

Identificación de la SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

Xoán Miguens Vázquez

Médico especialista en Rehabilitación.
Jefe de Servicio del Complejo
Hospitalario Universitario de Ourense.
Coordinador del GETIDOR (Grupo de Estudio,
Trabajo e Investigación del Dolor Crónico
en Rehabilitación) de la SERMEF.

Ana Navarro Siguero

Médico de Familia CS Puerta del Ángel. Madrid.
Miembro del Grupo de Dolor de Semergen.
Miembro del Grupo de Dolor Neuropático
de la Sociedad Española del Dolor (SED).



Actividad acreditada por la Comisión de Formación Continuada
de las Profesiones Sanitarias de la Región de Murcia con

2,1 créditos

Forma de acceso al curso

<http://www.elmedicointeractivo.com>

saned.
GRUPO

© SANED 2018

Reservados todos los derechos.

Ninguna parte de esta publicación podrá ser
reproducida, almacenada o transmitida en cualquier
forma ni por cualquier procedimiento electrónico,
mecánico, de fotocopia, de registro
o de otro tipo, sin el permiso de los editores.

Sanidad y Ediciones, S.L.

Poeta Joan Maragall, 60. 1ª Planta. 28020 Madrid.

Tel: 91 749 95 00. Fax: 91 749 95 01.

Frederic Mompou 4A, 2º-2ª. 08960 Sant Just Desvern. Barcelona.

Tel: 93 320 93 30. Fax: 93 473 75 41.

gruposaned@gruposaned.com

ISBN: 978-84-17572-17-4

Depósito legal: M-40493-2018

Índice

1. Introducción	4
2. Descriptores clínicos de sensibilización central	4
2.1 Descriptores subjetivos / Historia clínica	5
2.2 Descriptores objetivos / Exploración física	9
3. Criterios de clasificación de sensibilización central	11
4. Pruebas complementarias en el diagnóstico de sensibilización central	13
5. Contextualización psicopatológica	13
6. Hacia el síndrome de sensibilización central	14
7. El diagnóstico de sensibilización central	15
8. Aspectos básicos de la fisiología del dolor	15
9. Modulación y modulación condicionada del dolor	16
10. Papel de las pruebas complementarias en el diagnóstico de sensibilización central	17
10.1 Resonancia magnética funcional	17
11. Eventos relacionados con sensibilización central	19
12. Somatización, empatía, efecto placebo y dolor central	20
13. Identificación de sensibilización central: a propósito de un caso	21
14. Bibliografía	23

IDENTIFICACIÓN DE LA SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

Xoán Miguens Vázquez

Médico especialista en Rehabilitación.

Jefe de Servicio del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

Coordinador del GETIDOR (Grupo de Estudio, Trabajo e Investigación del Dolor Crónico en Rehabilitación) de la SERMEF.

Ana Navarro Sigüero

Médico de Familia CS Puerta del Ángel. Madrid.

Miembro del Grupo de Dolor de Semergen.

Miembro del Grupo de Dolor Neuropático de la Sociedad Española del Dolor (SED).

1. INTRODUCCIÓN

La Sensibilización Central (SC) es un amplio concepto que engloba varios y complejos mecanismos fisiopatológicos. Se define como una amplificación de las señales dolorosas dentro del sistema nervioso central que produce una hipersensibilidad al dolor (1). Hay un aumento de la respuesta de las neuronas nociceptivas del asta posterior de la médula espinal como consecuencia de un estímulo nocivo periférico mantenido. Se produce una hipersensibilidad generalizada del sistema somatosensorial tanto a estímulos nocivos como inocuos.

La sensibilización periférica se caracteriza por una disminución del umbral al dolor y una amplificación de la respuesta de los receptores. La SC incluye alteraciones en el procesamiento sensorial cerebral, pérdida de las vías inhibitorias descendentes, aumento de las vías facilitadoras del dolor, aumento de las sinapsis neuronales en la ínsula y corteza cingulada anterior y sumación temporal.

En la SC, estímulos inofensivos puedan activar las vías de transmisión del dolor y las respuestas a estos estí-

mulos son exageradas, de larga duración y expandidas territorialmente.

Estos cambios que se producen son los responsables de que al eliminar un estímulo nociceptivo de la zona dañada, como puede ser colocar una prótesis en una rodilla o cadera con artrosis, no siempre se siga de la completa resolución de los síntomas (2). Los pacientes que tienen mucho dolor en el tiempo de espera para la intervención de prótesis de rodilla tienen más riesgo de seguir con dolor tras la cirugía. También es la responsable de una peor respuesta a tratamientos analgésicos clásicos y rehabilitadores.

La SC no es un concepto de todo/nada, sino un proceso gradual continuo desde poco hasta mucho. En algunas patologías como la fibromialgia, el latigazo cervical, el síndrome de fatiga crónica y el síndrome de intestino irritable, la SC es la característica principal. En otras patologías como artrosis, lumbalgia crónica, cefalea y disfunción temporomandibular solo un subgrupo de pacientes tienen síntomas de SC (**tabla 1**). En una revisión sistemática de estudios de cohortes y caso-control, se encontró que el 30% de los pacientes con dolor articular presentaban síntomas de SC (3).

2. DESCRIPTORES CLÍNICOS DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

No existen unos criterios diagnósticos de SC, es un reto pendiente que debe resolverse en los próximos años.

La mayoría de estudios sobre SC se han realizado en artrosis, principalmente gonartrosis.

Es importante detectar precozmente los casos de SC para poder orientar adecuadamente los esfuerzos terapéuticos y así obtener mejores resultados en salud. Muchos médicos creen que el dolor en ausencia de patología aparece en individuos que buscan una compensación en el trabajo o de un seguro de salud, tienen

Diagnóstico	Sensibilización central como característica de un trastorno	Sensibilización central presente en un subgrupo
Dolor lumbar crónico		✓
Trastornos asociados al latigazo crónico	✓	
Trastornos asociados al latigazo sub(agudo)		✓
Trastornos temporomandibulares		✓
Síndrome de dolor miofascial		✓
Artrosis		✓
Artritis reumatoide		✓
Fibromialgia	✓	
Síndrome fatiga crónica	✓	
Dolor de cabeza crónico		✓
Síndrome del intestino irritable	✓	

Tabla 1: Diagnósticos asociados con una alta posibilidad de SC. Modificada de Nijs, 2010.

adicción a opioides o son pacientes simuladores o con alteraciones psiquiátricas (1).

Identificar los pacientes con SC requiere realizar una minuciosa historia clínica y exploración física y en algunos casos utilizar biomarcadores objetivos para el diagnóstico diferencial (4).

2.1. Descriptores subjetivos / Historia clínica

Hay algunos síntomas que están relacionados más con hipersensibilidad central que periférica. Son la extensión del dolor a áreas sanas, la sumación temporal y el mantenimiento del dolor con estímulos de baja frecuencia que normalmente no son dolorosos (1).

A continuación, vamos a desarrollar aspectos claves de la historia clínica de un paciente con dolor en el que queremos valorar o descartar la presencia de SC.

- **Intensidad del dolor:** los pacientes con SC generalmente tienen una intensidad de dolor moderada-severa en la escala analógica del dolor (EVA > 5/10) [5,6,7, 8 y 9]. Esto no quiere decir que todos los pacientes con dolor moderado-severo vayan a tener una SC, pero sí que estemos atentos a descartarla si aparecen otros descriptores.
- **Discordancia clínico-radiológica:** la discordancia entre la clínica de los pacientes con artrosis y las imágenes radiológicas de esa articulación son conocidas desde hace mucho tiempo. El 30-50% de los pacientes con artrosis severa están asintomáticos, mientras que el 10% con dolor moderado-severo de rodilla tienen radiografías normales (10 y 11). Pacientes con gonartrosis con SC es especialmente frecuente que tengan dolor severo con radiografías prácticamente normales (12 , 13).

- **Aumento de respuesta a estímulos periféricos:** los pacientes con SC presentan intolerancia a múltiples estímulos físicos y factores estresantes emocionales (14). Hay que preguntarle al paciente si tiene hipersensibilidad a las luces brillantes, sonidos, olores, calor, frío, tacto, presión y estímulos mecánicos. Algunos pacientes utilizan gafas de sol en locales cerrados sin ventanas, sienten dolor cuando alguien les abraza, les molesta el sonido de la radio cuando está a un volumen normal para el resto de personas o no soportan el olor al entrar en una pastelería.

Aunque no existe evidencia de que la presencia de fatiga, alteraciones del sueño, sueño no reparador y dificultad para concentrarse estén asociadas con SC, sí aparecen frecuentemente en pacientes con SC.

Ninguno de estos síntomas de hipersensibilidad generalizada es diagnóstico de SC, pero la presencia de varios de ellos pueden ser una pista para seguir investigando la presencia de SC.

- **Falta de asociación entre el dolor y la duración de la enfermedad (15):** aunque es más frecuente que aparezca SC en pacientes con dolor crónico, no hay asociación entre enfermedad crónica y aparición de SC. En pacientes con latigazo cervical el anormal procesamiento sensorial aparece rápidamente (menos de una semana) tras el traumatismo, y una vez establecido, es un importante predictor de desarrollo de cronicidad (16 y 17). Sería interesante conocer qué determina la recuperación o la cronicidad en este período subagudo (18). Esta falta de asociación entre SC y duración de la enfermedad indica que algunos individuos están predispuestos a desarrollar SC independientemente de la duración de la enfermedad.
- **Distribución del dolor:** para conocer la distribución del dolor podemos pedir al paciente que señale en su cuerpo dónde tiene dolor o que coloree las zonas dolorosas en un dibujo de una figura humana (frontal y de espalda). Es característica de la SC la amplia

distribución del dolor que no sigue una distribución neuroanatómica (19, 20 y 21), al contrario que en el dolor neuropático. En la **tabla 2** aparecen las características diferenciales de estos dos tipos de dolor.

En la SC el paciente tiene dolor en zonas alejadas de la lesión. En estudios de SC en hombro doloroso, los pacientes tenían puntos *trigger* y disminución del umbral a la presión en lugares alejados del hombro (músculo tibial anterior) comparados con controles sanos (22). Pacientes con latigazo cervical pueden tener dolor en miembros inferiores. El paciente con gonartrosis puede tener dolor a nivel de tobillo e incluso en la pierna contralateral, muchas veces atribuido a mecanismos de compensación, aunque estos síntomas también pueden ser explicados por cambios espinales y supraespinales (23).

