



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ORIGEN Y BASES FISIOPATOLÓGICAS DEL DOLOR.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

JUAN PABLO MARTÍNEZ VÁZQUEZ

TUTORA: Esp. LILA ARELI DOMÍNGUEZ SANDOVAL

MÉXICO, D.F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	3
3. ANTECEDENTES	4
4. DOLOR (DEFINICIÓN)	6
4.1 Clasificación en cuanto al Tiempo de Duración.	6
4.2 Dolor Agudo	6
4.3 Dolor Crónico	8
4.4 Dolor Recurrente	8
4.5 Dolor Incidental	9
4.6 Dolor Transitorio	9
5. CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA INTENSIDAD	9
5.1 Clasificación Fisiopatológica del dolor	10
5.2 Dolor Somático	11
5.3 Dolor Neuropático	11
5.4 Dolor Psicógeno	12
6. TERMINOLOGÍA PARA DIFERENTES SÍNDROMES DOLOROSOS	13

7. BASES ANATOMOFISIOLÓGICAS DEL DOLOR	16
7.1 Estructuras anatómicas implicadas en la experiencia del dolor	16
7.2 Receptores de dolor	16
7.3 Fibras A Delta	18
7.4 Fibras C- Amielínicas	18
7.5 Termorreceptores	19
8. FIBRAS NERVIOSAS CENTRÍPETAS	20
9. MÉDULA ESPINAL	22
10. FIBRAS ASCENDENTES	26
10.1 Fascículo Espinotalámico	27
10.2 Fascículo Espinorreticulotalámico	29
10.3 Fascículo Espinocervicotalámico	29
10.4 Fibras Postsinápticas de los cordones posteriores	29
10.5 Vías Propioespinales Multisinápticas	30
11. CENTROS SUPERIORES DE DOLOR	31
11.1 El Tálamo	32
11.2 Sistema Límbico	34
11.3 El Hipotálamo	35
11.4 Corteza Cerebral	35

12. NOCICEPCIÓN	36
12.1 Mecanismos de Nocicepción	36
12.2 Transducción	38
12.3 Transmisión	39
12.4 Modulación	41
12.5 Interpretación Cerebral	42
13. BASES BIOQUÍMICAS DEL DOLOR	43
13.1 Bradicinina	43
13.2 Serotonina	44
13.3 Histamina	44
13.4 Sustancia P	45
13.5 Prostaglandinas	46
13.6 Hidrogeniones	46
13.7 Adenosina Trifosfato (ATP)	46
14. SENSIBILIZACIÓN PERIFÉRICA	47
15. SENSIBILIZACIÓN CENTRAL	49



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD
DE
ODONTOLOGÍA
UNAM
1904

16. SISTEMA MODULADOR DESCENDENTE	51
CONCLUSIONES	52
BIBLIOGRAFÍA	53

1. INTRODUCCIÓN

El dolor es tan antiguo como la humanidad por lo tanto podemos creer que es inherente a todo ser viviente dotado de conciencia.

El dolor es un síntoma de enfermedad complejo en el que intervienen múltiples factores; algunos muy subjetivos, por lo que resulta difícil de definir, diagnosticar y por consecuencia tratar. Es también el motivo de mayor frecuencia que lleva al paciente a la consulta con el médico, teniendo así un alta prevalencia y un gran impacto individual, familiar, laboral, social y económico.

Muchas de las sensaciones que diariamente percibimos no nos perturban. Estas resultan informativas pero se denotan como neutras. Por lo contrario, la sensación dolorosa no solo nos informa, si no que nos implica y nos hace tomar partido. Por eso el dolor es siempre más que una percepción sensorial. En efecto el dolor ha sido definido como una experiencia sensorial emocional desagradable que la persona asocia a una lesión real o potencial de algún tejido. Es decir el dolor no solo es una sensación subjetiva que se percibe y localiza en una o varias partes del organismo, sino que, al ser desagradable, se convierte en una experiencia emocional, en sufrimiento.

