

Dolor neuropático localizado: una revisión narrativa

Cristina Morato-Gabao¹, David Navares-López², Rosa Pérez-Martínez², Laura Romero-de-los-Reyes², Lucía Solier-López²

¹Estudiante del Programa de Doctorado en Psicología de la Universidad de Granada (UGR)

²Estudiante del Máster en Neurociencias Básicas Aplicadas y Dolor de la Universidad de Granada (UGR)

Resumen

En los últimos años, el dolor neuropático localizado ha alcanzado una prevalencia superior al 50% en pacientes atendidos en clínicas de dolor. Además, un 20% del dolor crónico que presentan los pacientes es neuropático. Esto hace necesarios una definición, diagnóstico e intervención apropiados para hacer frente a esta afección y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Este artículo tiene como objetivo realizar una revisión de la bibliografía existente en los últimos años sobre esta afección, así como llevar a cabo una aproximación al dolor neuropático localizado, centrada en la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento, tanto farmacológico -entre las que destacan lidocaína y capsaicina en formulación tópica- como no farmacológico. Por último, se realiza una discusión y se plantean unas perspectivas futuras sobre el estudio del dolor neuropático localizado.

Palabras clave: dolor neuropático localizado, dolor crónico, capsaicina, lidocaína.

1. Introducción

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un daño real o potencial en un tejido, o descrito en términos de dicho daño (1) y sirve como función de alerta para el organismo. Por su parte el dolor neuropático (DN) es un tipo específico de dolor que es definido como un dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial (2). Éste puede ser de origen central (por daño en la médula o en el cerebro) o periférico (por daño en nervios periféricos) así como localizado (si afecta un área circunscrita del cuerpo) o difuso. Contar con una buena definición de cada tipo de dolor es fundamental para poder mejorar la clasificación de los pacientes y así poder ajustar el tratamiento de la forma más específica posible (3). En la Tabla 1, podemos ver las diferencias entre DN y dolor nociceptivo (4).

En el 2010 un grupo de expertos en dolor se reunieron para crear una primera definición del dolor neuropático localizado (DNL) definiéndolo como un tipo de dolor neuropático que se caracteriza por una o más áreas consistente y circunscrita de dolor máximo (5). Sin embargo, hace falta una definición más completa que ayude a ajustar mejor los tratamientos existentes a cada tipo de paciente según el tipo de dolor que presente y su localización (3).

La incidencia del DN se ha estimado entre el 6,9 y el 10% de la población (6). Sin embargo, faltan estudios que especifiquen la prevalencia de cada tipo de dolor neuropático. Es importante resaltar que el 20% de dolor crónico es neuropático (7), por lo que diagnosticarlo y tratarlo adecuadamente es necesari-

rio para la mejora en la calidad de vida de estos pacientes. Según la Guía para el abordaje diagnóstico y terapéutico farmacológico del dolor neuropático periférico localizado (4), un estudio realizado con pacientes atendidos en clínicas de dolor mostró una incidencia del 51,9% siendo en su mayoría mujeres y con mayor prevalencia del DN periférico, un dato mayor que en otros países de Europa. Según una encuesta realizada a médicos la prevalencia del DNL en sus pacientes con DN fue del 60% en una muestra de 869 personas (5).

Diversos estudios coinciden en el uso principalmente de lidocaína al 5% (8, 9), la capsaicina (10, 11), clonidina y la toxina botulínica del tipo A (BTX-A) para el tratamiento tópico (12, 13).

Este trabajo tiene como objetivo realizar una revisión de la literatura sobre el dolor neuropático localizado y profundizar en los apartados de fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de esta afección.

2. Fisiopatología

El DN es causado por una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial (12). La lesión o inflamación de tejidos periféricos induce cambios adaptativos reversibles en el sistema nervioso que provocan dolor por sensibilización, actuando como un mecanismo protector para asegurar la cura adecuada de los tejidos. En el DN estos cambios en la sensibilización van a ser persistentes, produciendo clínicamente dolor espontáneo, con bajo umbral del estímulo e incluso inicio o incremento del dolor con estímulos no dolorosos. Esto produce cambios maladaptativos de las neuronas sensitivas pudiendo ser irreversibles (7, 14).

