



---

**Universidad de Valladolid**

**ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS  
SÍNTOMAS BÁSICOS EN EL DOLOR  
NOCIPLÁSTICO:  
UN ESTUDIO COMPARATIVO CON LA  
ESQUIZOFRENIA**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

Grado en Medicina

Curso académico 2023-2024

Autora: Carmen de Arriba Martín

Tutor: Dr. Martín L. Vargas Aragón



## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>2</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>8</b>
<b>MÉTODOS .....</b>	<b>8</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....</b>	<b>8</b>
<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....</b>	<b>9</b>
<b>CUESTIONARIOS APLICADOS.....</b>	<b>9</b>
<b>METODOLOGÍA ESTADÍSTICA.....</b>	<b>10</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>10</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>11</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>15</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>16</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>17</b>

# RESUMEN

Este trabajo estudia la asociación entre la Sensibilización Central y las alteraciones neurocognitivas subjetivamente percibidas en enfermos con dolor crónico, comparándolas con un grupo control histórico de enfermos esquizofrénicos, en los cuales han sido bien estudiadas mediante el inventario de Frankfurt (FBF-III), y con un grupo control de sujetos no atendidos en unidades del dolor. Se realiza un estudio observacional, recopilando datos de 216 sujetos (82 controles de la población general, 29 pacientes con dolor crónico y 105 con esquizofrenia) y se les proporciona cuestionarios autoaplicados que nos permiten valorar síntomas de Sensibilización Central (CS), experiencias corporales anormales (FBF-3) y síntomas disejecutivos (DEX). Se han utilizado estadísticos no paramétricos: el test de Kruskal-Wallis para las diferencias entre los tres grupos y el coeficiente de correlación rho de Spearman para el estudio de las correlaciones. Los resultados muestran una asociación significativa entre la CS y las alteraciones neurocognitivas en pacientes con dolor crónico, poniendo de manifiesto en estos últimos alteraciones en la experiencia corporal (cenestopatías) que no son solo similares a las de la esquizofrenia, sino incluso más intensas. La investigación plasma la compleja interacción entre CS, esquizofrenia y cenestopatías, alejándonos de la idea de que el dolor crónico es una mera alteración nociceptiva y abriendo así nuevos caminos para futuras investigaciones.

**Palabras clave:** Síndrome de sensibilización central, dolor crónico, alteraciones neurocognitivas, cenestopatía, esquizofrenia

# ABSTRACT

This study examines the association between Central Sensitization and subjectively perceived neurocognitive alterations in patients with chronic pain, comparing them to a historical control group of schizophrenic patients, in whom these have been well studied using the Frankfurt Inventory (FBF-III) and with a control group of subjects not treated in pain units. An observational study was conducted, collecting data from 206 subjects (82 general population controls, 29 patients with chronic pain and 105 with schizophrenia), and they were provided with self-administered questionnaires to assess symptoms of Central Sensitization (CS), abnormal body experiences (FBF-3), and executive dysfunction symptoms (DEX). Non-parametric statistics were used: the Kruskal-Wallis test for differences between the three groups and the rho Spearman correlation coefficient for correlation studies. The results show a significant association between CS and neurocognitive alteration in chronic pain patients, highlighting alterations in body

experience (cenestopathy) in the latter that are not only similar to those of schizophrenia but even more intense. The research captures the complex interaction between CS, schizophrenia, and cenestopathy, moving away from the idea that chronic pain is merely a nociceptive alteration thus opening new avenues for future research.

**Keywords:** Central Sensitization Syndrome, Chronic Pain, Neurocognitive Impairments, Cenesthopathy, Schizophrenia.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, el dolor crónico es la primera causa por la que se busca atención médica, siendo un verdadero problema de salud pública cuyo abordaje debería ser prioritario. En la población general, tres de los diez motivos principales de consulta son la osteoartritis, el dolor lumbar y el dolor de cabeza (1), las cuales están incluidas en el Síndrome de Sensibilización Central (SSC), un fenómeno de plasticidad sináptica y respuesta neuronal incrementada en las vías centrales del dolor después de estímulos dolorosos(2). Diversos estudios defienden que más del 30% de la población se ve afectada por el dolor crónico (3) (4).

El dolor agudo es adaptativo, de forma que es capaz de responder ante los estímulos percibidos como potencialmente dolorosos y protegerse de ellos. Por otro lado, los estímulos no amenazantes se minimizan para no llegar al nivel de alerta consciente. Una vez que evoluciona a crónico, pierde su función adaptativa. Esto ocurre en el SSC, que es el epicentro de este trabajo.

El SSC consiste en una condición en la cual el SNC se vuelve hiperreactivo, situación que da lugar a una percepción amplificada del dolor. Los impulsos sinápticos que antes eran subumbrales son reclutados, generando una incrementada acción potencial: un estado de facilitación, potenciación y amplificación (2). El dolor aparece en regiones incongruentes del cuerpo, y las evaluaciones médicas no encuentran una causa. Surgen vías nociceptivas facilitadoras, un pobre funcionamiento de la analgesia endógena e hipersensibilidad a estímulos no músculo-esqueléticos (5). En otras palabras, es característica la triada de hiperalgesia, alodinia e hiperrespuesta (6)

Además, estos cambios estructurales, funcionales y químicos no sólo le hacen más sensible al dolor, sino también a otros estímulos sensoriales (6) como sustancias químicas, olores, frío, calor, tacto, luz o estrés...(5) El SSC incluye condiciones de dolor que se solapan o “Chronic Overlapping Pain Conditions” (COPCs), como el Síndrome de Intestino Irritable, el Síndrome de piernas inquietas, fibromialgia, el dolor lumbar bajo, dolor de cabeza, vestibulodinia, trastorno de la articulación temporomandibular, dolor

post-cáncer, osteoartritis, cistitis intersticial, dolor pélvico, dolor postquirúrgico y dolor pediátrico (5) (6)

Entender la fisiopatología del dolor es crucial para desarrollar estrategias de tratamiento eficaces. A lo largo de los años, diversos estudios han analizado sus mecanismos, llegando a conclusiones interesantes. Diferenciaremos tres enfoques principales. El primero se centra en el SSC, y resalta la importancia de varios factores: la neuroinflamación, las catecolaminas, la enzima COMT, el glutamato y el papel del sistema inmune, las hormonas y el estrés. Aparece una segunda rama, que rechaza el SSC, y se centra en el papel de la actividad periférica en la producción y el mantenimiento del dolor. Por último una apuesta más novedosa, y que es el motivo de nuestro trabajo, sugiere que la fisiopatología del dolor está relacionada con la esquizofrenia, ya que en esta enfermedad existen alteraciones de la experiencia corporal que se asemejan al dolor: las cenestopatías (7) (8). A continuación se resumirá algunos aspectos de interés actual en la fisiopatología del dolor y de las alteraciones de la experiencia corporal.