Calcular el porcentaje de superficie corporal con dolor puede ser una herramienta de *screening* que ayude a identificar pacientes con mayor probabilidad de tener SC (21). Pacientes con una amplia distribución del dolor (más del 20% de la superficie corporal) tuvieron una puntuación $> 0 = 19/38$ en el cuestionario *Pain Detect*, sugiriendo un dolor neuropático o una SC, comparados con pacientes control (superficie corporal dolorosa $< 20\%$).

La presencia de dolor neuropático no excluye la posibilidad de SC y viceversa. Algunos pacientes evolucionan desde un dolor neuropático muy severo localizado hacia un dolor difuso que no puede ser explicado solamente por la lesión nerviosa (15).

- **Características del dolor:** un dolor no mecánico, persistente durante el descanso (4), desproporcionado y con respuestas impredecibles a múltiples e inespecíficos estímulos es un fuerte predictor de la presencia de SC (24). La severidad del dolor y la discapacidad que produce es desproporcionada al daño tisular o patología que sufre el paciente, al contrario que en el dolor nociceptivo.

CRITERIO	DOLOR NEUROPÁTICO	SENSIBILIZACIÓN CENTRAL
Antecedente lesión/ enfermedad sistema nervioso	Es criterio diagnóstico	No
Existe causa médica (diabetes, herpes, cáncer, intervención, ACVA...)	Sí	No
Distribución neuroanatómica lógica	Sí	No
Características del dolor	Quemante, pinchazos, escozor	Difuso, vago, sordo
Alteración sensibilidad	Neuroanatómicamente lógica	Ilógica anatómicamente, incluso en zonas alejadas de la lesión

Tabla 2: Criterios de diagnóstico diferencial entre dolor neuropático y SC. Modificada de Nijs, 2014.

• **Herramientas para detectar SC:**

- Cuestionario *Central Sensitization Inventory* (CSI) [25, 26]. Fue diseñado como una herramienta para identificar pacientes con síntomas relacionados con la SC y está validado al castellano [27] por Cuesta-Vargas (figura 1). En la primera parte analiza 25 síntomas (cada uno de ellos con una puntuación de 0 = "nunca" a 4 = "siempre"), siendo posible una puntuación total de 0-100. En la 2ª parte se le pregunta al paciente si previamente ha sido diagnosticado de algunas patologías específicas. Una puntuación CSI > 0 = 40/100 se ha propuesto como punto de corte para la detección de síntomas de SC (sensibilidad, 81%; especificidad, 75%). Pacientes con gonartrosis con una puntuación en el CSI > 40/100 previo a la artroplastia total de rodilla tuvieron mayor intensidad de dolor, menor grado de satisfacción y mayores requerimientos analgésicos en el postoperatorio inmediato [28]. El cuestionario CSI ayuda a detectar la posible presencia de SC en pacientes con gonartrosis y predecir un peor resultado tras la cirugía. Hasta ahora no existen estudios que comparen el resultado del cuestionario CSI en pacientes con SC y dolor neuropático, por lo que su puntuación no puede ser un criterio diagnóstico aislado de SC [15].
- El cuestionario *Pain Detect* fue desarrollado inicialmente para detectar componente neuropá-

tico en pacientes con dolor lumbar crónico [29]. Puntuaciones > 0 = 19/38 indican probable componente neuropático (sensibilidad, 85% y especificidad del 80%), de 13-18 posible componente neuropático y puntuaciones < 13 lo descartan. Posteriormente, este cuestionario se modificó (*modified Pain Detect*) y se validó para dolor crónico por artrosis de rodilla. Puntuaciones > 0 = 12/38 se asociaron significativamente con mayor intensidad del dolor y signos de SC [30]. De todas maneras, aunque ha habido intentos de definir un punto de corte que indique "amplia distribución del dolor", no se ha conseguido por el momento [31].

- **Factores psicosociales:** factores psicosociales de maladaptación pueden reflejar alteraciones en el procesamiento cerebral. Parece que el miedo y el exceso de atención focalizado en el dolor pueden aumentar la transmisión del dolor en el asta dorsal de la médula mediante la activación cerebral de las vías facilitadoras descendentes [32]. En pacientes con artrosis de rodilla parece que existe relación entre pesimismo, hipervigilancia, catastrofismo, falta de estrategias de afrontamiento y SC [33, 34 y 35], si bien muchos de estos estudios son casos-controles. Pero también es cierto que estos mismos factores psicosociales están presentes en pacientes con dolor crónico que no tienen SC.

APÉNDICE A: *Central Sensitization Inventory*: PARTE A

1	Me siento cansado cuando me levanto por la mañana	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
2	Siento mis músculos rígidos y doloridos	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
3	Tengo ataques de ansiedad	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
4	Rechino o apreto los dientes	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
5	Tengo problemas de diarrea y/o esteñimiento	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
6	Necesito ayuda para hacer mis actividades de la vida diaria	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
7	Soy sensible a las luces brillantes o intensas	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
8	Me canso muy fácilmente cuando estoy físicamente activo	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
9	Siento dolor en todo mi cuerpo	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
10	Tengo dolores de cabeza	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
11	Siento molestia en la vejiga y/o quemazón	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
12	No duermo bien	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
13	Tengo dificultad para concentrarme	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
14	Tengo problemas en la piel como sequedad, picor o salpullido	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
15	El estrés hace que mi dolor empeore	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
16	Me siento triste o deprimido	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
17	Tengo poca energía	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
18	Tengo tensión muscular en mi cuello y hombros	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
19	Tengo dolor en mi mandíbula	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
20	Algunos olores, como los perfumes, hacen que me sienta mareado y con náuseas	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
21	Tengo que orinar frecuentemente	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
22	Siento molestias en las piernas y las muevo constantemente cuando estoy en la cama	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
23	Tengo dificultad para recordar cosas	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
24	Sufrí un trauma psíquico de niño/a	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
25	Tengo dolor de pelvis	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre

APÉNDICE B: *Central Sensitization Inventory*: PARTE B

¿Ha sido diagnosticado por un médico de alguna de las siguientes enfermedades?
Por favor, revise el cuadro de a derecha para cada diagnóstico y anote el año del diagnóstico.

1	Síndrome de piernas inquietas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
2	Síndrome de fatiga crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
3	Fibromialgia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
4	Enfermedad de la articulación temporomandibular	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
5	Migraña o cefalea tensional	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
6	Síndrome de colon irritable	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
7	Sensibilidad química múltiple	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

Figura 1: Adaptación al castellano del cuestionario *Central Sensitization Inventory*. Modificado de Cuesta-Vargas, 2016.

- **Respuesta a tratamientos previos:** es característico que los pacientes con patologías musculoesqueléticas con SC no respondan a los fármacos del primer escalón (analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos) y sí lo hagan a medicamentos que actúan a nivel central (inhibidores duales de la recaptación de serotonina-noradrenalina, ligandos de los canales del calcio, tramadol y tapentadol) [4 y 36].

Van a requerir además tratamiento multimodal que incluya educación del paciente en dolor, fisioterapia, terapia cognitivo-conductual... encaminadas a actuar sobre los distintos mecanismos fisiopatológicos involucrados en la aparición y el mantenimiento de la SC.

Aproximadamente el 20% de los pacientes a los que se les implanta una prótesis total de rodilla van a seguir con dolor tras la intervención y se ha relacionado con la presencia de SC [37].

En la **tabla 3** aparecen las cuestiones claves que nos pueden alertar sobre la presencia de SC.

2.2. Descriptores objetivos / exploración física

En la exploración física tampoco existen signos característicos ni patognomónicos de SC, pero la presencia de varios de ellos nos pueden sugerir su presencia (**tabla 4**).

- **Hiperalgia y alodinia mecánica:** los pacientes con SC tienen disminuido el umbral para el dolor (hiperalgesia) para estímulos mecánicos. Ha sido estudiado entre otras patologías en fibromialgia, subgrupos de lumbalgia y de gonartrosis [38, 39, 40 y 41]. Esta hiperalgia no solo aparece en las áreas dolorosas (hiperalgesia primaria o periférica), sino que también lo hace en áreas alejadas de la lesión (hiperalgesia secundaria o central). Idealmente el umbral a estímulos mecánicos se mide con un algómetro o dolorímetro. Un umbral doloroso por debajo de 4 Kg/cm² identifica aumento de la sensibilidad a la presión. Dado que en la clínica diaria no dispone-

IDENTIFICACIÓN DE LA SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

ANAMNESIS	RESPUESTA
¿Desde cuándo tiene dolor?	Generalmente desde hace mucho tiempo
¿Qué intensidad tiene el dolor?	Intensidad severa
¿Con qué frecuencia experimenta dolor?	En casi todas las actividades de la vida diaria
¿Tiene dolor durante el descanso y el sueño?	Sí
Concordancia clínico-radiológica	No
Sensibilidad a estímulos periféricos	Aumentada
Distribución del dolor	No sigue una distribución neuroanatómica. Dolor difuso, generalizado
¿Guarda relación el dolor con el daño tisular o la enfermedad?	No
Factores psicosociales	Hipervigilancia, catastrofismo, falta de estrategias de afrontamiento
¿Respuesta a tratamientos previos?	Poca respuesta a fármacos del primer escalón
¿Puntuación en el cuestionario CSI?	> 40/100
¿Puntuación en <i>modified-Pain Detect</i> ?	> 12/38
¿Tiene dolor en áreas alejadas de la lesión?	Sí

Tabla 3: Anamnesis dirigida a síntomas de SC. Elaboración propia.

SÍNTOMA	CARACTERÍSTICO DE SC	PODRÍA ESTAR RELACIONADO CON SC
Hipersensibilidad a la luz brillante	X	
Hipersensibilidad al tacto	X	
Hipersensibilidad al ruido	X	
Hipersensibilidad a pesticidas	X	
Hipersensibilidad a presión mecánica	X	
Hipersensibilidad a la medicación	X	
Hipersensibilidad a la temperatura (calor/frío)	X	
Fatiga		X
Alteraciones del sueño		X
Sueño no reparador		X
Dificultad para concentrarse		X
Sensación de hinchazón		X

Tabla 4: Síntomas y signos relacionados con la presencia de SC. Modificada de Nijs, 2010.

mos de este aparato, nos serviremos de la palpación manual (14). Cuando al explorar a un paciente este presenta una hipersensibilidad generalizada a la palpación, debemos sospechar que pueda presentar SC.