Entre los cambios fisiológicos que se producen en la periferia está la hiperexcitabilidad eléctrica, la generación de impulsos anormales (electrogénesis ectópica) (15) en el axón y en neuronas del ganglio dorsal (7) que se desarrolla en las neuronas sensitivas primarias lesionadas. La ectopia implica el disparo espontáneo en algunas neuronas, y la respuesta anormal a los estímulos mecánicos, térmicos y químicos en muchas otras. La remodelación de los canales iónicos sensibles al voltaje, las moléculas y los receptores de transducción en la membrana celular parecen ser el mecanismo celular que subyace a la hiperexcitabilidad ectópica (15). Los canales específicos de Na⁺ y K⁺ parecen ser los principales responsables pues están más directamente implicados en el proceso de disparo repetido. Los canales de Na⁺ se acumulan en la membrana de los lugares de lesión del nervio y de desmielinización, la síntesis de los subtipos está aumentada, y su contribución individual se puede ver aumentada por los mediadores de la hiperalgesia. También se produce regulación a la baja y el bloqueo de los canales de K⁺. La descarga ectópica contribuye al DN constituyendo una señal aferente directa, así como pudiendo disparar y mantener la sensibilización central (15). Así mismo, se produce sensibilización de los nociceptores, presencia de efapses e interacción anormal entre fibras. A nivel central se produce sensibilización de las neuronas del asta posterior y alteración de los mecanismos inhibitorios descendentes (7).

El DNL también se caracteriza por hiperexcitabilidad periférica, con sobreexpresión de sodio y canales de la familia 1 de TRPV localizados en las membranas de células nerviosas. La acción analgésica de fármacos tópicos usados para el tratamiento de DN, está relacionada específicamente con dichos canales, ampliamente distribuidos en la superficie de las fibras nociceptivas superficiales/epidérmicas (16).

El Síndrome de DN suele presentarse como una combinación compleja de síntomas con variación interindividual que depende de los cambios fisiopatológicos subyacentes, resultantes de la convergencia de múltiples factores etiológicos, genotípicos y del medioambiente (7).

2.1. Manifestaciones clínicas del DNL

Los síntomas que se presentan en el DN pueden ser negativos (pérdida sensorial) o positivos (respuestas neurosensoriales anormales). Se pueden acompañar de problemas de somatización y de sueño, así como de alteraciones psicológicas (ansiedad y depresión entre otras). Los síntomas negativos son los primeros en determinar que hay daño en el sistema somatosensorial. Los positivos pueden ser tanto espontáneos (dolor espontáneo, disestesias, parestesias) como evocados (alodinia, hiperalgesia, hiperpatía) (7). En la tabla 2 quedan recogidas las manifestaciones clínicas más importantes (7).

3. Diagnóstico

El diagnóstico de DN y DNL utiliza los mismos métodos, por lo que nos referiremos a ambos indistintamente. Según autores como Finnerup, Haroutounian y cols. (17) y la IASP (1) la evaluación de un paciente con dolor, que sugiere que podría ser por lesión o enfermedad neurológica y no por lesión en el tejido, debe realizarse con el siguiente sistema de clasificación: posible, probable o definitivo.