La neuroinflamación, base de la fisiopatología de los COPCs, se caracteriza por la liberación de citoquinas, prostaglandinas y factores de crecimiento mediante los que induce hiperalgesia, alodinia y promueve la CS y el dolor crónico difuso. Los niveles de catecolaminas (epinefrina y norepinefrina) se incrementan, mientras que la actividad de COMT (enzima que metaboliza las catecolaminas) se ve reducida, asociándose a fibromialgia y mayor dolor ante estímulos experimentales (2). Además, activa la glía, que modula la plasticidad sináptica y la CS, asociada con la alodinia mecánica y el dolor neuropático. La gliopatía se caracteriza también por la disfunción de los astrocitos que expresan sobre todo Cx43, la conexina más abundante en mamíferos. Su sobrerregulación da lugar a la acumulación de glutamato que causa hiperactividad neuronal. (9).

El dolor localizado y el anatómicamente disperso tienen diferentes procesos de inflamación. Los pacientes con condiciones del dolor lugar-específicas (dolor temporomandibular localizado o vestibulodinia localizada) exhiben una balanza en citoquinas pro y antiinflamatorias, mientras que los COPCs también presentan una desregulación en microRNAs que aumentan la respuesta inmune y la producción de citoquinas (2). Existen factores extrínsecos que también empeoran los síntomas del dolor, como el sistema inmune (10), las variables hormonales, el insomnio y diferentes formas de estrés, que pueden modularlo y exacerbar los síntomas (fatiga y deterioro

cognitivo). El estrés y el dolor tienen una alta comorbilidad, indicando una considerable superposición tanto en los mecanismos conceptuales como biológicos (11)

Pasamos a la segunda rama, que agrupa estudios que se alejan de este enfoque basado en el SSC, destacando la importancia de la actividad periférica en el dolor, enfatizando que el SSC a menudo se reduce a la "psicosomatización" y descuida las perspectivas periféricas. Defienden la relación entre la fibromialgia y cambios en las pequeñas fibras nerviosas, inflamación de bajo grado, variaciones en la microbiota y alteraciones microvasculares que afectan a la nocicepción (12).

La evidencia emergente sugiere que el dolor puede estar conectado con la hiperexcitabilidad periférica y actividad espontánea, relacionadas con la Inestabilidad del Potencial de Membrana (MPIs), fluctuaciones de la despolarización, "cross talk" y transferencias de mitocondrias de macrófagos a nociceptores. Investigaciones recientes destacan la función de la señal GABAérgica intrínseca y la reducción de mediadores inflamatorios en la sensibilización periférica, mediada por receptores CB2. Además, el daño en la espina dorsal puede producir hiperexcitabilidad de neuronas sensoriales por señalización retrógrada de los ganglios dorsales. Esto sugiere interacciones bidireccionales donde la Sensibilización Central no solo es secundaria a la periférica, sino que también puede regularla. La experiencia del dolor se entiende como una combinación de neuromatrix del dolor, nervios periféricos y SSC (12).

Se hace necesario realizar un diagnóstico diferencial entre los tres tipos de dolor: nociceptivo, neuropático y SSC, actualmente conocido como dolor nociplástico. El dolor nociceptivo se define como aquel procedente del tejido no neural, por la activación de receptores periféricos de las neuronas aferentes primarias en respuesta a los estímulos dolorosos, mecánicos y térmicos. En contraste, el dolor neuropático se origina a partir de una lesión primaria o una alteración del sistema nervioso sensorial (13). En el SSC, el dolor es de una intensidad desproporcionada, no mecánico e impredecible (13), llegando a ser incluso ilógico neuroanatómicamente. Asimismo, el paciente presenta hipersensibilidad de los sentidos que no está relacionada con el sistema musculoesquelético.

El manejo del dolor varía según el tipo. En el caso del SSC, el tratamiento farmacológico es sólo parcial debido a su limitada eficacia y efectos secundarios, desaconsejando el uso de opioides por su potencial de hiperalgesia (11). En cambio, es importante el empleo de estrategias que se centren en los síntomas nociplásticos y periféricos con un abordaje rehabilitador y multimodal (6), incluyendo las creencias acerca de la enfermedad, las expectativas, el estrés, el sueño pobre, la inactividad física e incluso

los hábitos dietéticos potencialmente insaludables. Los programas de educación para el dolor en supervivientes de cáncer mostraron mejoras significativas en intensidad del dolor y discapacidad, auto-eficacia, conocimiento, barreras y adherencia a la medicación, si bien se limitaron al 20% de los pacientes elegibles (11). Revisiones sistemáticas y metaanálisis defienden que los beneficios de la educación en neurociencia (PNE) aumentan si se combina con ejercicio físico. Otras alternativas terapéuticas incluyen inhibidores de citoquinas, moduladores gliales y mediadores pro-resolución especializados, que incluyen lipoxinas, resolvinas, protectivas y maresinas de ácidos poliinsaturados que engordan. Su potencia es alta y su perfil seguro. También pueden tener efectos positivos la potenciación a largo término (Slpt) o la estimulación tetánica de alta frecuencia del nervio ciático. Lo que sí parece claro es que tener como diana la neuroinflamación excesiva ayudará a aliviar el dolor crónico y controlar la progresión de patologías neurológicas y psiquiátricas, mejorando la función cognitiva en pacientes postoperatorios (2).

Este último punto nos lleva al tercer enfoque del que hablábamos y que es el motivo fundamental del trabajo: la relación del SSC con las alteraciones neurocognitivas subjetivamente percibidas y con la esquizofrenia, con la que comparte alteraciones de la experiencia corporal, conocidas como cenestopatías (7) (8). A continuación se explicarán algunos aspectos de interés en relación con estas dos ideas, claves en nuestra investigación.