Para entender bien el dolor. Es preciso diferenciar los componentes o dimensiones que conforman la experiencia dolorosa.

La dimensión sensodiscriminativa. Recoge las cualidades estrictamente sensoriales del dolor: su localización, su cualidad, su intensidad, sus características espaciales y temporales. Ya en esta dimensión del dolor se detecta la no neutralidad de la sensación dolorosa, a juzgar por la riqueza del vocabulario que se emplea para describir el tipo de dolor.

La dimensión cognitivo - evaluadora. Hace referencia a como se esta sintiendo el dolor de lo que esta ocurriendo o puede ocurrir en relación con la sensación.

Esta capacidad valorativa influye de manera extraordinaria, en el desagrado con la que se percibe la sensación dolorosa. En este sentido la capacidad cognoscitiva del ser humano proporciona una nueva dimensión a la experiencia dolorosa.

La dimensión afectivo - emocional. Despierta un componente emocional en el que influyen deseos, esperanzas, temores y angustias. Un sentimiento emocional es el sentimiento que percibimos tras haber realizado una apreciación cognitiva de lo ocurrido que tiene un significado personal.

2. OBJETIVOS

Identificar el concepto de dolor, los diferentes tipos y sus definiciones; así como sus múltiples clasificaciones.

Establecer las bases y estructuras anatómicas implicadas en el proceso nociceptivo, así como los receptores del dolor, vías de conducción, fibras nerviosas, mecanismos de transmisión e interpretación cerebral.

Reconocer los mecanismos bioquímicos implicados en el estímulo nociceptivo doloroso, incluyendo la traducción de diferentes sustancias, así como mediadores químicos.

3. ANTECEDENTES

Desde que el hombre existe, busco alivio para el dolor; diseñando una gran variedad de métodos y sustancias como respuesta natural contra este acompañante del ser humano, considerado como castigo de los poderes desconocidos, secundario a traumatismos, infecciones o procesos inflamatorios.

Se han encontrado en esqueletos fechados en el año 7000 a.C. con lesiones compatibles con traumatismos y procesos infecciosos. Los cuales causaron dolor. ⁽¹⁾

En tiempos prehistóricos la enfermedad y en específico el dolor, era tratado por curanderos o chamanes, incluía rituales misteriosos, manipulaciones físicas aplicación de frío y de calor y tiempo después, plantas medicinales. ⁽²⁾

En Mesopotamia (3000 a.C) existía el CISU, que utilizaba algunas drogas y cirugía en el tratamiento de la enfermedad o dolor.

Hebreos y babilonios consideraban al dolor o el sufrimiento como un castigo divino, ya que se menciona en la biblia, en el libro del génesis, que Dios castiga a Eva al decirle: “Multiplicaré tus dolores, parirás tus hijos con dolor.”⁽³⁾

Los chinos (2800 a.C) cultivaron la práctica médica que ha dado pautas de tratamiento contra el dolor. Utilizaban plantas medicinales para dolores específicos, ya entonces usaban el opio como fármaco e implementaron la práctica de la acupuntura para quitar el dolor.

La civilización egipcia (1550 a.C) utilizó programas contra el dolor que incluían la mezcla de cerveza, levadura, enebro.

Galeno estudia con profundidad la influencia del cerebro sobre el dolor, concluyendo que existen tres tipos de fibras nerviosas fundamentales: las débiles (sensitivas), la fuertes (motoras) y la nociceptivas.

Alcmeón, un pitagórico del siglo IV a.C fue el primero en reconocer la influencia del cerebro en la experiencia de dolor.

Paracelso, da un gran impulso en el alivio del dolor, utilizo el éter, sustancia que elimina el sufrimiento y alivia el dolor.

Sertuner, farmacéutico prusiano, describió la morfina en 1817.

En 1884 se descubrió la cocaína como anestésico local.

La anestesia general introducida por Morton, en 1846 al utilizar éter, como anestésico, permitió cirugía sin dolor.

En 1847 Simson utilizó el cloroformo como sustituto del éter.