3.1. Dolor neuropático posible

En primer lugar, es necesario evaluar si el historial nos dirige hacia una enfermedad o lesión neurológica. En este historial clínico se deben determinar antecedentes de dolor, enfermedades sufridas y comorbilidades existentes. Se puede emplear una escala EVA o escala numérica para determinar el grado de dolor del paciente (18). También existen escalas y cuestionarios para ello (17, 19). Podemos usar métodos electrofisiológicos: como la EMG o la conducción nerviosa o los test para evaluar fibras finas (7). Es recomendable realizar un examen físico, con el objetivo de localizar el área dolorosa (18). Se deben cumplir dos criterios para diagnosticar DNL posible. En primer lugar, se ha de observar si existe un correlato de algún problema neurológico importante a tener en cuenta (por ejemplo: ictus o una neuropatía diabética, entre otras). En segundo lugar, se ha de determinar la localización anatómica, para decidir si es compatible con la localización de la lesión en el sistema nervioso somatosensorial central o periférico (17). La aparición del dolor puede ser de forma inmediata o insidiosa, según el tipo de enfermedad o lesión que se haya producido. La relación temporal resulta relevante de cara al diagnóstico (17).

3.2. Dolor neuropático probable

En este caso, se necesita apoyo clínico suficiente para corroborar lo encontrado previamente. A pesar de que pueden existir síntomas positivos, los síntomas negativos son los que van a dirigir al diagnóstico de DNL (17). En la tabla 3 quedan definidos los síntomas positivos y negativos del DN.

Para determinar la presencia de DNL probable deben resultar positivas las siguientes escalas y cuestionarios: LANSS, cuestionario de dolor neuropático, Douleur Neurophatique en 4 preguntas, painDETECT o el ID-Pain (17). Actualmente se ha desarrollado la Diagnostic Tool, herramienta específica para DNL, que nos ayuda a determinar el carácter localizado del DN (4) y que también debe dar positivo para determinar que es probable.

3.3. Dolor neuropático definitivo

El diagnóstico debe sustentarse en pruebas de imagen que definan la lesión del sistema nervioso so-

matosensorial como resonancia magnética (RM), tomografía axial computerizada (TAC) (17), pruebas neurofisiológicas (electromiografía, conducción nerviosa, etc.) (4), potenciales evocados, test sensoriales cuantitativos, reflejos nociceptivos, entre otros (19). Cabe destacar que, aunque se cumplan estos indicadores, es posible que existan otras causas para el dolor, no estando seguros los expertos de que exista una causalidad directa (17). La Figura 1 representa un algoritmo diagnóstico en el que se enumeran los pasos a seguir ante la sospecha de DN.

4. Tratamiento

4.1. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de las enfermedades crónicas tiene como inconveniente la baja adherencia a largo plazo por parte de los pacientes. Además, la eficacia del tratamiento farmacológico del DN es limitada, observándose que solo el 40% de los pacientes resaltan un alivio significativo (16). Para el DNL se administran tratamientos tópicos, en su mayoría lidocaína al 5% y capsaicina al 8% (3).

4.1.1. Lidocaína al 5%

Los parches de lidocaína al 5% son tratamiento de primera línea. Presentan una acción farmacológica a través de la lidocaína y una acción protectora debido al parche, actuando como una barrera mecánica frente a los estímulos que producen hiperalgesia (21). La lidocaína actúa mediante el bloqueo no selectivo de los canales de Na⁺ uniéndose a los poros de las pequeñas fibras locales dañadas. Este bloqueo produce el cese de la propagación de la señal. Al no ser un bloqueo sensorial completo de los canales de Na⁺ (21), la acción final dependerá de la afinidad y la tasa de unión del fármaco. El parche con lidocaína reduce la alodinia y los síntomas del dolor neuropático (3).

La lidocaína tiene una vida media en el paciente de 7,6 horas, siendo necesaria su administración cada 24 horas para mantener el efecto analgésico (16). Sus efectos adversos más comunes son eritemas, ardor, erupción cutánea, edema o dermatitis y están limitados a la zona del área de aplicación (16).