Para empezar, la mayoría de los estudios establecen que el dolor crónico perjudica la memoria, atención, cognición y flexibilidad mental. Se ha encontrado una superposición entre las regiones del cerebro implicadas en modulación y cognición, incluyendo en particular la corteza prefrontal y la cíngulada anterior, implicadas en la función ejecutiva, atención y memoria (14). Al atrofiarse la materia gris, se altera el funcionamiento de la "default mode network", esencial para el normal funcionamiento cognitivo (15). Intervienen también los factores psicosociales derivados del dolor: depresión, ansiedad, problemas para dormir, y la alteración de la flora intestinal que acelera el proceso. De esta forma, a través de elevados niveles de citoquinas proinflamatorias, desbalances hormonales y fallos en la neurotransmisión el dolor crónico ejercería un impacto directo en la función cognitiva (16)

Entran en juego diferentes hipótesis. La más común es la de que muchos pacientes con dolor crónico tienen dificultad para centrar la atención en otros aspectos fuera del dolor. De esta forma, dejarían menos recursos para otros procesos cognitivos, lo que acabaría influyendo en su deterioro. Por otro lado, se empieza a plantear que esta relación sea



bidireccional y que la función cognitiva pueda ser un predictor de dolor crónico. El estudio longitudinal prospectivo "CoLaus|PsyCoLaus"(17) busca determinar la asociación entre el funcionamiento cognitivo (incluyendo memoria, lenguaje, atención y función ejecutiva) y el desarrollo de dolor crónico después de un seguimiento de 5 años, teniendo en cuenta posibles factores de confusión. Llega a la conclusión de que las personas con menor inhibición cognitiva (aquellas con dificultades para el bloqueo o desconexión de información irrelevante para la tarea en cuestión) pueden tener más riesgo de desarrollar dolor crónico en la presencia de eventos dolorosos (17).

Nos planteamos entonces la posible relación entre SSC, esquizofrenia y alteraciones en la experiencia corporal y de la experiencia subjetiva en general, que han sido bien estudiadas en la esquizofrenia mediante el inventario de Frankfurt (FBF-III). El modelo que utilizamos acepta que en la esquizofrenia se produce una alteración en la vivencia de la corporalidad, que se ha puesto en relación con alteraciones neurocognitivas subjetivamente percibidas (7).

Para empezar, surge la duda de si las personas con esquizofrenia experimentan más o menos dolor que el resto de la población. En comparación con otros trastornos psiquiátricos, los pacientes esquizofrénicos parecen tener una menor intensidad del dolor (18). Al compararlos con sujetos control sin trastorno psiquiátrico la intensidad del dolor clínico resultado de una causa médica aparente (ej. PL o infarto de miocardio) fue menor en el grupo con esquizofrenia, mientras que cuando el dolor no estaba relacionado con una situación médica (ej. Dolor de cabeza), pareció no haber diferencia. (15) (16) (17). Sin embargo, se plantea también que una disminución de las quejas sobre el dolor no necesariamente debe significar que las personas con esquizofrenia experimenten menos dolor, ya que podría deberse al procesamiento desviado del aspecto motivacional-afectivo, a su vez debido a una disfunción del lóbulo central (19). Por otro lado, se observa una diferencia entre la percepción del dolor y la conducta del dolor: una persona puede experimentar dolor, pero no necesariamente comportarse en consecuencia(20). Esto puede verse influido, entre otras cosas, por una menor función cognitiva, la falta de habilidades sociales y los déficits en el lenguaje y la comunicación.

Los pacientes con esquizofrenia a menudo experimentan un yo corporal aberrante que incluye despersonalización y cenestopatía (vivencia patológica de la experiencia corporal) (7)(21). Estas se consideran la sintomatología central de la enfermedad, y comparten características con el dolor. El SN funciona con grupos de neuronas sensorperceptivas en red, que se activan y contactan con motoras, creando ciclos de percepción-acción. Ciertos circuitos cerebrales pueden activarse erróneamente,

contribuyendo así al SSC y a las intrusiones características de la esquizofrenia (22). El estudio de esta relación entre el SSC y las alteraciones de la experiencia subjetiva constituyen el punto central de este trabajo.

## **OBJETIVOS**

**OBJETIVO PRINCIPAL:** Conocer si la Sensibilización Central en enfermos con dolor crónico se asocia con alteraciones neurocognitivas subjetivamente percibidas.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Conocer si existe una asociación entre la sensibilización central y los síntomas básicos subjetivamente percibidos.
2. Poner en relación la sensibilización central con el funcionamiento neurocognitivo subjetivamente percibido.
3. Conocer si en la población general se da una asociación entre la sensibilización central con el funcionamiento neurocognitivo subjetivamente percibido.
4. Comparar los trastornos neurocognitivos subjetivamente percibidos entre enfermos con dolor crónico un grupo control histórico de enfermos esquizofrénicos.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo a partir de la aplicación y análisis de varios cuestionarios, tanto en población con dolor crónico (casos) como en población general (grupo control de población general) y en pacientes con esquizofrenia (grupo control clínico). Los datos en población general se obtuvieron mediante participación de voluntarios en un cuestionario online de entre personas que no estuvieran siendo atendidas clínicamente en ninguna unidad del dolor. El grupo control clínico se tomó de una cohorte de sujetos esquizofrénicos estudiada previamente por el tutor de este TFG y publicada en un estudio previo (23). Para la inclusión en el grupo de casos se siguieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Edad: personas entre 18 y 65 años atendidas en la Unidad del Dolor de Valladolid por presentar dolor crónico de predominio nociplástico.
2. Disponibilidad para participar voluntariamente en el estudio.
3. Capacidad para comprender y completar los cuestionarios propuestos.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Incapacidad psicosensorial para colaborar en la realización de los test autoaplicados.

## CUESTIONARIOS APLICADOS

- **CUESTIONARIO SOCIOBIOGRÁFICO GENERAL.**

Herramienta de cribado aplicado a la población general para generar el grupo control. Esto es, personas entre 18-65 años que no estén en tratamiento actual por ninguna Unidad del Dolor.

- **INVENTARIO DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL (CSI).**

Es un instrumento autoaplicado que permite evaluar los síntomas somáticos y emocionales relacionados con la CS y CSS (24).

Se compone de dos partes:

La parte A evalúa 25 ítems relacionados con la salud que son comunes al SSC. Se utiliza una escala de Likert con respuestas de 0 (nunca) a 4 (siempre) para registrar las respuestas relativas a la frecuencia de cada síntoma, con una puntuación máxima posible de 100. Una puntuación más alta implica un mayor grado de sintomatología autodeclarada.

