criterio: la demostración de signos clínicos (positivos o negativos), que apoyen la presencia de una lesión neuroanatómica y sean consistentes con la distribución del dolor.

Se requiere al menos una prueba confirmatoria, como estudios de conducción nerviosa, electromiografía, potenciales evocados, biopsia de piel, etc. Asimismo, los autores sugieren que los cuestionarios con descripción verbal son útiles para orientar hacia el diagnóstico, pero no siempre efectivos para clasificarlo como dolor neuropático.

Cuarto criterio: pruebas diagnósticas confirmatorias de la lesión o enfermedad que explique la presencia del dolor neuropático*****

**** Este punto ha sido criticado con el argumento de que el dolor neuropático se acompaña frecuentemente de dolor extraterritorial y no se limita al área inervada por el nervio afectado.²⁹ La respuesta a tal crítica puede encontrarse en la discusión citada.¹⁶

***** Este punto también ha sido motivo de debate y el estado del mismo se detalla de modo exhaustivo en la discusión editorial correspondiente.^{16,29}

Por ejemplo, pueden utilizarse la resonancia magnética (para demostrar infartos medulares o cerebrales), tomografía o radiografías (para demostrar compresión de nervios), pruebas de laboratorio (para confirmar diabetes o esclerosis múltiple), biopsia de nervios (para demostrar neuropatías), etc. Sin embargo, no es totalmente necesaria la demostración de la etiología.

Además de la importancia de la utilización de criterios diagnósticos actualizados, como los recién detallados, las mediciones tradicionales para orientar el diagnóstico de dolor neuropático no han perdido su validez. Así, continúa siendo recomendable la medición subjetiva de la intensidad del dolor. Aconsejamos utilizar la escala visual analógica (EVA), ya sea en su versión numérica o de expresiones faciales. Con respecto a la detección de las características del dolor neuropático, el cuestionario DN4 incluye un examen clínico exhaustivo del paciente y resulta ser el más aceptado en la actualidad, incluso para extensos trabajos epidemiológicos. Y para la evaluación de la calidad de vida sugerimos el cuestionario SF-36, de fácil aplicación y disponible en español.

Conclusiones.

Hemos presentado una revisión concisa sobre el dolor como una entidad nosológica, los cambios recientes en la definición del dolor neuropático, los mecanismos subyacentes involucrados en su fisiopatología y la metodología diagnóstica sugerida, basándonos en trabajos recientes, con la finalidad de unificar conceptos que permitan la identificación del dolor neuropático.

Finalmente, la metodología diagnóstica discutida en esta revisión pretende servir como una hoja de ruta para la utilización de criterios comunes entre los diferentes profesionales de la salud involucrados en el tema del dolor neuropático de sus pacientes. Asimismo, esta puede ser utilizada tanto por médicos clínicos como por investigadores, por lo cual es necesario y conveniente abrir vías de comunicación interdisciplinaria.

Referencias.

1. Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain—a clinical perspective. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006;2(2):95-106.
2. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. 2010;9(8):807-19.
3. Lynch M. Pain as the fifth vital sign. *J Intraven Nurs*. 2001;24(2):85-94.
4. Chanvej L, Petpichetchian W, Kovitwanawong N, Chaibandit C, Vorakul C, Khunthong T. A chart audit of postoperative pain assessment and documentation: the first step to implement pain assessment as the fifth vital sign in a University Hospital in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2004;87(12):1447-53.