4.1.2. Capsaicina al 8%

Cuando la neuropatía tiene su origen en neuralgia postherpética (PHN) o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los parches de capsaicina están calificados como nivel A por la Federación Europea de Sociedades Neurológicas (16). La capsaicina interactúa con las fibras sensoriales aferentes mediante la afinidad agonista selectiva para el TRPV1, localizado principalmente en fibras A δ , fibras C y en orgánulos intracelulares (16). La acción de la capsaicina está mediada por la apertura del

canal TRPV1, al cual le siguen unos acontecimientos en cadena, la despolarización a través de Na⁺ y Ca²⁺ y la liberación de Ca²⁺ al retículo endoplasmático (22). La concentración alta de Ca²⁺ bloquea selectivamente los nervios sensoriales aferentes. La mejora de los síntomas del dolor nociceptivo ocurre entre 6 y 12 semanas con el uso de un solo parche de capsaicina al 8% (23). El efecto del fármaco puede durar 90 días, por lo que se administra cada 3 meses (16).

4.1.3. Otros tratamientos tópicos y no tópicos

Existen tratamientos tópicos para el DNL que todavía no se han comercializado, como la ketamina, un agonista de receptores NMDA que actúa reduciendo el umbral de la transducción nerviosa y la sensibilización central (16). Aunque existen evidencias de su eficacia, no está aprobado para el tratamiento del DNL (3).

El dextrometorfano es otro antagonista no competitivo del receptor NMDA comercializado en forma de parche externo que actúa aliviando diferentes tipos de dolor, tanto musculares como reumáticos (16). La bupivacaína es un anestésico local que bloquea los canales de Na⁺, se comercializa en forma de parche y tiene una acción prolongada, proporcionando un efecto de anestesia por un período de hasta 3 días después de una sola aplicación. Su efecto se compara con los parches de lidocaína al 5% (24). El diclofenaco y ketoprofeno son AINES (fármacos antiinflamatorios no esteroides), disponibles como parches y cremas para tratar el dolor crónico (24). El uso de opioides agonistas μ fentanilo y la buprenorfina parcial agonista μ no ha sido probado en DNL, aunque se ha demostrado su eficacia en cáncer crónico y dolor no canceroso (3).

Los antidepresivos y antiepilépticos por vía oral también se recomiendan para el tratamiento del dolor neuropático localizado. Aunque existen numerosos fármacos antidepresivos y antiepilépticos, solo la rotigotina y la amitriptilina se han evaluado como tratamiento en dolor. Los antiepilépticos más utilizados en DNL son la gabapentina y la pregabalinina administradas por vía oral (24).

En conclusión, el parche de lidocaína al 5% y el parche de capsaicina al 8% son los únicos apósitos tópicos que son específicos para tratar el DNL en la actualidad (16).

4.2. Tratamiento no farmacológico

Existe, a día de hoy, escasa evidencia sobre el uso del tratamiento no farmacológico en el DNL. Sin embargo, los pocos datos existentes recomiendan su uso para tratar de disminuir el uso de medicamentos y mejorar la calidad de vida de los pacientes (25).

4.2.1. Terapias intervencionistas:

La estimulación de la médula espinal es una estimulación eléctrica de baja intensidad de las fibras grandes de A β mielinizadas que modula las señales de dolor transmitidas por las fibras C no mielinizadas (26). Es la estrategia de neuromodulación más utilizada y mejor estudiada. Consiste en la aplicación de un pulso monofásico de onda cuadrada, que produce parestesia en la región afectada. Los nuevos tipos de estimulación, (ráfaga y estimulación de alta frecuencia), logran una estimulación sin parestesia y un alivio del dolor equivalente con el monofásico pulso de onda cuadrada. Estas técnicas tienen una seguridad relativa y resultan eficaces a largo plazo, según parecen demostrar los ensayos controlados aleatorios y varias series de casos (26).

La intervención en el ganglio de la raíz dorsal, nervio periférico y estimulación del campo del nervio periférico consisten en la neuroestimulación de las fibras aferentes fuera de la médula espinal y la estimulación subcutánea de la zona del nervio periférico. Un estudio de cohorte informó que la estimulación proporcionó una reducción de alrededor del 50% dolor (26).