-En la parte B se pregunta si una persona ha recibido alguna vez un diagnóstico para una o más afecciones específicas, incluidos tres trastornos relacionados con el SOC (depresión, ansiedad/ataques de pánico y lesión cervical) y siete síndromes de sensibilidad central (cefaleas tensionales/migrañas, fibromialgia, síndrome del intestino irritable, trastorno de la articulación temporomandibular, síndrome de las piernas inquietas y sensibilidades químicas múltiples). Se plantean las siguientes preguntas a los sujetos: 1) si un médico les ha diagnosticado alguna vez cada enfermedad; y 2) el año del diagnóstico.

Se establece como punto de corte 40 para identificar sujetos con y sin CS (S del 85% y E del 75%)

- **CUESTIONARIO DISEJECUTIVO (DEX-Sp).**

Se trata de una adaptación al castellano del Behavioral assessment of the dysexecutive syndrome battery (BADS) (25). Se basa en la evaluación de los síntomas prefrontales y se creó con la intención de servir de valoración cualitativa de los síntomas del "Síndrome

disejecutivo” en la vida diaria. Consta de 20 ítems, mediante los que estudia la falta de armonía entre los procesos cognitivos y los problemas para coordinar tareas simultáneas.

- **INVENTARIO PSICOPATOLÓGICO DE FRANKFURT (IPF-3).**

Evalúa los síntomas básicos de la Esquizofrenia (26). Es autoaplicado y se compone de 98 ítems que abarcan estas escalas clínicas: pérdida de control, percepción simple y compleja, lenguaje, cognición, pensamiento, memoria, motricidad, pérdida de automatismo, anhedonia y angustia e irritabilidad por sobreestimulación (24). Cuenta también con 6 ítems complementarios, enfocados a valorar si ciertas situaciones ayudan al paciente a encontrarse mejor, y con un espacio para que explique otras molestias en el caso de presentarlas.

## METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

Se ha realizado estadística descriptiva estimando medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas y tablas de contingencia para las cualitativas. Puesto que la distribución de las tres variables principales (puntuación total en los cuestionarios FBF-3, DEX y SC) presentaban una forma asimétrica con una cola derecha, se han utilizado estadísticos no paramétricos al no cumplir lo presupuestos de normalidad. La variable edad sí que se ajustaba a una distribución normal. Para el estudio de las diferencias entre los tres grupos se ha utilizado el test de Kruskal-Wallis Test y para el estudio de las correlaciones se ha utilizado en coeficiente de correlación rho de Spearman. El estudio de diferencias en las variables cualitativas se ha realizado mediante el estadígrafo chi cuadrado. Se ha aceptado un nivel de significación estadística con un error tipo I del 5 % y un error tipo II del 80 %. El estudio estadístico se ha realizado utilizando la aplicación informática SPSS v.17 de manera conjunta entre la alumna y el tutor del TFG.

## ASPECTOS ÉTICOS

Todos los participantes recibieron una descripción detallada de los objetivos y fundamentos del estudio. El protocolo fue aprobado por el CEIm de las Áreas de Salud de Valladolid. Todos los procedimientos están de acuerdo con la declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

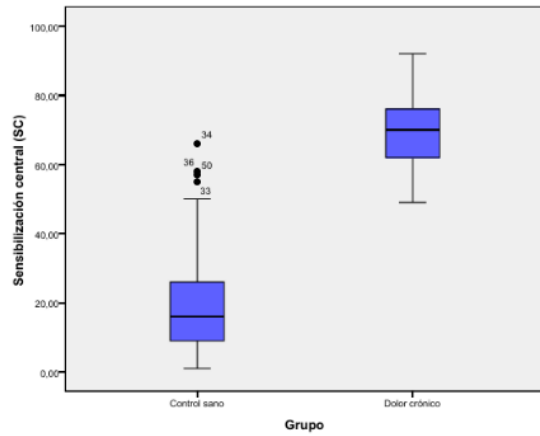
Las características sociodemográficas de la muestra se describen en la Tabla 1. Existen diferencias significativas entre los grupos en edad ( $F = 9,08$ ;  $p < 0.01$ ), sexo ( $\chi^2 = 29,84$ ; 2 gl;  $p < 0.01$ ) y nivel de estudios ( $\chi^2 = 91,74$ ; 6 gl;  $p < 0.01$ ). Si bien consideramos que estas diferencias no suponen un riesgo de sesgo dada la intensidad de las asociaciones encontradas, en análisis más detallados convendría controlar el efecto de estos factores, en especial el efecto del sexo.

En la Tabla 1 se muestra el resultado obtenido en cada uno de los cuestionarios estudiados en los distintos grupos. Estas diferencias son estadísticamente significativas en todos los casos: FBF-3 ( $\chi^2 = 63,73$ ; 2 gl;  $p < 0.01$ ), DEX ( $\chi^2 = 46,00$ ; 2 gl;  $p < 0.01$ ), SC ( $\chi^2 = 61,05$ ; 1 gl;  $p < 0.01$ ). En las Figuras 1 a 3 se muestran las puntuaciones comparativamente en diagramas de cajas y bigotes.

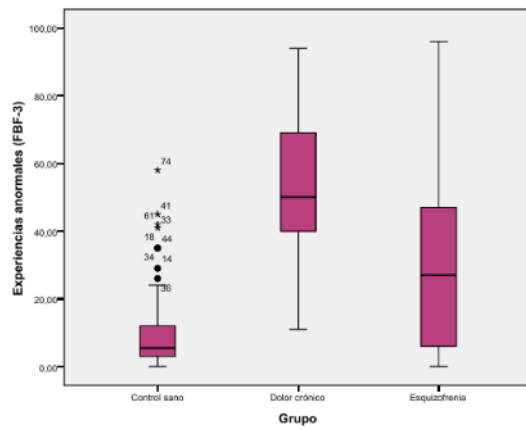
En las figuras 4 a 9 se muestran los diagramas de dispersión para las correlaciones entre los distintos cuestionarios, tanto para el conjunto de la muestra como para el subgrupo de dolor. Los tres cuestionarios estudiados correlacionaron de manera alta y significativa entre sí en el conjunto de la muestra: FBF-3 y DEX ( $\rho = 0,82$ ;  $n = 187$ ;  $p < 0,01$ ), FBF-3 y SC ( $\rho = 0,85$ ;  $n = 111$ ;  $p < 0,01$ ), SC y DEX ( $\rho = 0,76$ ;  $n = 110$ ;  $p < 0,01$ ). Con menor intensidad, también correlacionaron significativamente en el subgrupo de dolor: FBF-3 y DEX ( $\rho = 0,58$ ;  $n = 29$ ;  $p = 0,01$ ), FBF-3 y SC ( $\rho = 0,57$ ;  $n = 29$ ;  $p = 0,01$ ), SC y DEX ( $\rho = 0,38$ ;  $n = 29$ ;  $p = 0,03$ ).

