

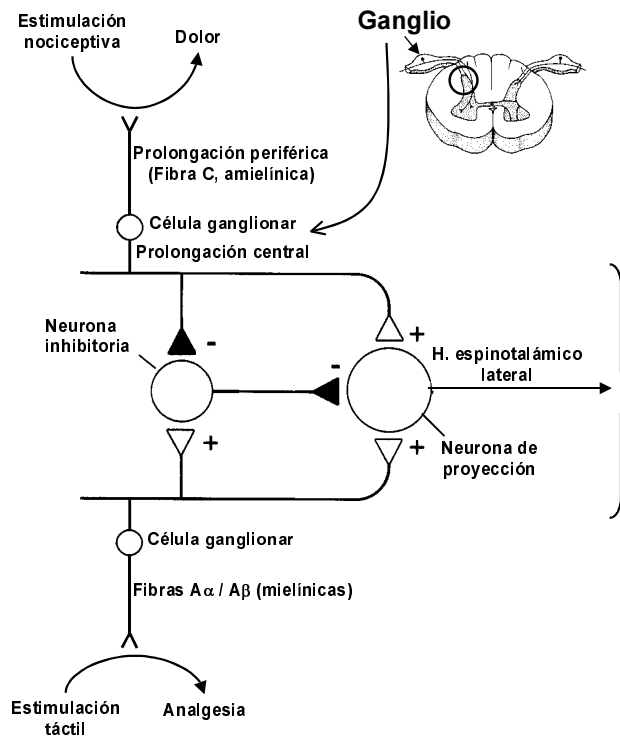
## El dolor

Este editorial se origina en dos hechos que ocurrieron durante el mes de agosto de 2001. El primero, la muerte de Patrick Wall, un neurofisiólogo inglés quien junto a Ronald Melzack, psicólogo, postularon la teoría del control de entrada del dolor (*gate control*). El segundo suceso ocurrió dos días después en el Museo Nacional de Bellas Artes de Buenos Aires en donde me llamó la atención una pequeña escultura de Rodin, un bronce que representa el rostro de un hombre con dolor, casi en agonía. *Cabeza del dolor* decía la placa que la identificaba.

Melzack y Wall habían publicado un artículo en *Science*<sup>1</sup> y nos enteramos de su aparición por Lanari quien siempre estuvo interesado en el tema del dolor y escribió, años después, un editorial sobre la morfina, «una medicación *divina*»<sup>2</sup>. Melzack y Wall ponían las cosas en claro: el dolor no era una sensación transmitida en forma directa desde los receptores hacia la corteza cerebral, sino que podía ser modulado en la médula espinal por las aferencias nociceptivas, térmicas y táctiles.

El trabajo de Melzack y Wall inició la síntesis necesaria para una mejor comprensión del dolor, estimuló la investigación en el área y promovió el uso terapéutico de estimuladores eléctricos con propiedades analgésicas en pacientes con dolor crónico. Wall fue también fundador de la publicación *Pain*. Desde su formulación en 1965, la hipótesis persiste en su esencia. Su base estructural y funcional se presenta en el esquema adjunto donde se detallan las conexiones de las neuronas medulares con las fibras nerviosas. La neurona de proyección, ubicada en el asta dorsal de la médula, se conecta con la corteza cerebral por medio del haz espinotalámico lateral. La neurona de proyección es inhibida por una neurona inhibitoria y ambas reciben fibras aferentes amielínicas (tipo C) y mielínicas (A $\alpha$  y A $\beta$ ) que conducen estímulos procedentes de la piel, músculos, tendones, articulaciones y vísceras. Estas fibras forman parte de nervios raquídeos, craneales y del sistema autónomo. Las fibras C que transmiten estímulos dolorosos, excitan a la neurona de proyección e inhiben a la neurona inhibitoria (una inhibición de otra inhibición, como resultado, una excitación). Las fibras A conducen estímulos táctiles y propioceptivos y excitan a la neurona inhibitoria y a la neurona de proyección. Esta doble conexión de las fibras A es la clave para entender el control de entrada: una doble acción con efectos antagónicos. Al estimular a la neurona inhibitoria, las fibras que conducen estímulos táctiles disminuyen la transmisión del dolor.