Al paciente le duele incluso cuando le aplicamos un estímulo no doloroso (alodinia) como ocurre al tocarle o rozarle con un algodón o un pincel.

- **Hiperalgnesia y alodinia térmicas:** lo mismo ocurre cuando le aplicamos objetos calientes o fríos. En un estudio en pacientes con latigazo cervical, una intensidad de dolor $>5/10$ después de aplicar hielo durante 10 segundos indicó hiperalgnesia al frío (42).
- **Hipoestesia al tacto:** los pacientes con SC pueden tener disminuida la sensibilidad al tacto. Se explora con el monofilamento de Von Frey.
- **Alodinia a la vibración:** se aplica un diapasón hasta que el paciente deje de percibir la vibración. En la SC el umbral para la detección de la vibración está disminuido. Si la vibración produce dolor (alodinia) puede reflejar SC.
- **Sumación temporal:** es característico de SC que el dolor aumente con la aplicación de estímulos repetitivos, aunque sean de baja intensidad (4). El estímulo puede ser táctil, de presión, calor, frío o eléctrico.
- **Ejercicio:** en individuos sanos durante el ejercicio y hasta 30 minutos después se produce un aumento del umbral al dolor debido a la liberación de opioides endógenos (43) y a la activación de las vías inhibitorias descendentes (serotoninérgicas y adrenérgicas) (44). Se explora pidiendo al paciente que pedalee en una bicicleta estática a una velocidad constante y en la que poco a poco se va incrementando la resistencia. Se mide el umbral a la presión mecánica cada 1-2 minutos en distintas localizaciones. La prueba

termina cuando cambia el umbral doloroso. El mantenimiento o no disminución del umbral doloroso durante el ejercicio sugiere un mal funcionamiento de los mecanismos antinociceptivos y la posibilidad de que exista SC (45).

3. CRITERIOS CLÍNICOS PARA LA CLASIFICACIÓN DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

En 2014 se reunieron dieciocho expertos en dolor de siete países para intentar establecer unos criterios de clasificación para SC (15):

1. Dolor desproporcionado a la naturaleza y extensión del daño tisular o patología. Es el primer criterio y es imprescindible para el diagnóstico de SC. Un ejemplo sería un paciente con un intenso dolor en la rodilla e impotencia funcional y con unas pruebas de imagen prácticamente normales y que además le duele la rodilla contraria. Pero la desproporcionalidad indica cierto origen central del dolor, aunque no necesariamente refleja SC. Por eso se necesita algún otro criterio.
2. Dolor difuso (por encima/debajo del área dolorosa e incluso contralateral), hiperalgnesia y alodinia. Si se cumplen el criterio 1 y 2 se establece el diagnóstico de SC. Si solo se cumple el criterio 1, debemos seguir investigando la posibilidad de SC.
3. Hipersensibilidad a estímulos sensitivos no relacionados con el sistema musculoesquelético (puntuación $\geq 40/100$ en el CSI). En ocasiones estos síntomas aparecían posteriormente al establecimiento del dolor y en otras ya estaban presentes previamente. La combinación de los criterios 1 y 3 también clasifica el dolor como SC.

A continuación, aparecen dos algoritmos diagnósticos de SC. (Figura 2 y figura 3).

IDENTIFICACIÓN DE LA SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

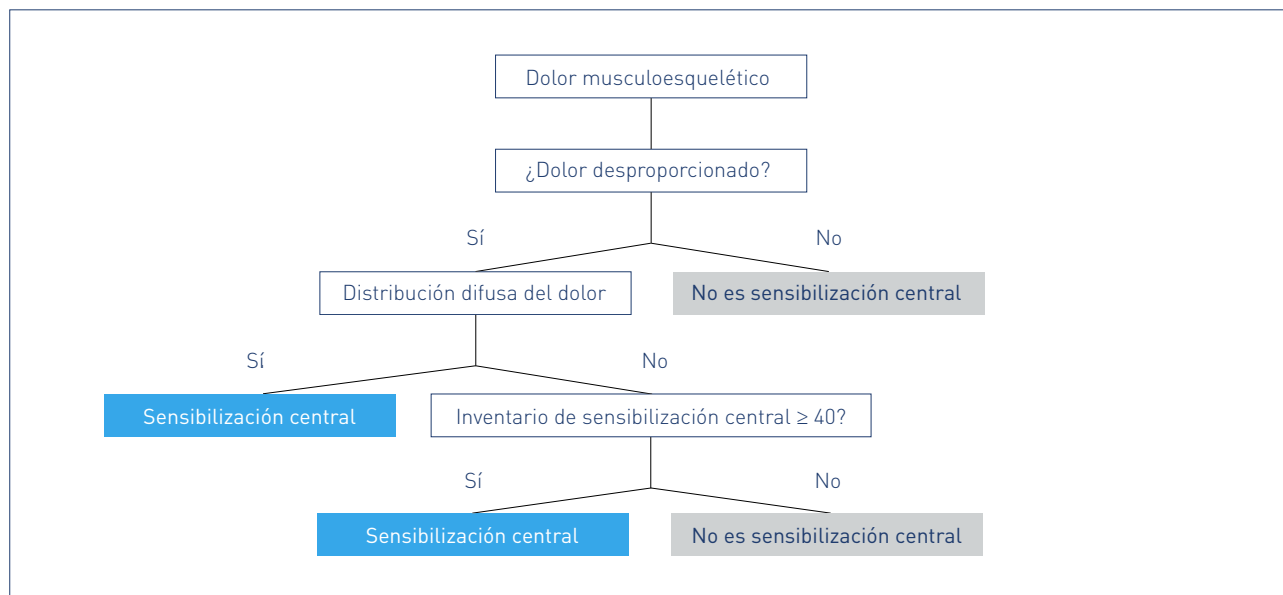


Figura 2: Algoritmo para la clasificación de dolor por SC. Tomado de Nijs, 2014.

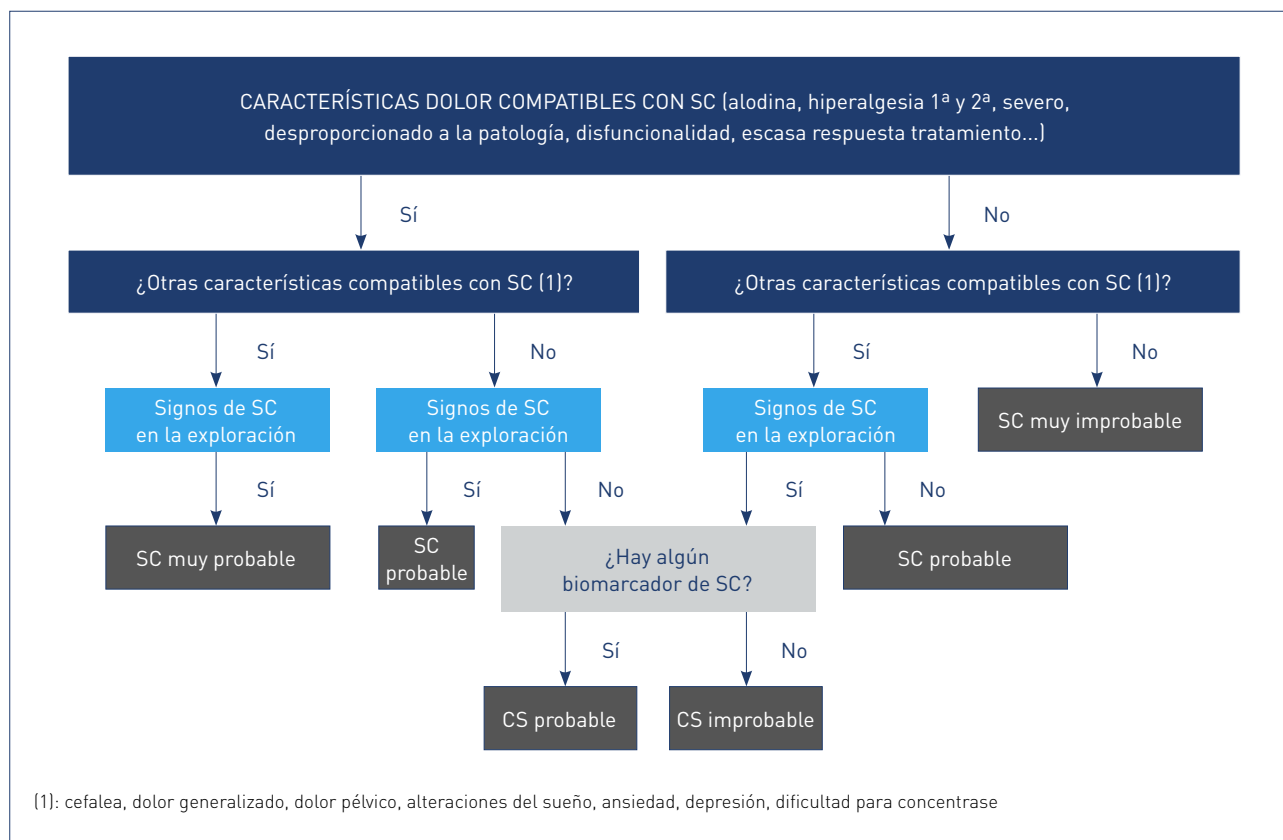


Figura 3: Algoritmo diagnóstico para identificar SC. Modificado de Akinci, 2016.

IDEAS CLAVE

SÍNTOMAS DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

- Dolor no mecánico, desproporcionado e impredecible en respuesta a múltiples estímulos.
- Dolor difuso sin una distribución anatómica.
- Dolor de gran intensidad, incluso en reposo.
- Dolor desproporcionado al daño tisular que lo produjo.
- Dolor persiste tras la reparación de la lesión/enfermedad.
- Escasa respuesta a tratamientos previos.
- Alteración del sueño y gran discapacidad funcional.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Hiperalgia y alodinia en el sitio de la lesión (primaria).
- Extensión progresiva del área dolorosa por fuera del sitio de la lesión (Hiperalgia secundaria).
- Respuesta generalizada y desproporcionada a múltiples estímulos (mecánico, presión, luz, sonido, olor, temperatura y químico).

4. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS EN EL DIAGNÓSTICO DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

En la práctica clínica diaria nos enfrentamos con un importante reto a la hora de etiquetar a un paciente afecto de SC. Este reto adquiere relevancia en varias vertientes; por un lado, exige diferenciación de dolor por somatización y descartar simulación; por otro lado, requiere un adecuado manejo de la incertidumbre en la detección de patología más allá de la propia SC; finalmente, quizás su mayor trascendencia radica en la importancia de una detección precoz dadas las consecuencias que tiene padecer SC.

En la actualidad, el peso de las pruebas complementarias en el abordaje de cualquier proceso es demolidor. A la demanda del paciente por un diagnóstico de

confirmación se une la necesidad de descartar simulación/conversión así como otros diagnósticos posibles, incluida la presencia de malignidad. En este contexto, el diagnóstico de SC nos devuelve a la práctica clínica más tradicional, basando su manejo en una minuciosa anamnesis y una cuidadosa exploración física. El rol de las pruebas complementarias está lejos de posibilitar un diagnóstico de confirmación de SC.

5. CONTEXTUALIZACIÓN PSICOPATOLÓGICA

Las cifras epidemiológicas resultan llamativas, según algunos autores (46), en el 85% de los pacientes con dolor lumbar no es posible identificar una patología causal. En contraposición, la imposibilidad de objetivar el dolor ocasiona que la existencia e intensidad del dolor sea valorada en base a lo que el paciente refiere (47).

La predisposición a considerar como posibles simuladores a aquellos pacientes que refieren dolor en ausencia de patología, o dolor marcadamente discordante con los hallazgos en pruebas complementarias, o la exageración sintomática tan frecuente en la consulta diaria, ha tenido (dentro de un contexto a priori negativo) una importante consecuencia positiva: el desarrollo de investigación en el campo del dolor en ausencia de lesión o en presencia de discordancia.

Es indudable el mérito de considerar que algo está ocurriendo con un colectivo de pacientes a menudo denostados dentro de un incesante discurrir entre consultas. La tendencia a encasillar como simulador o rentista al paciente con dolor sin causa aparente pasará a formar parte del pasado gracias a los conocimientos actuales, que proporcionan explicación y ofrecen un futuro de técnicas que permitan objetivar la severidad del dolor [4, 48-51]. A día de hoy todavía no disponibles para el clínico, el dilema expuesto se mantiene y el esfuerzo por identificar la verdad forma parte de la profesión.

Llegados a este punto, es conveniente recordar el concepto de simulación de acuerdo a la DSM V [52], en concreto:

Simulación es la representación de síntomas físicos o psicológicos falsos o muy exagerados, motivada por incentivos externos, como evitar el trabajo, obtener una compensación económica, evadir responsabilidades criminales y obtener fármacos. En determinadas circunstancias, la simulación puede constituir un comportamiento adaptativo, por ejemplo, fingir una enfermedad cuando se está cautivo del enemigo en tiempo de guerra. Se debe sospechar simulación cuando se observa alguna combinación de los siguientes:

- Presencia de un contexto médico legal.
- Marcada discrepancia entre las quejas o la discapacidad que cita el individuo y los hallazgos a la exploración física.

- Falta de cooperación durante el proceso diagnóstico y para cumplir la pauta de tratamiento prescrito.
- La presencia de un trastorno de personalidad antisocial.

Conviene destacar 3 puntos:

1. Requiere identificar una fuente externa incentivadora.
2. En ocasiones constituye una respuesta adaptativa.
3. Puede relacionarse con trastornos psicopatológicos.

En este contexto, es apreciable cierta dificultad para un médico no psiquiatra, tal y como se refleja en la bibliografía con hasta un 80% de falsos positivos [53, 54].

En ausencia de compensación externa, otras alternativas diagnósticas en la esfera de psiquiatría podrían ser consideradas tales como trastorno facticio [55] (sin presencia de incentivo externo) y trastorno de conversión [47] (patología no orgánica de base).

El criterio de la DSM V "Marcada discrepancia entre las quejas o la discapacidad que cita el individuo y los hallazgos a la exploración física" ciertamente nos recuerda a lo expuesto a lo largo de este manuscrito acerca de la SC. Partiendo de este nexo puntual con la simulación, la ingente investigación en este campo ha posibilitado que en la actualidad el concepto de SC exceda el marco propio del dolor y adquiere rango sindrómico [56].

6. HACIA EL SÍNDROME DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

Actualmente, este concepto establece que un sujeto sobre una cierta base genética predisponente, en presencia de factores precipitantes ambientales (conocidos genéricamente como exposomas) [57], iniciaría un fenómeno concreto de SC (ej. dolor), que generaría una respuesta amplificada a otros desencadenantes (amplificación y neurosensibilización) [58], que ocasionaría

la adición de otros procesos por SC desarrollando un síndrome en el que podrían concurrir hasta 5 enfermedades por SC a los 5 años del inicio del cuadro (59). Han sido descritos hasta 50 procesos relacionados con SC, muchos en la esfera del dolor, como el dolor torácico con coronarias normales, y muchos más en otras esferas: fatiga crónica (60), colon irritable, disfunción endocrina múltiple, síndrome metabólico, hipotensión postural neurógena, distermia idiopática, o sensibilidad química múltiple (61). Este síndrome afectaría a un 3% de la población y su impacto asistencial es sumamente importante tanto en Atención Primaria como en las consultas hospitalarias (62). Asimismo, su marcada repercusión funcional, su impacto en las actividades de la vida diaria (AVDs) y en la actividad laboral conlleva una gran factura económica y socio-laboral.

Por este motivo, la identificación de un fenómeno de SC en un paciente con dolor, su manejo y su tratamiento reviste gran importancia, ya que no solo condiciona la evolución del dolor, sino que este trasciende, pudiendo según algunos autores favorecer una situación sindrómica con notable impacto en la expectativas de vida del paciente.

En contraposición, resulta llamativo el artículo publicado por Agnew y col. (63). Los autores han desarrollado un interesante experimento con corredores de ultramaratón detectando fenómenos de SC y periférica en esta modalidad de práctica deportiva. Pioneros en este sentido abren nuevas posibilidades: podría ser que los fenómenos de SC se desarrollen en otros contextos y que no siempre evolucionen de forma desfavorable. No obstante, se requieren nuevos estudios, tal y como concluyen los propios autores.

7. EL DIAGNÓSTICO DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

Ya hemos señalado la necesidad de una correcta historia clínica con una anamnesis cuidadosa y una con-

cienzuda exploración física (64), la ausencia de prueba confirmatoria y la buena praxis así lo exige. No obstante, diferentes técnicas han posibilitado notables avances en el conocimiento de la SC y su uso a día de hoy aún se encuentra mucho más focalizado en investigación que en constituir una herramienta en la práctica diaria de nuestras consultas.

No cabe duda de que la investigación clínica centrada en el estudio de funciones cerebrales de alta complejidad resulta sumamente dificultosa. De forma reduccionista, podríamos indicar que la investigación en el campo de la SC se ha fundamentado en una selección clínica de pacientes para su inclusión en estudios que pretendían identificar y localizar los fenómenos específicos relacionados con la actividad neuronal derivada del procesamiento de la señal dolorosa. Para su desarrollo, han sido empleadas diversas técnicas denominadas de forma genérica como pruebas funcionales, que pretendían analizar el comportamiento de la actividad cerebral en respuesta a diferentes estímulos. Las técnicas funcionales neurofisiológicas han analizado el comportamiento electroencefalográfico de la actividad cerebral en respuesta a estímulos. Las técnicas de neuroimagen funcional (PET y RM funcional) traducen a imagen la actividad metabólica neuronal. Esta última ha tenido un mayor desarrollo y, por tanto, hay mayor cantidad de referencias bibliográficas.

Resultará de utilidad que recordemos de forma breve los puntos clave de la vehiculización del dolor.

8. ASPECTOS BÁSICOS DE LA FISIOLÓGIA DEL DOLOR

El dolor se dispone como mecanismo de protección altamente eficaz. De forma simplificada, cuando nuestro organismo recibe un estímulo (a modo de ejemplo, un pinchazo o un contacto con un objeto ardiente) la primera actuación del sistema nervioso es generar un reflejo motor de retirada inmediata de ese estímulo (**Figura 4**). Este primer reflejo con evidente función protectora

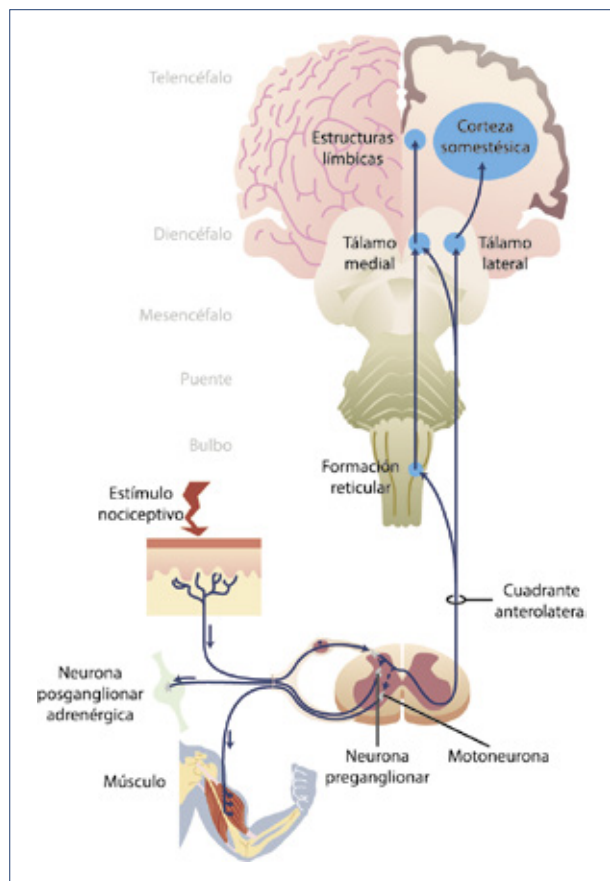


Figura 4: Reflejo muscular y vías de transmisión del dolor (Elaboración propia).

no informa al cerebro de lo acontecido, es un automatismo no consciente. Es imprescindible que este estímulo se transforme en una información de percepción y ubicación que permita al cerebro localizar la zona corporal agredida, de este modo nuestro cerebro es consciente de que un estímulo dañino ha tomado contacto con una determinada parte de nuestra anatomía. Esta información, de carácter nociceptivo, es vehiculizada a través de la médula espinal hacia el tálamo y de ahí al córtex somatosensorial (**Figura 4**). Este sistema sensorial nociceptivo informa a nuestro encéfalo de la localización, duración, intensidad, extensión y del tipo de estímulo recibido (calor, pinchazo, presión, etc.). Esta información insta al cerebro a centrar su atención hacia el estímulo priorizando recursos para conseguir identificar la fuente del estímulo. Asimismo, en su ca-

mino hacia el diencéfalo se producen las conexiones necesarias con el sistema límbico (**Figura 4**) para que esta información incorpore un componente emocional desagradable que informe al cerebro de que algo que agrede nuestro organismo tiene un impacto emocional desfavorable. La finalidad es reforzar la motivación a la acción de evitación futura para próximos encuentros con la fuente del estímulo que ha generado toda la cascada de eventos descritos.