TABLA 1. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra (n= 216).

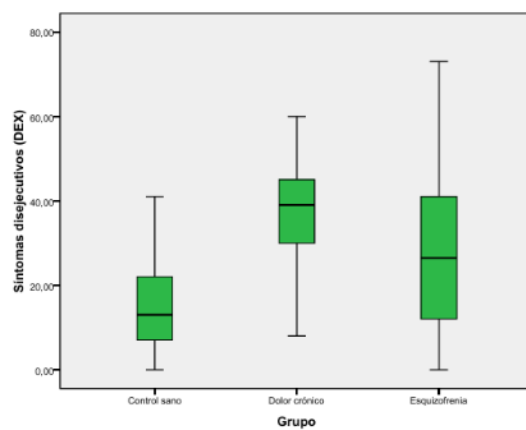
	<b>Control sano (n = 82)</b>	<b>Dolor crónico (n = 29)</b>	<b>Esquizofrenia (n = 105)</b>	<b>Muestra Total (n = 216)</b>
<b>Sexo</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Varones	25 (30,50 %)	7 (24,10 %)	69 (49,10 %)	101 (48,8%)
Mujeres	57 (69,50 %)	22 (75,90 %)	36 (59,50 %)	115 (53,2%)
<b>Edad (años)</b>	(rango) media (DT)	(rango) media (DT)	(rango) media (DT)	(rango) media (DT)
	(38,45 -45,55) 42,00 (16,15)	(48,59 -53,07) 50,83 (5,89)	(38,46 -41,91) 40,18 (8,91)	(19,00 -66,00) 42,30 (12,38)
<b>Grado académico</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Estudios primarios	0 (0,00 %)	2 (6,90 %)	13 (12,40 %)	15 (6,90 %)
Estudios secundarios	3 (3,70 %)	8 (27,60 %)	58 (55,20 %)	69 (31,90 %)
Bachillerato	17 (20,70 %)	11 (37,90 %)	12 (11,40 %)	40 (18,50 %)
Estudios superiores	62 (75,60 %)	8 (27,90 %)	22 (21,00 %)	92 (42,60 %)
<b>FCQ-3</b>	<b>media (DT)</b>	<b>media (DT)</b>	<b>media (DT)</b>	<b>media (DT)</b>
	10,06 (11,93)	53,53 (22,25)	30,04 (25,83)	24,97 (25,33)
<b>DEX</b>	15,29 (11,30)	37,52 (13,00)	27,81 (17,77)	24,15 (16,75)
<b>SC</b>	19,77 (14,77)	70,10 (11,14)	--	32,91 (26,18)



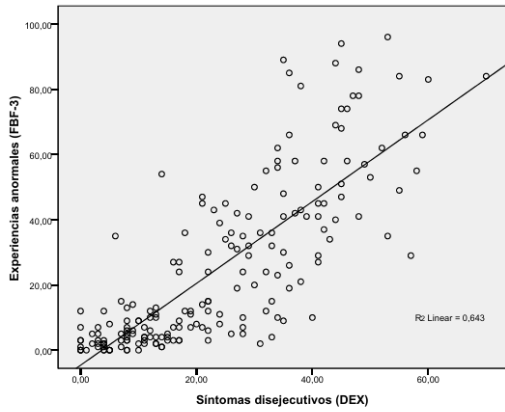
**Figura 1:** Diagrama de cajas de la Sensibilización Central (CS) en la población general



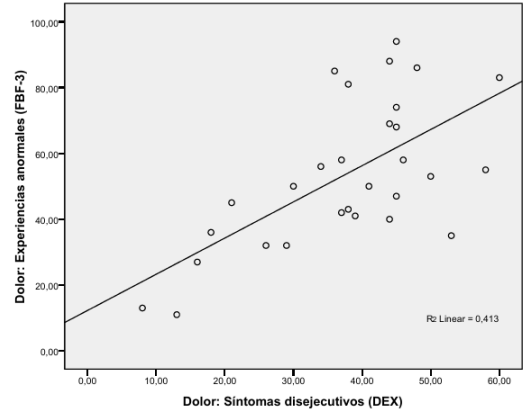
**Figura 2:** Diagrama de cajas de las experiencias anormales (FBF-3) en la población general



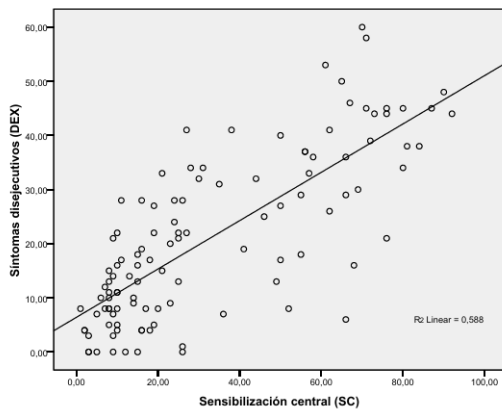
**Figura 3:** Diagrama de cajas de los síntomas disejecutivos en la población general



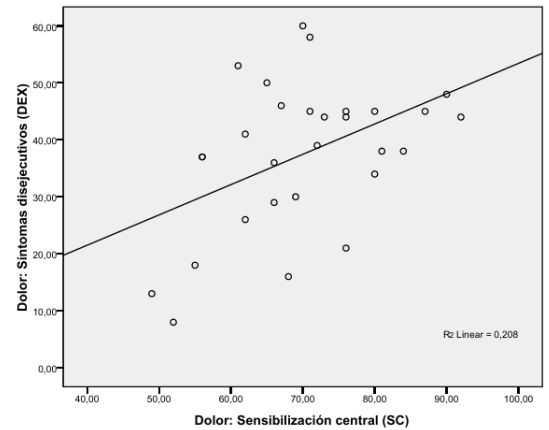
**Figura 4:** Gráfico de correlación entre los síntomas disejecutivos (DEX) y las experiencias anormales (FBF-3) en la población general