Melzack y Wall reconocieron al dolor como una experiencia personal o emocional así como sensorial o física, de complejas relaciones con los estímulos y cambios plásticos en el sistema nervioso central. No se podía saber *a priori* las consecuencias de un estímulo. Se demostró que la hiperalgesia, la zona dolorosa alrededor de la lesión, es consecuencia de varios procesos: la sensibilización de los nociceptores por sustancias liberadas en el sitio de la noxa, la hiperexcitabilidad de las neuronas del asta dorsal medular y la disminución en el umbral de mecanorreceptores. Estos fenómenos pueden desencadenar dolor espontáneo o disminuir el umbral para los estímulos; el fenómeno del miembro fantasma es un ejemplo<sup>3-5</sup>. En ciertos casos la sensación de dolor se amplifica y persiste en el tiempo, por ejemplo cuando los nervios están lesionados (causalgia) dando lugar al dolor neuropático, diferente del nociceptivo, cuando los nervios están sanos. En el dolor nociceptivo, originado en los receptores periféricos, la



Hipótesis del control de entrada del dolor (*gate control*) en el asta dorsal de la médula. Las neuronas ganglionares tienen una prolongación periférica y una prolongación central que hace sinapsis con las neuronas de proyección e inhibitoria. Las fibras de tipo C transmiten estímulos dolorosos. Las fibras A conducen estímulos táctiles y propioceptivos. Las fibras C excitan (signo positivo) a la neurona de proyección e inhiben (signo negativo) a una neurona que inhibe a su vez a la neurona de proyección. Las fibras de tipo A excitan tanto a la neurona inhibitoria como a la neurona de proyección. Esta doble acción de las fibras A sobre la neurona inhibitoria y la de proyección es la que disminuye la transmisión del dolor. El GABA y la glicina son los neurotransmisores de las sinapsis inhibitorias y el glutamato y la sustancia P los excitatorios. Por el momento no existen analgésicos que actúen sobre la neurotransmisión de este sistema<sup>12</sup>.

sensación desaparece cuando desaparece la noxa o estímulo. También hay un dolor que no tiene una base estructural o fisiológica: el dolor psicogénico. Hay un dolor moral, asociado a la culpa y a la frustración, cuya significación metafísica no intentamos siquiera abordar.

El haz espinal lateral es la principal vía central para los impulsos dolorosos. Luego de una conexión en el tálamo contralateral, los estímulos nociceptivos alcanzan las cortezas cerebrales somatosensitiva primaria y secundaria, la ínsula y la porción anterior de la corteza del cíngulo<sup>5, 6</sup>. Se identifican dos tipos de neuronas espinaláticas. Las nociceptoras recogen los estímulos dolorosos, las otras, sensibles al frío, pueden inhibir la descarga de las neuronas nociceptoras<sup>7</sup>.

La idea de la convergencia de estímulos de distinta modalidad sobre las neuronas de proyección espinalática puede extenderse a otros casos. Uno es el dolor central. Es común que los enfermos con lesiones en el sistema nervioso central experimenten una sensación de dolor profundo y quemante en las áreas que han quedado anuladas por el daño nervioso. La paradoja que caracteriza a este

cuadro consiste en que los pacientes tienen muy poca sensibilidad a los estímulos nociceptivos o por frío en esas áreas corporales afectadas. En estos casos se ha sugerido una menor actividad de las neuronas espinotalámicas sensibles al frío (y a la morfina), faltando por lo tanto la normal inhibición que ejercen sobre las neuronas nociceptoras<sup>7</sup>. El segundo ejemplo es el dolor referido. Los estímulos provenientes de las vísceras convergen sobre las neuronas medulares de proyección junto a las fibras que inervan la superficie cutánea. El dolor referido a un dermatoma en particular sería consecuencia de una interpretación errónea por el sistema nervioso central al atribuir a una zona cutánea la estimulación visceral que alcanza la neurona de proyección, "acostumbrada" a ser excitada con mayor frecuencia por los estímulos táctiles que por los viscerales.