La estimulación de la corteza motora epidural (ECMS), la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) y la estimulación de corriente continua transcraneal (tDCS) de la corteza motora central por debajo del umbral motor (27) pueden reducir la hiperactividad del tálamo o activar vías inhibitorias descendentes. Los datos parecen indicar que aproximadamente un 60% de los pacientes responden a EMCS (28).

En la estimulación cerebral profunda se han sugerido como zonas objetivo la cápsula interna, núcleos en el tálamo sensorial, la sustancia gris periacueductal, la corteza motora, el septum, el accumbens, el hipotálamo posterior y la corteza cingulada anterior. La evidencia actual sobre esta técnica muestra riesgos significativos, siendo controvertida su aplicación (26).

4.2.2. Terapias físicas:

Aunque existe escasa evidencia de la efectividad de la terapia física, hay indicios de que el ejercicio y las técnicas de representación de movimientos (como la terapia de espejo y las imágenes motoras que utilizan la observación o la imaginación de movimientos normales sin dolor) son beneficiosos (29).

4.2.3. Terapias psicológicas:

Su objetivo es promover el manejo del dolor y reducir sus consecuencias emocionales. La terapia cognitivo-conductual es la más estudiada. Su propósito, como el de las demás terapias psicológicas, es dirigir al individuo a un 'cambio individual'.

Aborda el estado de ánimo, la función (incluyendo la discapacidad), el compromiso social y la analgesia de manera indirecta. A día de hoy, hay una baja evidencia de la efectividad de estas terapias en el DNL, requiriéndose más investigación al respecto (30).

5. Discusión y perspectivas futuras

Actualmente, nos encontramos con múltiples desafíos con respecto al DNL. Existen dificultades para diagnosticar de forma adecuada a estos pacientes, siendo el primer problema la falta de consenso sobre la definición del término. A pesar de que se están llevando a cabo diversos debates entre expertos (5, 16), aún no existe un consenso global sobre la definición, lo que hace complejo un diagnóstico adecuado. Otro de los problemas es que no se conoce con exactitud a qué tratamientos específicos podrían responder los distintos tipos de dolor neuropático (3). Esto implica la existencia de pacientes con un tratamiento que no se ajusta a su patología de manera eficaz. Llevar a cabo nuevos estudios que aclaren las características fisiopatológicas del DNL nos orientaría a la hora de desarrollar nuevos tratamientos eficaces y específicos a este tipo de dolencia.

A modo de conclusión, existe una necesidad de ampliar el conocimiento que tenemos sobre el DNL, requiriéndose, en primer lugar, un consenso bien establecido sobre el término; en segundo lugar, llevar a cabo un mayor número de estudios acerca de la fisiología de esta patología; y en tercer lugar, de los tratamientos eficaces para cada tipo de dolor neuropático. Este avance implicaría una mayor adecuación de los tratamientos, incrementando su efectividad y suponiendo una mejora en la calidad de vida de los pacientes dada la cronicidad de esta patología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en este artículo.

Referencias

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Press, Seattle, 1994. <http://www.iasp-pain.org>.
2. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008; 70(18): 1630-1635. Doi: 10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59
3. Rey R. Tratamiento del dolor neuropático. Revisión de las últimas guías y recomendaciones. *Neurológ*. 2013; 5(S1): S1-S7. Doi: 10.1016/j.neuarg.2011.11.004
4. Torres LM, Galvez R, Calderon E. Guía para el abordaje diagnóstico y terapéutico farmacológico del Dolor Neuropático Periférico Localizado (DNL). España: Asociación Andaluza del Dolor; 2017.
5. Mick G, Baron R, Finnerup NB, et al. What is localized neuropathic pain? A first proposal to characterize and define a widely used term. *Pain Manag*. 2012; 2(1): 71-77. Doi: 10.2217/pmt.11.77
6. Cruccu G, Truini A. A review of Neuropathic Pain: From Guidelines to Clinical Practice. *Pain Ther*. 2017; 6(1): 35-42. Doi: 10.1007/s40122-017-0087-0
7. Velasco M. Dolor neuropático. *Med. Clin. Condes*. 2014; 25(4):