Más allá del sistema sensorial nociceptivo y del componente emocional asociado, se produce un procesamiento central que se traduce en el componente cognitivo de la percepción del dolor. He aquí la finalidad del sistema de transmisión del dolor, garantizar una retirada protectora inicial (refleja inconsciente) y asegurar aprendizaje y evitación para futuros contactos (conducta consciente).

En la **figura 5** se representan estos 3 niveles de procesamiento del dolor y las estructuras implicadas identificadas mediante estudios de resonancia magnética funcional. Lógicamente, el sistema es mucho más complejo con numerosas interrelaciones y matices, así como controles moduladores en su funcionamiento.

9. MODULACIÓN Y MODULACIÓN CONDICIONADA DEL DOLOR

Parece razonable que el sistema del dolor disponga de mecanismos de control que de alguna manera modulen la transmisión del estímulo.

La célebre teoría de la puerta de entrada de Melzack y Wall (65), posteriormente modificada por el propio Wall (66), sea, probablemente, el mecanismo de control más conocido. Representa un sistema de control segmentario, ubicado en el asta posterior de la médula espinal. Los fenómenos se desencadenan por la activación de fibras procedentes de aferencias cutáneas. Estos fenómenos explicarían los efectos hipalgésicos

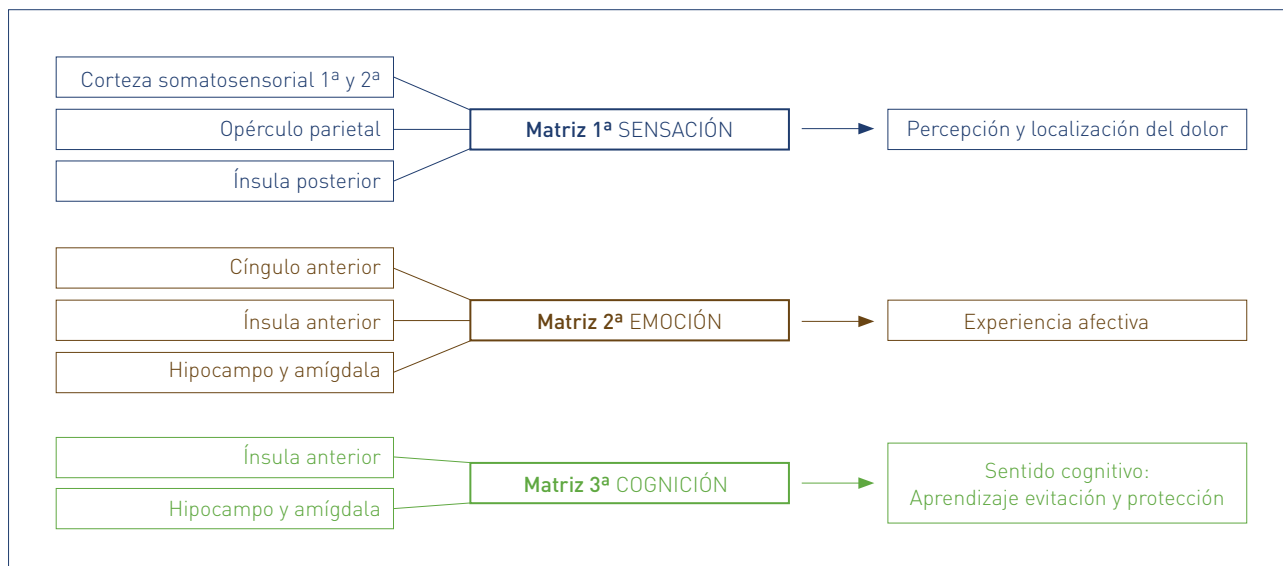


Figura 5: Esquema de las tres matrices del dolor. Elaboración propia.

de estímulos mecánicos no dolorosos (masaje, técnicas de electroanalgesia, etc.). Estas aferencias deprimen las respuestas de las neuronas espinales a estímulos nociceptivos. Alteraciones en este sistema podrían explicar la intolerancia a estímulos físicos (14) que con cierta frecuencia presentan los pacientes afectados de SC.

A nivel supraespinal, en el tronco cerebral se genera la activación de vías inhibitoras descendentes mediadas por serotonina, opioides endógenos y modulación de la transmisión nociceptiva a nivel medular (**Figura 6**). A este nivel, la disminución en la eficacia moduladora de este sistema inhibitorio descendente ha sido implicado en los fenómenos de SC.

Un tercer mecanismo de modulación rentabilizaría de forma favorable estímulos nociceptivos provocados en territorios alejados del estímulo doloroso, de forma que un segundo estímulo reduce la sensibilidad al dolor del primero mediante la activación de mecanismos inhibitorios (**Figura 7**). Este mecanismo de estimulación nociceptiva heterotópica se relaciona con la denominada modulación condicionada del dolor. De modo que en aquellas personas con una disminución en su capacidad de modula-

ción, la cronificación podría verse favorecida (67,68). En contraposición, la presencia de puntos dolorosos alejados de la lesión (22) que consideramos responsable de los fenómenos de SC podrían deberse a alteraciones en este sistema de modulación.

La eficacia de los fármacos analgésicos de acción central (36) encaja en lo expuesto, la SC implica fenómenos centrales tanto de activación como de modulación inhibitoria.

10. PAPEL DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS EN EL DIAGNÓSTICO DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

Centraremos nuestra atención en la técnica más difundida, tal y como habíamos anticipado anteriormente.

10.1. Resonancia magnética funcional

La resonancia magnética funcional (RMf) analiza la actividad neuronal en base a la actividad metabólica de las neuronas, en concreto, identifica las variaciones en con-

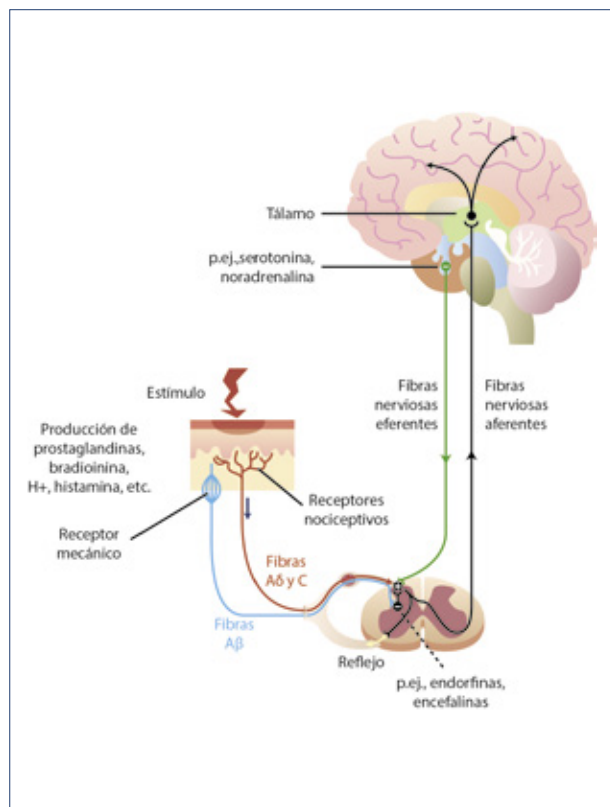


Figura 6: Sistema inhibitorio descendente. (Elaboración propia).

sumo de oxígeno. Se basa en el hecho de que la activación neural aumenta el flujo sanguíneo regional, así como en la tasa metabólica del tejido nervioso involucrado. El aumento de flujo es mayor que el aumento de la tasa metabólica, que se traduce en un aumento de la oxigenación de la sangre venosa, que conlleva una disminución de la concentración de desoxihemoglobina local, compuesto con propiedades paramagnéticas (69). La adquisición de la denominada señal BOLD (*Blood Oxygen Level Dependent*) precisamente es reflejo de esta variación (Figuras 8 y 9).

El desarrollo de la técnica requiere un protocolo concreto puesto que, tanto la elección de los dispositivos necesarios o los parámetros de adquisición, tienen notables repercusiones en los resultados obtenidos. Los movimientos cefálicos del paciente durante la realiza-

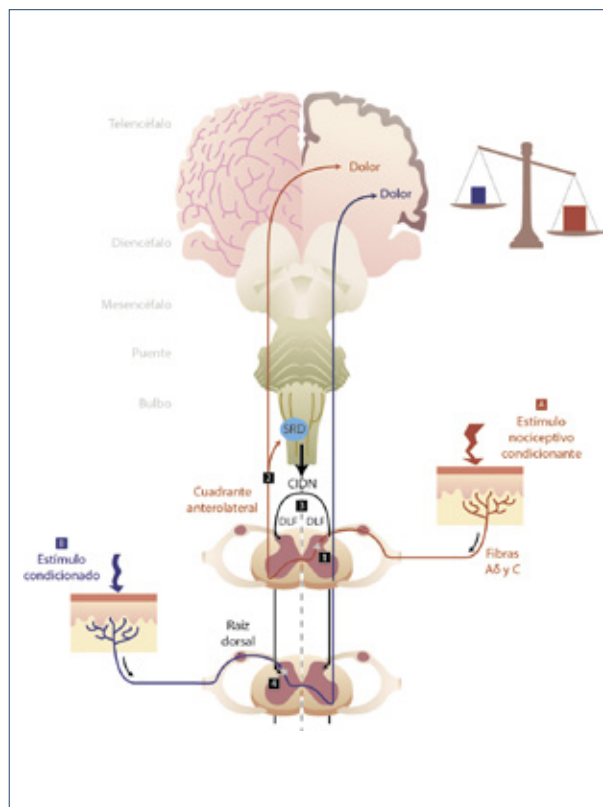


Figura 7: Modulación condicionada del dolor (Elaboración propia).

ción de la técnica también puede constituir fuente de error (70). El análisis y posterior procesamiento estadístico de la señal obtenida no están exentos de falsos positivos, más que por la propia técnica en sí por el dificultoso manejo estadístico (71). Asimismo, requiere de una serie de conocimientos previos para su adecuada interpretación y comprensión (72):

- Atribuir una función de cierta complejidad a un área concreta resulta discordante dada la involucración de varias regiones interconectadas entre sí en una misma función.
- Los conceptos de conectividad van más allá de lo puramente anatómico, excediendo y trascendiendo sus límites.
- El concepto de conectividad funcional hace referencia al fenómeno por el que oscilaciones en la señal

de una región conllevar oscilaciones de la señal en otra región manteniéndose una correlación positiva o negativa entre ambas.