5. Stenbach RA. *Pain patients: traits and treatment*. New York: Academic Press; 1974.
6. Merskey H, Bogduk N, editors. *Classification of chronic pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms*. 2nd ed. Seattle: IASP Press; 1994. p. 209-14.
7. 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(18):1630-5.
8. Backonja MM. Defining neuropathic pain. *Anesth Analg*. 2003;97(3):785-90. Erratum in: *Anesth Analg*. 2004;98(1):67.
9. Bennett GJ. Neuropathic pain: a crisis of definition? *Anesth Analg*. 2003;97(3):619-20.
10. Jensen TS, Baron R. Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. *Pain* 2003;102(1-2):1-8.
11. Sah DW, Ossipo MH, Porreca F. Neurotrophic factors as novel therapeutics for neuropathic pain. *Nat Rev Drug Discov*. 2003;2(6):460-72.
12. Hunt SP, Koltzenburg M, editors. *The neurobiology of pain*. New York: Oxford University Press; 2005.
13. Hökfelt T, Brumovsky P, Villar M. Retrograde cellular changes after nerve injury. In: Schmidt RF, Willis WD, editors. *Encyclopedia of Pain*. New York: Springer; 2007. p. 2122-6.
14. Zhuang ZY, Kawasaki Y, Tan PH, Wen YR, Huang J, Ji RR. Role of the CX3CR1/p38 MAPK pathway in spinal microglia for the development of neuropathic pain following nerve injury-induced cleavage of fractalkine. *Brain Behav Immun*. 2007;21(5):642-51.
15. Bettoni I, Comelli F, Rossini C, Granucci F, Giagnoni G, Peri F, et al. Glial TLR4 receptor as new target to treat neuropathic pain: efficacy of a new receptor antagonist in a model of peripheral nerve injury in mice. *Glia* 2008;56(12):1312-9.
16. Haanpää M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bennett M, Bouhassira D, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain* 2011;152(1):14-27. Comment in: *Pain* 2011;152(1):2-3, *Pain* 2011;152(7):1682; author reply 1683-4.
17. Hassan AE, Saleh HA, Baroudi YM, Abdul-Rahman KI, Najjar MW, Kazi MS, et al. Prevalence of neuropathic pain among patients suffering from chronic low back pain in Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2004;25(12):1986-90.
18. Montero J, Gutiérrez E, Pardo J, Navarro C; PREVADOL. Estudio de prevalencia, incidencia y caracterización del dolor neuropático en consultas de Neurología. Estudio PREVADOL. *Neurología* 2005;20(8):385-9.
19. Carneado-Ruiz J, Morera-Guitart J, Alfaro-Sáez A, Turpin-Fenoll L, Serna-Candel C, Matias-Guiu Guía J. El dolor neuropático como motivo de consulta en Neurología: análisis de su frecuencia. *Rev Neurol*. 2005;41(11):643-8.
20. Freynhagen R, Baron R, Tölle T, Stemmler E, Gockel U, Stevens M, et al. Screening of neuropathic pain components in patients with chronic back pain associated with nerve root compression: a prospective observational pilot study (MIPOPT). *Curr Med Res Opin*. 2006;22(3):529-37.
21. Pérez C, Saldaña MT, Navarro A, Vilardaga I, Rejas J. Prevalence and characterization of neuropathic pain in a primary-care setting in Spain: a cross-sectional, multicentre, observational study. *Clin Drug Investig*. 2009;29(7):441-50.
22. El Sissi W, Arnaout A, Chaarani MW, Fouad M, El Assuity W, Zalzal M, et al. Prevalence of neuropathic pain among patients with chronic low-back pain in the Arabian Gulf Region assessed using the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale. *J Int Med Res*. 2010;38(6):2135-45.
23. Baños JE, Bosch F. Conceptos generales en algología. En: Aliaga A, Baños JE, Barutell C, Molet J, Rodríguez de la Serna A, editores. *Tratamiento del dolor. Teoría y práctica*. Barcelona: MRC; 1995. p. 1-8.
24. Freynhagen R, Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2009;13(3):185-90.
25. Wall PD, Melzack R, editors. *Textbook of pain*. 2nd ed. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone; 1989.
26. Fishbain D. Evidence-based data on pain relief with antidepressants. *Ann Med*. 2000;32(5):305-16.
27. Rivera Canudas MV. Dolor neuropático. *Rev Soc Esp Dolor*. 2010;17(3):137-8.
28. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernández-Jiménez S, Palapa-García R, Acosta-Alanis FJ, Aragón G, et al; Grupo de Consenso para el Manejo del Dolor Neuropático. Tendencias de diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático en México. *Rev Mex Anest*. 2006;29(1):9-14.
29. Lynch ME, Clark AJ, Moulin DE, Watson CP. Modifications are suggested for the Special Interest Group (SIG) on Neuropathic Pain proposed definition and guidelines for neuropathic pain. *Pain*. 2011;152(7):1682; author reply 1683-4. Comment on: *Pain*. 2011;152(1):14-27.
30. Drake: *Gray's Anatomy for Students*, 2nd Edition. Copyright 2009 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. 31. Jänig W, Research Group Autonomic Nervous System and Pain. Neural mechanisms of neuropathic pain [monografía en Internet]. Kiel, Germany [citado 20 Oct 2011]. Disponible en: http://www.physiologie.uni-kiel.de/homepages_mitarbeiter/jaenicg/neu/hompage.html