El dolor puede ser considerado una sensación o una emoción. Estos dos componentes definitorios dejan de lado, sin embargo, importantes aspectos. El primero, reduciéndolo a mecanismos fisiológicos con una base anatómica particular y el otro asignándolo al campo de la filosofía o la psicología, lejanos a la fisiología; sin conciencia no hay dolor. La analgesia por la anestesia central prueba la base fisiológica, aun cuando el estímulo nociceptivo alcanza al sistema nervioso central y provoca manifestaciones somáticas y viscerales<sup>8</sup>. El dolor es una de las modalidades sensoriales más distintivas, una sensación de displacer y al mismo tiempo una señal de alarma con una cualidad primitiva, urgente, asociada a los aspectos emocionales y afectivos que lo acompañan. Es imprecisa su ubicación en la clásica dicotomía salud-enfermedad, pero cuando entra en nuestro mundo personal, lo hace provisto de un sentido y una interpretación. El sentido determina nuestro sentimiento acerca del mismo; la interpretación de lo que nos pasa, a menudo, nos alivia. Cuando el dolor es intenso, persistente o crónico, toma por asalto todo el cuerpo, afecta la personalidad y anula el intelecto, siendo su intensidad el factor más importante en la elección del tratamiento.

De larga data es la pretensión de atribuir finalidad y utilidad al dolor. Son ejemplos su función educativa –"la letra con sangre entra"– y sus propiedades curativas. Los sadomasoquistas llegan al placer por el dolor en tanto que otros lo consideran el precio que debemos pagar por nuestra condición humana. Esta última idea cobró fuerza en los años que transcurrieron entre la Primera y Segunda Guerra Mundial, *el movimiento dolorista*<sup>9</sup>. Exaltaba las virtudes del dolor y sus seguidores sintetizaron su pensamiento en la curiosa frase "sufro, luego existo". Entre otros, el promotor de la simpatectomía en la causalgia, René Leriche, combatió este movimiento por no considerar de gran utilidad al dolor: revelaba una pequeña parte de la enfermedad, a menudo confundía al observador y parecía representar toda la entidad en los casos crónicos de dolor, sin el cual éstos no existirían<sup>9</sup>.

El nivel de expresión del dolor está condicionado por el individuo y la experiencia, por su tiempo y la sociedad en la que vive. No puede ser medido en forma concreta, podemos definir el umbral por las manifestaciones físicas que produce, un reflejo de retirada, la vocalización, cambios en la expresión, reacciones orgánicas o vegetativas. La intensidad del dolor es el mayor factor en la elección de su tratamiento. También son claras las evidencias que señalan la importancia de factores psicológicos en la modulación del dolor. El dolor no es una simple vía que proviene de la periferia hacia los centros nerviosos. Es una ida y vuelta con fibras descendentes originadas en la corteza cerebral que se conectan con los componentes del control de entrada para que la emoción, la atención y la experiencia modulen la transmisión del impulso doloroso. La memoria colectiva recuerda episodios y circunstancias en los que los límites del umbral para el dolor son elevados de forma tal que parecen obliterarlo: la marcha de los penitentes autoflagelantes, el valor de los soldados heridos en las batallas, la vida de mártires y místicos, todos testimonios de cómo el sentido del dolor es afectado por la conciencia y creencias del individuo.