- El concepto de conectividad efectiva establece la relación de causalidad que la actividad de una región tiene sobre la actividad de otra región.

La información obtenida (**Figura 8**) es analizada bien en forma de matrices y redes de actividad que reflejan las diferentes relaciones de conectividad, bien buscando la simplificación y el agrupamiento de aquellas regiones con secuencias de activación temporal similares en base a su conectividad funcional (73). La elaboración de mapas de activación cerebral siguiendo ambos métodos permite identificar zonas de actividad cerebral relacionadas entre sí, el tipo de relación y el perfil temporal. De este modo la actividad cerebral desencadenada por un estímulo determinado refleja las zonas involucradas, su nivel de participación y la interrelación entre las mismas.

Un análisis comparativo con el comportamiento de la actividad cerebral ante idénticos estímulos en individuos sanos y con dolor posibilita analizar el comporta-

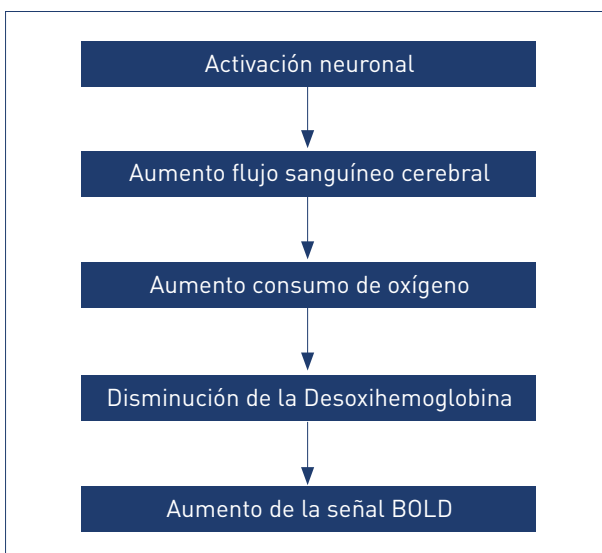


Figura 8: Fenómenos relacionados con la adquisición de la señal BOLD. Elaboración propia.

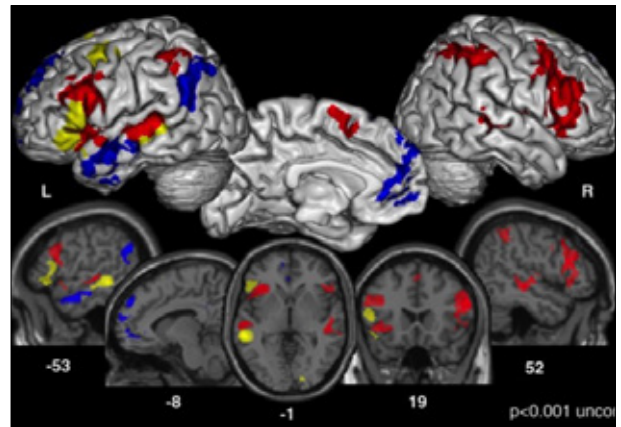


Figura 9: Imagen de RMf.

miento de un sistema nervioso central experimentando SC. Diversos estudios han posibilitado un mejor conocimiento de los fenómenos de activación cerebral, así como ofrecer explicación a algunas circunstancias y comportamientos a priori poco creíbles y/o fácilmente atribuibles a problemas psicósomáticos.

11. EVENTOS RELACIONADOS CON SC

La sensibilización periférica también contribuye a sensibilización central

En primer lugar, debemos destacar que los fenómenos acontecidos a nivel periférico, tanto en las estructuras articulares como en los procesos de inflamación local, el daño del sistema nervioso periférico contribuyen al desarrollo de procesos de SC (74). Asimismo, los fenómenos de reorganización estructural y de neuroplasticidad colaboran en esta línea.

Procesos de neuroinflamación y SC

Los efectos de la inflamación de la glía y de las actuaciones del sistema inmune a nivel central han sido también relacionados con desarrollo y evolución de SC (75).

Pérdida aparente de sustancia gris

En personas afectas de dolor crónico, existen hallaz-

gos sugestivos de una disminución aparente en el volumen de la sustancia gris del córtex prefrontal (76-79).

12. SOMATIZACIÓN, EMPATÍA, EFECTO PLACEBO Y DOLOR CENTRAL

Entre las muchas líneas de investigación relacionadas con la imagen funcional mediante RM, resulta llamativa aquellas publicaciones que analizan similitudes entre dolor y otras experiencias multidimensionales, tanto en su comportamiento funcional cerebral como en su interrelación.

Somatización

El análisis de los resultados de estudios que analizan el comportamiento neurofuncional de pacientes con trastornos por somatización ofrecen hallazgos selectivos con reducción de volumen de regiones cerebrales específicas, así como alteraciones en la matriz del dolor y el circuito de procesamiento emocional. Delvecchio y cols. (80) informan de la existencia de una relación positiva entre la severidad de los hallazgos y la intensidad de la sintomatología.

Dolor empático

Interesantes estudios que comparaban el comportamiento cerebral de personas sometidas a un estímulo doloroso y parejas que visualizaban este estímulo ajeno han encontrado notables similitudes en la activación neuronal en personas con dolor real y aquellas que experimentaban empatía por el dolor ajeno (81).

Al mismo tiempo que han sido encontradas similitudes, también han sido evidenciadas diferencias, de modo que la ínsula posterior solo es activada en aquellos que experimentan dolor real, hecho ciertamente concordante con su rol en la nocicepción. Asimismo, la activación del córtex cingular es más extensa en el dolor provocado, si bien la matriz secundaria (**Figura 5**) experimenta una activación similar (ínsula anterior), tanto en dolor estimulado como en dolor empático. Podríamos concluir que el dolor

real activa las 3 matrices. Es, por tanto, percibido y localizado, se acompaña de una experiencia emocional y cognitiva, mientras que el dolor empático produce una activación emocional predominante con cierto componente cognitivo, pero sin percepción ni localización nociceptiva. Esta disparidad podría explicar las diferencias entre las emociones percibidas y las emociones compartidas.

Experimentos con individuos sanos estimulados mediante el visionado de imágenes de dolor explícito en determinados segmentos corporales han mostrado una activación cerebral de la matriz primaria en ausencia de estímulo nociceptivo (82). Posiblemente sea debido a experiencias cognitivas previas cuya función sería garantizar conductas de evitación y protección frente a un estímulo conocido y etiquetado por nuestro cerebro como doloroso.

Efecto placebo

Estudios con diseños similares han objetivado tanto el comportamiento neuronal por el efecto placebo (83, 84), como la reducción del dolor empático con la administración de paracetamol (85).

PUNTOS CLAVE:

1. El sistema del dolor representa un mecanismo de protección inmediata y futura que integra respuestas reflejas y cognitivas.
2. Las técnicas de imagen funcional representan un rol importante en la investigación de la SC, pero sin impacto asistencial como prueba adyuvante al diagnóstico.
3. La resonancia magnética funcional es la técnica más utilizada. Basa su análisis en la detección de cambios en el consumo de oxígeno relacionados con la tasa metabólica de las neuronas.
4. El sistema del dolor parece organizarse en tres matrices: nociceptiva, afectiva y cognitiva.
5. La modulación de la transmisión del dolor ocurre a varios niveles: segmentario, en el tronco cerebral y remoto mediante modulación condicionada.

13. IDENTIFICACIÓN DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

Mujer de 61 años de edad con antecedentes de HTA, DM-NID, dislipemia, hipotiroidismo y síndrome de intestino irritable. Antecedentes quirúrgicos: colecistectomía laparoscópica, legrado, cesárea. Profesión: agricultora y ganadera.

Motivo de consulta: relata cuadro de gonalgia intensa derecha de 2 años de evolución refractario a tratamientos convencionales.

Anamnesis: gonalgia derecha de inicio brusco sin que recuerde antecedente traumático o factor desencadenante aparente. Se levantó una mañana con dolor y desde entonces "todo ha ido a peor", afirma refractariedad a todos los tratamientos indicados, así como notable impacto funcional desde el principio. Inicialmente el dolor se localizaba en la rodilla derecha, pero a día de hoy también tiene dolor en tobillo y pierna contralateral que atribuye a sobrecarga.

Incapaz de precisar características del dolor relata sensibilidad cutánea al roce que imposibilita el uso de pantalones. Inicialmente el dolor era moderado-intenso con una EVA en reposo de 7 y mecánico de 8. Expresa sentimientos de ruina: "siempre me ha salido todo mal y esto no iba a ser diferente", bajo ánimo, y llora durante el interrogatorio. Preocupada por el futuro, no tiene suficientes años cotizados y expresa miedo a no tener derecho a jubilación. Al ser preguntada por otras sintomatologías señala sensación diaria de cansancio extremo, así como especial sensibilidad a olores y ruidos que le recuerdan a cuando estaba embarazada de su segundo hijo.

Afirma cumplir la pauta farmacológica indicada tanto en tratamientos crónicos como recientes.

Tratamientos previos: analgesia de primer (paracetamol a dosis plenas) y segundo escalón (naproxeno y diclo-

fenaco) ineficaces. Refiere mínimo alivio con la combinación de tramadol/paracetamol a dosis plenas sin que aprecie impacto favorable en la escala EVA.

Realizó ciclo de fisioterapia en su centro de salud consistente en técnicas de termoterapia y electroanalgesia (TENS). Con este último describe mínima mejoría a corto plazo. Asegura marcado empeoramiento con ejercicio terapéutico que imposibilitó adecuada adherencia a pesar de analgesia de tercer escalón a dosis plenas.

Analgesia actual: tapentadol 50mg /12h + dexketoprofeno 25 mg /8h + pregabalina 75/12h + duloxetina 30 /12h + lorazepam noche.