- 625-634. Doi: 10.1016/S0716-8640(14)70083-5
8. Amato F, Duse G, Consoletti L, et al. Efficacy and safety of 5% lidocaine-medicated plasters in localized pain with neuropathic and/or inflammatory characteristics: An observational, real-world study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017; 21(18): 4228-4235. <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/4228-4235-5-lidocaine-medicated-plasters-in-localized-pain.pdf>
 9. Baron R, Allegri M, Correa-Illanes G, et al. The 5% lidocaine-medicated plaster: its inclusion in international treatment guidelines for treating localized neuropathic pain, and clinical evidence supporting its use. *Pain Ther.* 2016; 5(2): 149-169. Doi: 10.1007/s40122-016-0060-3
 10. Bhaskar A, Mittal R. Local therapies for localised neuropathic Pain. *Rev pain.* 2011; 5(2): 12-20. Doi: 10.1177/204946371100500203
 11. Üçeyler N, Sommer C. High-dose capsaicin for the treatment of neuropathic pain: what we know and what we need to know. *Pain Ther.* 2014; 3(2): 73-84. Doi: 10.1007/s40122-014-0027-1
 12. Allegri M, Baron R, Hans G, et al. A pharmacological treatment algorithm for localized neuropathic pain. *Curr. Med. Res. Opin.* 2016; 32(2): 377-384. Doi: 10.1016/j.semrg.2016.10.004
 13. Zur E. Topical treatment of neuropathic pain using compounded medications. *Clin J Pain.* 2014; 30(1): 73-91. Doi: 10.1097/AJP.0b013e318285d1ba
 14. Kuner R, Flor H. Structural plasticity and reorganisation in chronic pain. *Nat. Rev. Neurosci.* 2017; 18: 20-30. Doi: 10.1038/nrn.2016.162
 15. Devor M. Respuesta de los nervios a la lesión en relación con el dolor neuropático. En: McMahon SB, Koltzenburg M, editores. *Wall y Melzack Tratado del dolor.* 5ª Ed. Madrid: Elsevier; 2007. 927-951
 16. Pickering G, Martin E, Tiberghien FL, Delorme CL, Mick G. Localized pain: an expert consensus on local treatments. *Drug Des Devel Ther.* 2017; 11: 2709-2718. Doi: 10.2147/DDDT.S142630
 17. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DL, Bouhassira D, Cruccu G, Freeman R, Hansson P, Nurmi-kko T, Raja SN, Rice AS, Serra J, Smith BH, Treede RD, Jensen TS. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain.* 2016; 157(8): 1599-606. Doi: 10.1097/j.pain.0000000000000492
 18. Fernández R, Ahumada, M et al. Guía para definición y manejo del dolor neuropático localizado: Consenso Chileno. *El Dolor.* 2011; 55: 12-31. https://www.ached.cl/upfiles/revistas/documentos/4fe37b78dcb16_dnl_55.pdf
 19. Martínez-Salió A, Gómez A, Ribera MV, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. *Med Clin.* 2009; 133(16): 629-636. Doi:10.1016/j.medcli.2009.05.029
 20. Correa-Illanes G. Dolor Neuropático, clasificación y estrategias de manejo para médicos generales. *Revista clínica médica las condes.* 2014; 25(2): 189-199
 21. Sheets MF, Hanck DA. Molecular action of lidocaine on the voltage sensors of sodium channels. *J Gen Physiol.* 2003; 121(2): 163-175. Doi: 10.1085/jgp.20028651
 22. Derry S, Lloyd R, Moore RA, McQuay HJ. Topical capsaicin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (4): CD007393. Doi: 10.1002/14651858.CD007393.pub2
 23. Sawynok J. Topical analgesics for neuropathic pain: preclinical exploration, clinical validation, future development. *Eur J Pain.* 2014; 18(4): 465-481. Doi: 10.1002/j.1532-2149.2013.00400.x
 24. Lodge D. The history of the pharmacology and cloning of ionotropic glutamate receptors and the development of idiosyncratic nomenclature. *Neuropharmacology.* 2009; 56(1): 6-21. Doi: 10.1016/j.neuropharm.2008.08.006
 25. Zilliox LA. Neuropathic pain. *Continuum Minneap Minn.* 2017; 23(2): 512-532. Doi: 10.1212/CON.0000000000000462
 26. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2017; 3: 1-19. Doi: 10.1038/nrdp.2017.2
 27. Sukul VV., Slavin KV. Deep brain and motor cortex stimulation. *Curr Pain Headache Rep.* 2014; 18(7): 1-5. Doi: 10.1007/s11916-014-0427-2
 28. Lefaucheur JP. Cortical neurostimulation for neuropathic pain: state of the art and perspectives. *Pain.* 2016; 157: S81-S89. Doi: 10.1097/j.pain.0000000000000401
 29. Eccleston C, Fisher E, Craig L, Duggan GB, Rosser BA, Keogh E. Psychological therapies (internet-delivered) for the management of chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2: CD010152. Doi: 10.1002/14651858.CD010152.pub2
 30. Dobson JL, McMillan J, Li L. Benefits of exercise intervention in reducing neuropathic pain. *Front Cell Neurosci.* 2014; 8: 1-9. Doi: 10.3389/fncel.2014.00102