El dolor también podría ser considerado una conducta adaptativa. Lewis Thomas en su libro *The lives of a cell*<sup>10</sup> relata un suceso que le ocurrió a David Livingstone. Este médico, misionero y explorador

escocés (1813-1873) describe en su libro de viajes<sup>11</sup> un encuentro con un león en la zona de Mabotsa, al sur del desierto de Kalahari, en Sud Africa. El ataque del león que casi le arranca el brazo está descrito en el primer capítulo de su libro. Nuestra traducción es la siguiente:

*“Justo cuando estaba cargando el rifle con las balas oí un grito. En pie y mirando a mi alrededor vi al león en el momento en que saltaba sobre mí. Yo me hallaba sobre un montículo; en su salto tomó mi hombro y ambos caímos juntos al suelo. Gruñendo horriblemente junto a mi oído me sacudió como lo hace un Terrier con una rata. El shock me produjo un estupor similar al que puede sentir la rata después del primer sacudón. Me provocó una suerte de ensueño, en que no sentía ni dolor ni terror, aunque estaba consciente de todo lo que ocurría. Era como lo que describe un paciente bajo los efectos del cloroformo, que ve toda la operación pero no siente el bisturí... El sacudón aniquiló el temor y no sentí horror al ver la bestia. Este estado tan peculiar probablemente lo experimenten todos los animales muertos por carnívoros; de ser así, este sería un piadoso recaudo de nuestro benévolo Creador para reducir el dolor de la muerte”.*

Livingstone elabora esa explicación apoyado en sus creencias. Ahora sabemos que, por naturaleza, dependemos de sustancias endógenas para nuestra salud mental. El organismo produce encefalinas, endorfinas y otros péptidos, los opiáceos endógenos, que en respuesta a diversas señales se segregan desde la médula, hipotálamo y sustancia gris que rodea al acueducto de Silvio. Durante el stress –como el ataque de un león– se liberan y ejercen su acción sobre receptores pre y postsinápticos, modulando las conexiones centrales de las vías dolorosas<sup>5</sup>.

Recordemos la hipótesis del control de entrada del dolor. La neurona de proyección medular recibe dos tipos de fibras, unas que transmiten estímulos dolorosos y otras para los táctiles y propioceptivos. Las no dolorosas excitan a la neurona inhibitoria y a la neurona de proyección en una doble acción antagónica que reduce la transmisión del dolor. No tenemos demasiadas precisiones o una sólida fundamentación para nuestro razonamiento pero esta hipótesis podría explicar el beneficio de acariciar a un ser humano dolorido. Puede ser la mano de una madre (“sana sana, colita de rana”), de un amigo o la del médico. En todo caso, un acto fundamental, un gesto noble y una maniobra terapéutica que lleva a calmar el dolor y para los médicos, desde Hipócrates, una de nuestras primeras tareas.

*Basilio A. Kotsias*

Laboratorio de Neurofisiología,

Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina,

Universidad de Buenos Aires

e-mail: kotsias@mail.retina.ar

- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150: 971-9.
- Lanari A. Una medicación “divina”. *Medicina (Buenos Aires)* 1982; 42: 451-2.
- Carstens, E. Neural mechanisms of hyperalgesia: peripheral or central sensitization? *News Physiol Sci* 10: 260-5, 1995.
- Treede R-D, Magerl W. Moderns concepts of pain and hyperalgesia: beyond the polymodal C-nociceptor. *News Physiol Sci* 1995; 10: 216-28.
- Pazo JH. Fisiología del dolor. *En: Fisiología humana*. Cingolani HE, Houssay AB, (eds), Buenos Aires: El Ate-neo, séptima edición, 2000.
- Foreman, RD. Mechanisms of cardiac pain. *Ann Rev Physiol* 1999; 61: 143-67.
- Casey KL. Resolving a paradox of pain. *Nature* 1996; 384: 217-8.
- Bromm B. Brain images of pain. *News Physiol Sci* 2001; 16: 244-9.
- Rey R. The history of pain. Cambridge: Harvard University Press, 1998.
- Thomas L. The lives of a cell. New York: Bantam Books, 1980, p 59.
- Livingstone D. Missionary Travels in South Africa. London, Penguin Books, 1979.
- Baker MD, Wood JN. Involvement of Na<sup>+</sup> channels in pain pathways. *TIPS* 2001; 22: 27-31.