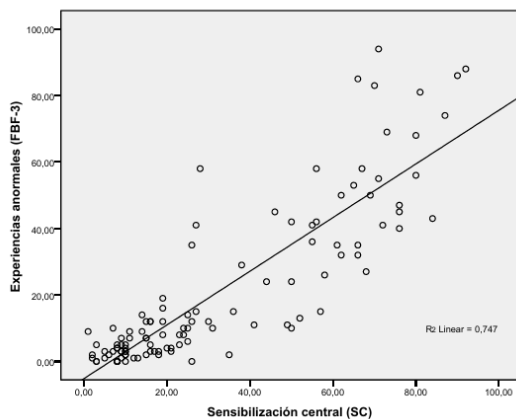
**Figura 7:** Gráfico de correlación entre los síntomas disejecutivos (DEX) y las experiencias anormales (FBF-3) en dolor crónico



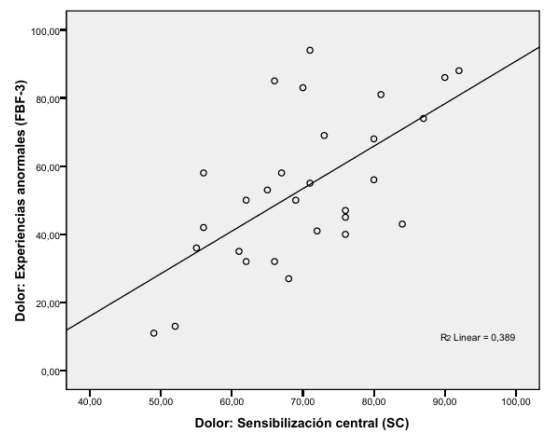
**Figura 5:** Gráfico de correlación entre la Sensibilización Central (CS) y los síntomas disejecutivos (DEX) en la población general



**Figura 8:** Gráfico de correlación entre la Sensibilización Central (CS) y los síntomas disejecutivos (DEX) en dolor crónico



**Figura 6:** Gráfico de correlación entre la Sensibilización Central (CS) y las experiencias anormales (FBF-3) en la población general



**Figura 9:** Gráfico de correlación entre la Sensibilización Central (CS) y las experiencias anormales (FBF-3) en dolor crónico



# DISCUSIÓN

En el dolor crónico las alteraciones de la experiencia corporal y mental constituyen una alteración general del sistema nervioso y no exclusiva del sistema nociceptivo.

El SN es extremadamente complejo, y su funcionamiento se basa en los cógnitos: conjuntos de neuronas sensorio-perceptivas en red que se activan y contactan con otras motoras, generando ciclos de percepción-acción. En el Síndrome de Sensibilización Central estas redes neuronales cortocircuitan y unos cógnitos activan a otros erróneamente, produciendo “demasiado ruido”.

En este trabajo se observan alteraciones en el dolor crónico similares a las características de la Esquizofrenia, lo que apoya esta teoría y defiende los modelos que tienen que ver con la CS. Hay una doctrina científica clara de que los pacientes con esquizofrenia a menudo experimentan un yo corporal aberrante que incluye despersonalización y cenestopatía (vivencia patológica de la experiencia corporal) (21) (7) que se consideran la sintomatología central de la enfermedad.

Mediante los cuestionarios aplicados, hemos encontrado que en los pacientes con dolor crónico no solo hay alteraciones cenestopáticas similares a las de la esquizofrenia, sino que incluso son más intensas.

Surge entonces la necesidad de buscar una relación entre esquizofrenia, dolor crónico y sensibilización central, que en este trabajo hemos establecido a partir del inventario de Frankfurt (FBF-III). Este modelo está tradicionalmente dirigido a pacientes con esquizofrenia, en los que ha puesto en relación con alteraciones neurocognitivas subjetivamente percibidas (7). Sin embargo, nos ha proporcionado resultados sorprendentes aplicado a otro grupo que aparentemente puede parecer muy diferente para algunos (y que no ha resultado serlo en absoluto) como es el espectro del dolor crónico. En efecto, estos pacientes han resultado tener mayor pérdida de control y alteraciones de la percepción, lenguaje, cognición, pensamiento, memoria, motricidad, pérdida de automatismo, anhedonia, angustia e irritabilidad por sobreestimulación (24), de forma subjetivamente percibida, que los propios pacientes con esquizofrenia.

Además de las 98 preguntas, el test tiene una segunda parte en la que se les deja espacio para contar otras molestias y explicar cómo viven ellos el dolor.

Nos damos cuenta de que muchos aprovechan este espacio para relatar síntomas que tienen que ver con esta cenestopatía propia de la esquizofrenia. “Las voces agudas me producen desasosiego, escuchar silbar a alguien me resulta muy irritante”; “siento

presión en la cabeza y ruido continuo, acúfenos en los oídos”, “ardor, quemazón, mi rodilla y mi pie están mucho más fríos”; “tengo dificultad para concentrarme cuando hay muchos estímulos, porque necesito entender todo lo que sucede a mi alrededor”, “a veces percibo olores que no es posible que estén, por ejemplo, ir conduciendo en una zona de campo abierto y oler a huevo frito”; “me atacan los pensamientos”.

Relatan también síntomas propios de la CS y de las COPCs: “siento dolores articulares, musculares, mandibulares, tengo gastritis crónica, colon irritable, mareos, inestabilidad...” “me mareo frecuentemente, ciertos olores hacen que me encuentre muy mal, me siento siempre cansado...”

Por sus respuestas se intuye también un deterioro cognitivo: “en ocasiones leo un texto y entiendo algo completamente distinto de lo que viene escrito, me cuesta concentrarme”; “me quedo en blanco sin saber lo que estaba haciendo...”

Nos queda claro que el dolor crónico es mucho más que una alteración del sistema nociceptivo. Engloba el SN en todo su conjunto: las redes neuronales y ciclos de percepción-acción, la plasticidad sináptica y respuesta neuronal incrementada, todo ello relacionado con la Sensibilización Central, el epicentro de nuestro trabajo.

En definitiva, el hecho de que el dolor sea algo tan complejo, y tan frecuente pero tan desconocido a la vez, hace muy complicado el abordaje y a la vez muy interesante y necesario pararse a investigarlo. Con este trabajo se anima a ampliar nuestra visión, y entender y aceptar el dolor como un todo y no como una mera alteración nociceptiva. Como dice una paciente “la verdad es duro vivir de esta manera, hoy una cosa mañana otra...pero el maldito dolor es “persistente” y te limita muchas cosas. Intento y he aprendido a sobrevivir, pero no he aprendido a resistir, en ello estamos. ES DURO MUY DURO. Gracias por vuestro trabajo, pero la vida para mí no ha sido fácil. Lucharé...”