Exploración física previa: sin signos inflamatorios articulares, exploración dinámica de la rodilla derecha dolorosa sin que se aprecien roces con la movilización pasiva. No cajón, no bostezos, maniobras meniscales aparentemente normales. Marcha con cojera antiálgica. Descarga en bastón no eficiente. Incapaz de vestir mitad inferior del cuerpo. Caderas sin restricción en el balance articular, molestias bilaterales en rotación interna. Hiperalgnesia en rodilla derecha, ambos miembros inferiores y región abdominal.

Pruebas complementarias previas: analítica completa descarta procesos inflamatorios o infecciosos. Resto de los hallazgos concordantes con sus antecedentes y con un control aceptable.



Figura 10: RX AP y lat. de rodilla en carga: gonartrosis medial incipiente, sin otros hallazgos.



Figura 11: RM rodilla: meniscos y ligamentos íntegros, leves cambios degenerativos.

Gammagrafía ósea: normal distribución del trazador.

EVOLUCIÓN: a pesar de los diversas pautas de analgesia ensayadas no fue posible un aceptable control del dolor. La paciente fue expresando empeoramiento con extensión de la zona dolorosa e imposibilidad para el sueño nocturno a pesar del uso de hipnóticos. Cuatro meses antes de ser citada en nuestra consulta fue incluida en lista de espera para artroplastia, que fue practicada hace 3 semanas. Retiradas suturas metálicas en el contexto de un postoperatorio tórpido en el que la paciente relata empeoramiento sintomático con EVA reposo 8 mecánico 9-10.

SITUACIÓN ACTUAL: la paciente se presenta visiblemente afectada por el dolor, rodilla derecha en flexo de 30°; se muestra reacia a ser explorada por aumento del dolor con maniobras exploratorias. Señala empeoramiento desde la intervención con aumento de la intensidad y extensión del dolor.

En la exploración se objetiva marcada hiperalgesia, así como hipersensibilidad cicatricial y alodinia en región medial de la rodilla operada. No fue posible evaluar rango de recorrido articular.

VALORACIÓN CLÍNICA: EL cuadro clínico se desarrolla en una situación de discordancia clínico-radiológica con dolor intenso marcadamente desproporcionado a los daños objetivados mediante pruebas de imagen.

Asimismo, es notable el impacto funcional que resulta también llamativo para la naturaleza del daño tisular objetivado. La presencia de hiperalgesia y alodinia en este contexto sugieren poderosamente la existencia de fenómenos de sensibilización central y periférica.

En esta situación parece razonable aplicar el CSI, que esta paciente alcanzó una puntuación de 48 puntos. Para el abordaje de este proceso se planteó un ajuste analgésico incrementando la dosis de tapentadol a 100/12h, sustituyendo dexketoprofeno por celecoxib. Se deja como rescate tramadol/paracetamol a demanda. Se ofreció valoración psiquiátrica y apoyo psicológico a la paciente, así como terapia física de desensibilización e hidrocinesiterapia. Se facilitó teléfono de contacto para ajuste analgésico progresivo y revisión en consultas en 8 semanas.

En la consulta de revisión la paciente refiere mejoría que califica como pequeña, pero esperanzadora. Cifra una disminución del EVA mecánico a 8 y señala similar EVA en reposo. Aprecia especialmente el apoyo psicológico recibido y el ejercicio grupal en la piscina. Reconoce que no habría sido posible sin el ajuste analgésico indicado que anticipó posibilidades de mejoría. Se acuerda con la paciente un pacto terapéutico de mejoría de un 20% adicional aceptando por bueno un control analgésico nocturno que permita un mejor sueño. Transcurridos 4 meses desde esta segunda revisión, la paciente acude de nuevo a consulta, camina con un bastón con patrón de cojera similar a previo, continúa con dolor nocturno a pesar de pauta analgésica actual: tapentadol 100mg /12h + celecoxib 200mg /24h + pregabalina 75/12h + duloxetina 30 /12h + lorazepam/noche. Continúa con dolor nocturno pero ha mejorado patrón de sueño. Se despierta con frecuencia a las 2-3 horas de conciliar el sueño, toma medicación de rescate y media hora más tarde puede dormir un par de horas más. Acude a diario a la piscina a realizar los ejercicios indicados. Su actividad laboral se limita a tareas más livianas y a gestionar las compras necesarias. Comprende y acepta la situación, así como la

posibilidad de no mejoría adicional. Evalúa el dolor con una EVA de 6-7 y se muestra satisfecha con los resultados.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Woolf C. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152 (3 Suppl):S2-15. Lluch Girbés.
2. Lundblad, H, Kreicbergs, A, Jansson, KA (2008). Prediction of persistent pain after total knee replacement for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Br* 90, 166-171.
3. Lluch E, Torres R, Nijs J, Oosterwijck JV. Evidence for central sensitization in patients with osteoarthritis pain: A systematic literature review. *Eur J Pain*;18 (2014):1367-1375. doi:10.1002/j.1532-2149.2014.499.x.
4. Akink A, Shaker AL, Chang MH, Cheung C.W, Danilov A., Dueñas H, Kim Y.C, Guillen R, Tassana wipas W, Treuer T, Wang Y. Predictive factors and clinical biomarkers for treatment in patients with chronic pain caused by osteoarthritis with a central sensitization component. *Int J Clin Pract*, 2016, 70, 1, 31-44. doi:10.1111 /ijcp.12749.
5. Fingleton C, Smart K, Moloney N, et al. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteo arthr Cartil*. 2015;23:1043-1056.
6. Arendt-Nielsen L, Egsgaard LL, Petersen KK, et al. A mechanism-based pain sensitivity index to characterize knee osteoarthritis patients with different disease stages and pain levels. *Eur J Pain*. 2015;19:1406-1417.
7. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*. 2010;149: 573-581.
8. King CD, Sibille KT, Goodin BR, et al. Experimental pain sensitivity differs as a function of clinical pain severity in symptomatic knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil*. 2013;21:1243-1252.
9. Neogi T, Frey-Law L, Scholz J, et al. Sensitivity and sensitization in relation to pain severity in knee osteoarthritis: traitors tate *Ann Rheum Dis*. 2015;74:682-688.
10. Hannan MT, Felson DT, Pincus T. Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*2000; 27: 1513-7.
11. Creamer P, Hochberg MC. Why does osteoarthritis of the knee hurt sometimes? *Br J Rheumatol*. 1997; 36: 726-8.
12. Lluch Girbés E, Nijs J, Torres-Cueco R, López Cubas C. Pain treatment for patient with osteoarthritis and central sensitization. *Physical Therapy*. 2013;93(6):842-851.
13. Finan PH, Buenaver LF, Bounds SC, et al. Discordance between pain and radiographic severity in knee osteoarthritis: findings from quantitative sensory testing of central sensitization. *Arthritis Rheum*. 2013;65:363-372.
14. Nijs J, Van Houdenhove B, Oostendorp R. Recognition of central sensitization in patient with musculoskeletal pain: Application of pain neurophysiology in manual therapy practice. *Manual Therapy*.2010;15:135-141.
15. Nijs J, Torres-Cueco R, Van Wilgen P, Lluch Girbés E, Struyf F, Roussel N. Applying modern pain neuroscience in clinical practice: criteria for the classification of central sensitization pain. *Pain Physician*. 2014;17:447-457.
16. Sterling M, Jull G, Vicenzino B, Kenardy J. Sensory hypersensitivity occurs so on after whiplash injury and is associated with poor recovery. *Pain* 2003; 104:509-517.
17. Kasch H, Querama E, Flemming WB, Jensen TS. Reduced cold press or pain tolerance in non-recovered whiplash patients: A 1-year prospective study. *Eur J Pain*, 2005; 9:561-569.
18. Van Oosterwijck J, Nijs J, Meeus M, Paul L. Evidence for central sensitization in chronic whiplash: A systematic literature review. *European Journal of Pain*. 2013;17:299-312.
19. Lluch Girbes E, Duenas L, Barbero M, et al. Expanded distribution of pain as a sign of central sensitization in individuals with symptomatic knee osteoarthritis. *PhysTher*. 2016;96:1196-1207.
20. Riddle DL, Stratford PW. Knee pain during daily tasks, knee osteoarthritis severity, and wide spread pain. *PhysTher*. 2014;94:490-498.
21. Visser EJ, Ramachenderan J, Davies SJ, et al. Chronic wide spread pain drawn on a body diagram is a screening tool for increased pain sensitization, psycho-social load, and utilization of pain management strategies. *Pain Pract*. 2016;16:31-37.
22. Hidalgo-Lozano A, Fernández de las Peñas C, Alonso Blanco C, Hong-You GE, Arendt-Nielsen L, Arroyo Morales M. Muscle trigger points and pressure pain hyperalgesia in the shoulder muscles in patients with unilateral shoulder impingement: a blinded, controlled study. *ExpBrain Res* 2010;202:915-25.
23. Radhakrishnan R, Moore SA, Sluka KA. Unilateral carrageen an injection into muscle or joint induces chronic bilateral hyperalgesia in rats. *Pain*. 2003;104:567-577.