Anexo I: Tablas

	Dolor Neuropático	Dolor Nociceptivo
Localización del daño	Sistema nervioso central o periférico	Daño en los nociceptores
Descripción	Raro, quemazón...	Variable
Intensidad	Sin relación al estímulo doloroso. Aumenta con el paso del tiempo.	En correspondencia con la lesión. Si el estímulo no se repite, el dolor decae.
Respuesta a los fármacos	No se alivia con antiinflamatorios no esteroideos. Menor respuesta a opioides. Mejora con antidepresivos, antiepilépticos y anestésicos locales.	Responde de forma parcial a antiinflamatorios no esteroideos. Responde a opioides.
Otros	Es común la alodinia	Función protectora

Tabla 1: Diferencias entre dolor neuropático y dolor nociceptivo, lo cual es de especial relevancia a la hora de establecer un diagnóstico adecuado.

Adaptado de: Torres, LM., Galvez R. y Calderon E. (2017) (4)

DOLOR NEUROPÁTICO: MANIFESTACIONES CLÍNICAS	
Causa	Daño en SN, provocando cambios mal adaptativos de SN
Descripción	Lacerante, quemante, punzante
Nivel sensorial	Adormecimiento, parestesias
Nivel motor	Distonías y espasticidad si hay daño en SNC o Periférico
Hipersensibilidad	Alodinia e hiperalgesia
Carácter	Se puede irradiar distalmente
Paroxismos	Curso impredecible con exacerbaciones frecuentes
Signos autonómicos	Se producen cambios en color de la piel, edema, temperatura en el 30-50% de los pacientes

Tabla 2: Manifestaciones clínicas de dolor neuropático más importantes.

Adaptado de: Velasco, M. (2014) (7)

Síntomas Positivos	Síntomas Negativos
<ul style="list-style-type: none"> ·Parestesias ·Dolor espontáneo: quemazón, ataques de dolor... ·Dolor evocado: alodinia, hiperalgesia 	<ul style="list-style-type: none"> ·Déficits sensoriales en todas sus modalidades: hipo/anestesia, hipo/analgesia

Tabla 3: Síntomas positivos y negativos para definir el dolor, necesarios para hacer un adecuado diagnóstico diferencial entre dolor neuropático localizado y el dolor nociceptivo.

Adaptado de: Correa-Illanes G. (2014) (20)

Anexo II: Figuras



Figura 1: Algoritmo diagnóstico para el diagnóstico de DNL.

Adaptado de: Martínez-Salió, A., Gómez, A. y cols. (2009) (19)