## CONCLUSIONES

Se resumen los hallazgos del estudio, en relación con los objetivos propuestos.

Objetivo Principal:

El estudio ha demostrado que la Sensibilización Central en pacientes con dolor crónico se asocia significativamente con alteraciones neurocognitivas subjetivamente percibidas. Estos hallazgos sugieren la necesidad de un abordaje multimodal que vaya más allá de la nocicepción y tenga en cuenta la cenestopatía.

## Objetivos específicos

Los resultados indican que existe una asociación significativa entre el SSC y los síntomas básicos: pérdida de control, percepción simple y compleja, lenguaje, pensamiento, cognición, memoria, motricidad, pérdida de automatismos, anhedonia y angustia e irritabilidad por sobreestimulación...Estos síntomas parecen estar exacerbados en SSC, afectando a la calidad de vida de los pacientes.

Se ha encontrado una clara relación entre el SSC y el funcionamiento neurocognitivo subjetivamente percibido. Los pacientes con SSC reportan mayores dificultades en áreas como la memoria, la atención y la toma de decisiones, lo que indica que la Sensibilización central tiene un efecto perjudicial en el mismo.

En población general también se ha observado esta asociación, poniendo de manifiesto que la Sensibilización Central y su influencia sobre la cognición, no es específica de los pacientes con dolor crónico.

Se han encontrado diferencias significativas entre los trastornos neurocognitivos subjetivamente percibidos entre pacientes con dolor crónico y un grupo histórico de enfermos esquizofrénicos, observándose que en el dolor crónico no solo hay alteraciones cenestopáticas similares a las de la esquizofrenia, sino que incluso son más intensas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet Lond Engl*. 29 de mayo de 2021;397(10289):2082-97.
2. Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain - PubMed [Internet]. [citado 24 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29462012/>
3. Dahlhamer J, Lucas J, Zelaya C, Nahin R, Mackey S, DeBar L, et al. Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 14 de septiembre de 2018;67(36):1001-6.
4. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies - PubMed [Internet]. [citado 24 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27324708/>
5. Nijs J, Malfliet A, Nishigami T. Nociplastic pain and central sensitization in patients with chronic pain conditions: a terminology update for clinicians. *Braz J Phys Ther*. 2023;27(3):100518.
6. Volcheck MM, Graham SM, Fleming KC, Mohabbat AB, Luedtke CA. Central sensitization, chronic pain, and other symptoms: Better understanding, better management. *Cleve Clin J Med*. 3 de abril de 2023;90(4):245-54.

7. Jimeno N, Vargas ML. Cenesthopathy and Subjective Cognitive Complaints: An Exploratory Study in Schizophrenia. *Psychopathology*. 2018;51(1):47-56.
8. Tschacher W, Giersch A, Friston K. Embodiment and Schizophrenia: A Review of Implications and Applications. *Schizophr Bull*. 1 de julio de 2017;43(4):745-53.
9. Wang A, Xu C. The role of connexin43 in neuropathic pain induced by spinal cord injury. *Acta Biochim Biophys Sin*. 20 de junio de 2019;51(6):555-61.
10. Vergne-Salle P, Bertin P. Chronic pain and neuroinflammation. *Joint Bone Spine*. diciembre de 2021;88(6):105222.
11. Nishigami T, Manfuku M, Lahousse A. Central Sensitization in Cancer Survivors and Its Clinical Implications: State of the Art. *J Clin Med*. 11 de julio de 2023;12(14):4606.
12. Párraga JP, Castellanos A. A Manifesto in Defense of Pain Complexity: A Critical Review of Essential Insights in Pain Neuroscience. *J Clin Med*. 14 de noviembre de 2023;12(22):7080.
13. Nijs J, Apeldoorn A, Hallegraeff H, Clark J, Smeets R, Malfliet A, et al. Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. *Pain Physician*. 2015;18(3):E333-346.
14. Attal N, Masselin-Dubois A, Martinez V, Jayr C, Albi A, Fermanian J, et al. Does cognitive functioning predict chronic pain? Results from a prospective surgical cohort. *Brain J Neurol*. marzo de 2014;137(Pt 3):904-17.
15. Innes KE, Sambamoorthi U. The Potential Contribution of Chronic Pain and Common Chronic Pain Conditions to Subsequent Cognitive Decline, New Onset Cognitive Impairment, and Incident Dementia: A Systematic Review and Conceptual Model for Future Research. *J Alzheimers Dis JAD*. 2020;78(3):1177-95.
16. Chen J, Wang X, Xu Z. The Relationship Between Chronic Pain and Cognitive Impairment in the Elderly: A Review of Current Evidence. *J Pain Res*. 2023;16:2309-19.
17. Rouch I, Dorey JM, Strippoli MPF, Gholam M, Marques-Vidal P, Laurent B, et al. Does Cognitive Functioning Predict Chronic Pain in Older Adult? Results From the CoLaus|PsyCoLaus Longitudinal Study. *J Pain*. 1 de agosto de 2021;22(8):905-13.
18. Stubbs B, Eggermont L, Mitchell AJ, De Hert M, Correll CU, Soundy A, et al. The prevalence of pain in bipolar disorder: a systematic review and large-scale meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. febrero de 2015;131(2):75-88.
19. Juan P CP, Aurora GT, Ana M GL, Juan A CA, Miguel HV. Pain sensitivity in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Actas Esp Psiquiatr*. 1 de enero de 2023;51(1):29-40.
20. Engels G, Francke AL, van Meijel B, Douma JG, de Kam H, Wesselink W, et al. Clinical pain in schizophrenia: a systematic review. *J Pain*. mayo de 2014;15(5):457-67.
21. Maeda T, Mimura M. [Aberrant bodily self in schizophrenia]. *Brain Nerve Shinkei Kenkyu No Shinpo*. abril de 2014;66(4):363-6.