24. Smart K, Blake C, Staines A, Thacker M, Doody C. Mechanisms-based classifications of Musculoskeletal pain: part 1 of 3: Symptoms and signs of central sensitisation in patients with low back (+/- leg) pain. *Manual Therapy* 2012;17: 336-344.
25. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, et al. The development and psychometric validation of the central sensitization inventory. *Pain Pract.* 2012;12:276-285.
26. Neblett R, Hartzell MM, Cohen H, et al. Ability of the central sensitization inventory to identify central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *Clin J Pain.* 2015;31:323-332.
27. Cuesta-Vargas A, Roldán-Jiménez C, Neblett R, Gatchel R. Cross-cultural adaptation and validity of the Spanish central sensitization inventory. *SpringerPlus.* 2016;5:1837.
28. Kim SH, Yoon KB, Yoon DM, et al. Influence of centrally mediated symptoms on postoperative pain in osteoarthritis patients under going total knee arthroplasty: a prospective observational evaluation. *PainPract.* 2015;15:E46-E53.
29. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tolle T. pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *CurrMed Res Opin* 2006;22:1911e20.
30. Hochman JR, Davis AM, Elkayam J, Gagliese L, Hawker GA. Neuropathic pain symptoms on the modified pain DETECT correlate with signs of central sensitization in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2013;21:1236-1242.
31. Amris K, Waehrens EE, Bliddal H, et al. How wide spread should pain be to be defined as widespread? *Pain.* 2016;157:1831-1832.
32. Zusman M. Forebrain-mediated sensitization of central pain pathways: non-specific pain and a new imagen for manual therapy. *Manual Therapy.* 2002;7:80-88.
33. Baert IA, Lluch E, Mulder T, et al. Does pre-surgical central modulation of pain influence outcome after total knee replacement? A systematic review. *OsteoarthrCartil.* 2016;24:213-223.
34. Goodin BR, Glover TL, Sotolongo A, et al. The association of greater dispositional optimism with less endogenous pain facilitation is indirectly transmitted through lower levels of pain catastrophizing. *J Pain.* 2013;14:126-135.
35. Herbert MS, Goodin BR, Pero ST IV, et al. Pain hypervigilance is associated with greater clinical pain severity and enhanced experimental pain sensitivity among adults with symptomatic knee osteoarthritis. *Ann BehavMed.* 2014; 48:50-60.
36. Lluch E, Nijs J, Courtney C, Rebbeck T, Wylde V, Baert I. Clinical descriptors for the recognition of central sensitization pain in patients with knee osteoarthritis. *Disability and Rehabilitation.* 2017; <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1358770>
37. Beswick AD, Wylde V, Gooberman-Hill R, et al. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open.* 2012;2:e000435
38. Giesecke T, Gracely RH, Grant MAB, Nachemson A, Petzke F, Williams DA, et al. Evidence of augmented central pain processing in idiopathic chronic low back pain. *Arthritis and Rheumatism* 2004;50:613-623.
39. Arendt-Nielsen L, Skou ST, Nielsen TA, et al. Altered central sensitization and pain modulation in the CNS in chronic joint pain. *CurrOsteoporos Rep.* 2015;13:225-234.
40. Courtney CA, Kavchak AE, Lowry CD, et al. Interpreting joint pain: quantitative sensory testing in musculoskeletal management. *J OrthopSportsPhysTher.* 2010;40:818-825.
41. Suokas AK, Walsh DA, McWilliams DF, et al. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *OsteoarthrCartil.* 2012;20:1075-1085.
42. Maxwell S, Sterling M. An investigation of the use of a numeric pain rating scale with ice application to the neck to determine cold hyperalgesia. *ManTher.* 2013;18: 172-174.
43. Koltyn KF, Arbogast RW. Perception of pain after resistance exercise. *British Journal of Sports Medicine* 1998;32:20-4.
44. Millan MJ. Descending control of pain. *Progress in Neurobiology* 2002;66:355-474.
45. Whiteside A, Hansen S, Chaudhuri A. Exercise lowers pain threshold in chronic fatigue syndrome. *Pain* 2004;109:497-9.
46. Cocchiarella L, Andersson G: Guides to the evaluation of permanent impairment, American Medical Association, 2001.
47. Natalie L. Tuck, Malcolm H. Johnson, Debbie J. Bean, You'd better believe it: The conceptual and practical challenges of assessing malingering in patients with chronic pain, *Journal of Pain* (2018), doi: 10.1016/j.jpain.2018.07.002.
48. Linnstaedt SD, Walker MG, Parker JS, Yeh E, Zimny E, Lewandowski C, Hendry PL, Dameron K, Pearson C, Velilla M-A. MicroRNA circulating in the early aftermath of motor vehicle collision predict persistent pain development and suggest a role for microRNA in sex-specific pain differences. *Mol. Pain.* 11:66, 2015.

49. Wager TD, Atlas LY, Lindquist MA, Roy M, Woo C-W, Kross E. An fMRI-based neurologic signature of physical pain. *N. Engl. J. Med.* 368:1388-1397, 2013.
50. Woo C-W, Wager TD. Neuroimaging-based biomarker discovery and validation. *Pain.* 156:1379, 2015.
51. Bhuanantanondh P, Nanta P, Mekhora K. Determining sincerity of effort based on grip strength test in three wrist positions. *Safety and Health at Work.* 2017.
52. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Consultado en agosto de 2018. Disponible en: <http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>.
53. Rogers, R. Development of a new classificatory model of malingering. *Bulletin of the American Academy of Psychiatry and the Law*, 1990. 18: 323-333.
54. González, Héctor; Capilla, Pilar; Matalobos, Blanca. Simulación del dolor en el contexto médico-legal. *Clínica y Salud.* 2008. Vol.19, N° 3, pp. 393- 415.
55. Bass C, Halligan P. Factitious disorders and malingering: Challenges for clinical assessment and management. *The Lancet.* 383:1422-1432, 2014.
56. Fernández Solà J. Síndromes de sensibilización central: hacia la estructuración de un concepto multidisciplinar. *Med Clin (Barc).* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.12.006>
57. Vrijheid M. The exposome: a new paradigm to study the impact of environment on health. *Thorax.* 2014;69:876-8.
58. Nijs J, Torres Cuesco R, van Wilgen CP, Girbes EL, Struy F, Roussel N, et al. Applying modern pain neuroscience in clinical practice: criteria for the classification of central sensitization pain. *Pain Physician.* 2014;17:447-57.
59. Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;37:339-52.
60. Alijotas J, Alegre J, Fernández-Solà J, Cots JM, Panisello J, Peri JM, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de fatiga crónica en Catalunya. *Med Clin (Barc).* 2002;118:73-6.
61. Nogué-Xarau S, Dueñas Laita A, Ferrer Dufol A, Fernández-Solà J. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Toxicología (AETOX) Sensibilidad Química Múltiple: Documento de consenso. *Med Clin (Barc).* 2011;136:683-7.
62. Yunus MB. Editorial review: an update on central sensitivity syndromes and the issues of nosology and psychobiology. *CurrRheumatol Rev.* 2015;11:70-85.
63. James W. Agnew, Steven B. Hammer, Alexandre L. Roy and Amina Rahmoune Central and peripheral pain sensitization during an ultra-marathon competition. *Scand J Pain* 2018. doi.org/10.1515/sjpain-2018-0079.
64. A. Akinci y cols. Predictive factors and clinical biomarkers for treatment in patients with chronic pain caused by osteoarthritis with a central sensitisation component. *Int J ClinPract*, January 2016, 70, 1, 31-44.
65. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150:971-9.
66. Wall PD. The gate control theory of pain mechanisms: a re-examination and re-statement. *Brain* 1978;101:1-18.
67. Yarnitsky D, Bouhassira D, Drewes AM, Fillingim RB, Granot M, Hansson P, et al. Recommendations practice of conditioned pain modulation (CPM) testing. *Eur J Pain* 2015;19:805-6.
68. Yarnitsky D. Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states. *CurrOpinAnaesthesiol*2010;23:611-5.
69. Buxton R. Dynamic models of BOLD contrast. *Neuroimage.* 2012;62:953-61.
70. Huijbers W, Van Dijk K, Boenniger M, Stirnberg R, Breteler M. Less head motion during MRI under task than resting-state conditions. *Neuroimage.* 2017;147:111-20.
71. Eklund A, Nichols T, Knutsson H. Cluster failure: why RMf inferences for spatial extent have inflated false-positive rates. *ProcNatlAcadSci U S A.* 2016;113:7900-5.
72. Labbé Atenas T, et al. Resonancia magnética funcional: principios básicos y aplicaciones en neurociencias. *Radiología* 2018;60:368-77
73. Sbardella E, Petsas N, Tona F, Pantano P. Resting-state RMf in MS: general concepts and brief overview of its application. *Biomed Res Int.* 2015;2015:1-8.
74. Delfien et al. Peripheral Mechanisms Contributing to Osteoarthritis Pain *Current Rheumatology Reports* (2018) 20:9 <https://doi.org/10.1007/s11926-018-0716-6>.
75. Ji RR1, Nackley A, Huh Y, Terrando N, Maixner W. Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain. *Anesthesiology.* 2018 Aug;129(2):343-366.
76. Yuan C, Shi H, Pan P, Dai Z, Zhong J, Ma H, Sheng L. Gray Matter Abnormalities Associated with Chronic Back Pain: A Meta-analysis of Voxel-based Morphometric Studies. *Anesthesiology.* 2018 Aug; 129(2):343-366.
77. Shi H, Yuan C, Dai Z, Ma H, Sheng L. Gray matter abnormalities associated with fibromyalgia: A meta-analysis of voxel-based morphometric studies. *Seminars in Arthritis and Rheumatism:* 2016; 330-337.

78. Lin C, Lee S-H, Weng H-H. Gray Matter Atrophy within the Default Mode Network of Fibromyalgia: A Meta-Analysis of Voxel-Based Morphometry Studies. *Bio-Med Research International* 2016;2016: 7296125.
79. Kang D, McAuley JH, Kassem MS, Gatt JM, Gustin SM. What does the gray matter decrease in the medial prefrontal cortex reflect in people with chronic pain? *Eur J Pain*. 2018 Aug 12. doi: 10.1002/ejp.1304.
80. G Delvecchio et al. The neuroanatomy of Somatoform Disorders: a Magnetic Resonance Imaging study *The End-to-end Journal* (2018), doi: 10.1016/j.psym.2018.07.005.
81. Yien Xiang, Yicun Wang, Shuohui Gao, Xuewen Zhang, Ranji Cui. Neural Mechanisms With Respect to Different Paradigms and Relevant Regulatory Factors in Empathy for Pain. *Front. Neurosci.* 12:507. doi: 10.3389/fnins.2018.00507.
82. Lamm, C., Decety, J., and Singer, T. (2011). Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *Neuroimage* 54, 2492–2502. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.10.014.
83. Rutgen, M., Seidel, E. M., Rieckens, I., and Lamm, C. Reduction of empathy for pain by placebo analgesia suggests functional equivalence of empathy and first-hand emotion experience. *J. Neurosci.* 2015 35, 8938–8947. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3936-14.2015.
84. Rutgen, M, Seidel, E. M, Silani, G, Rieckens, I, Hummer, A, Windischberger, C, et al. Placebo analgesia and its opioidergic regulation suggest that empathy for pain is grounded in self pain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2015. 112, E5638–E5646. doi: 10.1073/pnas.1511269112.
85. Mischkowski, D, Crocker, J, and Way, B. M. (2016). From painkiller to empathy killer: acetaminophen (paracetamol) reduces empathy for pain. *Soc. Cogn. Aect. Neurosci.* 11, 1345–1353. doi: 10.1093/scan/nsw057.