22. Hiraga S ichiro, Itokazu T, Nishibe M, Yamashita T. Neuroplasticity related to chronic pain and its modulation by microglia. *Inflamm Regen*. 3 de mayo de 2022;42:15.
23. Vargas Aragón ML, López Lorenzo S, Jimeno Bulnes N. Adictividad: una dimensión independiente en el síndrome psicótico. Presentación de la Escala de Evaluación de la Adictividad en el Síndrome Psicótico (EASP). *Rev Esp Drogodepend*. 2021;(46):10-22.
24. Cuesta-Vargas AI, Roldan-Jimenez C, Neblett R, Gatchel RJ. Cross-cultural adaptation and validity of the Spanish central sensitization inventory. *SpringerPlus*. 2016;5(1):1837.
25. Vargas ML, Sanz JC, Marín JJ. Behavioral assessment of the dysexecutive syndrome battery (BADs) in schizophrenia: a pilot study in the Spanish population. *Cogn Behav Neurol Off J Soc Behav Cogn Neurol*. junio de 2009;22(2):95-100.
26. Bulnes: El síndrome psicótico y el Inventario de... - Google Académico [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=El+s%C3%ADndrome+psic%C3%B3tico+y+el+Inventario+de+Frankfurt&author=Jimeno+Bulnes%2C+Natalia&author=Vargas+Arag%C3%B3n%2C+Mart%C3%ADn+L.&author=S%C3%BCllwold%2C+L.&author=Jimeno+Vald%C3%A9s%2C+Agust%C3%A0n&publication\\_year=1995&isbn=84-07-00156-2&hl=es](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=El+s%C3%ADndrome+psic%C3%B3tico+y+el+Inventario+de+Frankfurt&author=Jimeno+Bulnes%2C+Natalia&author=Vargas+Arag%C3%B3n%2C+Mart%C3%ADn+L.&author=S%C3%BCllwold%2C+L.&author=Jimeno+Vald%C3%A9s%2C+Agust%C3%A0n&publication_year=1995&isbn=84-07-00156-2&hl=es)

# ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS SÍNTOMAS BÁSICOS EN EL DOLOR NOCIPLÁSTICO:

## UN ESTUDIO COMPARATIVO CON LA ESQUIZOFRENIA.



### MARCO TEÓRICO

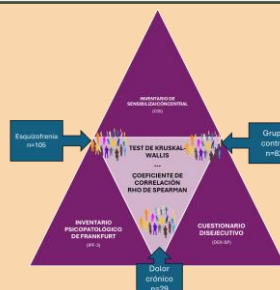


### OBJETIVOS

- Principal:** estudiar la asociación entre Sensibilización central y las alteraciones neurocognitivas subjetivamente percibidas
- Específicos:** Conocer si existe asociación entre CS y el funcionamiento cognitivo y la psicopatología (IPF-3)

### MÉTODOS

- INVENTARIO DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL (CSI)
- CUESTIONARIO DISEJECUTIVO (DEX-Sp).
- I.PSICOPATOLÓGICO DE FRANKFURT (IPF-3).



### TEST DE KRUSKAL-WALLIS

### COEFICIENTE DE CORRELACIÓN RHO DE SPEARMAN

### RESULTADOS

	Control (n = 82)	Dolor crónico (n = 29)	Esquizofrenia (n = 105)
FCQ-3	media (DT) 10,06 (11,93)	media (DT) 53,53 (22,25)	media (DT) 30,04 (25,83)
DEX	15,29 (11,30)	37,52 (13,00)	27,81 (17,77)
SC	19,77 (14,77)	70,10 (11,14)	--

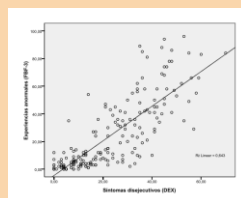


Figura 4: Gráfico de correlación entre los síntomas disejecutivos (DEX) y las experiencias anormales (FBF-3) en la población general

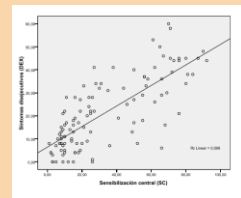


Figura 5: Gráfico de correlación entre la Sensibilización Central (CS) y los síntomas disejecutivos (DEX) en la población general

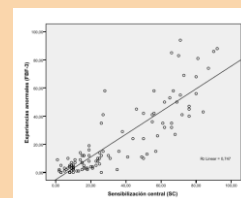


Figura 6: Gráfico de correlación entre la Sensibilización Central (CS) y las experiencias anormales (FBF-3) en la población general

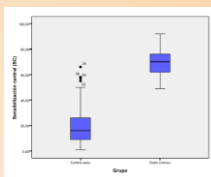


Figura 1: Diagrama de cajas de la Sensibilización Central (CS) en la población general

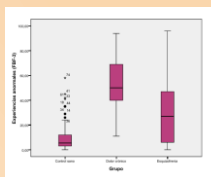


Figura 2: Diagrama de cajas de las experiencias anormales (FBF-3) en la población general

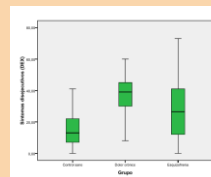


Figura 3: Diagrama de cajas de los síntomas disejecutivos en la población general

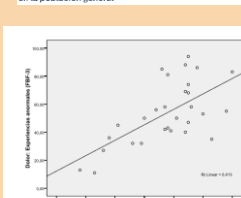


Figura 7: Gráfico de correlación entre los síntomas disejecutivos (DEX) y las experiencias anormales (FBF-3) en dolor crónico

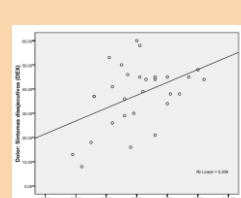


Figura 8: Gráfico de correlación entre la Sensibilización Central (CS) y los síntomas disejecutivos (DEX) en dolor crónico

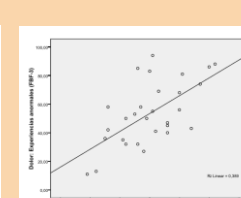


Figura 9: Gráfico de correlación entre la Sensibilización Central (CS) y las experiencias anormales (FBF-3) en dolor crónico

### DISCUSIÓN

Alteraciones de la experiencia corporal: **+** en dolor crónico

En el dolor crónico hay más alteraciones de la experiencia corporal que en la esquizofrenia



### CONCLUSIONES

#### Objetivo principal

- Asociación significativa SSC en pacientes con dolor crónico – Alteraciones neurocognitivas subjetivamente percibidas

#### Objetivos específicos. Asociaciones significativas:

- SSC - síntomas básicos
- SSC- funcionamiento neurocognitivo subjetivamente percibido, también en población general
- Trastornos neurocognitivos subjetivamente percibidos dolor crónico > esquizofrenia