En 1974 se crea la asociación internacional para el estudio del dolor (IASP).

Durante esta misma época primero en estados unidos y luego en Inglaterra y Francia, aparecen las primeras clínicas del dolor.

¹ Aldrete JA. Tratado De Angiología. JGH, Editores, 1999.

² Bonica JJ. Tratamiento del dolor, 2ª ed. Lea & Fegiber, 1999.

³ Bravo BPA, Enriquez CJA, Dolor lumbar. Fisiología, diagnóstico y opciones de Tratamiento. Anestesia en México 1995:139-60.

4. DOLOR (DEFINICIÓN)

El comité de taxonomía de la asociación internacional para el estudio del dolor (IASP) define el dolor como:

“una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño real o potencial de los tejidos descrito en términos de dicho daño”. ⁽⁴⁾

4.1 CLASIFICACIÓN EN CUANTO AL TIEMPO DE DURACIÓN.

Existe una clasificación clásica en cuanto al tiempo de duración del dolor, la que se denomina temporal y engloba al dolor agudo y crónico.

4.2 DOLOR AGUDO

Se desencadena por la lesión de tejidos con la consecuente estimulación de transductores en el sitio dañado. La lesión local altera y a las características de la respuesta de los nociceptores y posiblemente sus conexiones con el sistema nervioso central y autónomo de esa región. Básicamente podemos decir que el dolor agudo persiste poco tiempo que va de minutos a días y comúnmente desaparece cuando se resuelve la lesión primaria. ⁽⁵⁾

⁴ IASP Subcommittee On Taxonomy Classification Of Chronic Pain :Description Of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. Pain Suppl 1986; 3:s1 (s225)

⁵ López, U. M. (2006). Dolor Por Especialidades. México: Corporativo intermedica

Una desagradable y compleja constelación de experiencias sensoriales perceptuales y emocionales, relacionadas con respuestas autonómicas producidas por un daño estructuras somáticas y viscerales.⁽⁶⁾

Generalmente se considera la consecuencia inmediata de la activación del sistema nociceptivo, su finalidad principal es alertar al individuo de que algo esta mal en el organismo. Por eso se le conoce como dolor señal o dolor síntoma.⁽⁷⁾

⁶ Rank, A. K. (2009). Angiología, Guia Diagnóstica y Terapéutica. México: trillas.

⁷ Murial, P. C. (2001). Plan nacional de Enseñanza y Formacion en Técnicas y tratamiento del dolor. Madrid, España: Aran.

4.3 DOLOR CRÓNICO

Es aquel que persiste al curso natural de un daño agudo, y es a fin a procesos o patologías duraderas, intermitentes o repetitivas, expresado en un término mayor a tres semanas e inclusive meses o años.

Es el resultado de un proceso patológico de larga evolución que tiene un inicio gradual y progresivo, cuando el síntoma se convierte en la propia enfermedad, aunque las causas que lo produjeron desaparezcan, éste se mantiene.

La forma de reconocer los estímulos nocivos como dolor depende de complejos procesos biológicos neurofuncionales y factores externos tales como personalidad, experiencias dolorosas previas, status sociocultural, estado emocional al momento del estímulo nociceptivo, lo que le confiere un carácter personal e individual.

Existen otras formas de dolor con características que del tipo agudo y crónico pero no llegan a establecerse como tal, por lo que se definen de manera distinta.

4.4 DOLOR RECURRENTE

Que se refiere a las crisis dolorosas episódicas o intermitentes que se caracteriza por una duración relativamente breve, pero que reaparece en varias ocasiones en periodo determinado.

4.5 DOLOR INCIDENTAL

Se presenta en circunstancias muy particulares como el que aparece después de un movimiento, toser o al estar de pie.

4.6 DOLOR TRANSITORIO

Se desencadena por la activación de nociceptores sin que haya daño extremo local. Este aparece en circunstancias cotidianas; es frecuente en las actividades propias de la vida hospitalaria teniendo como ejemplo la venopunción, inyección intramuscular, punción arterial; en la mayoría de las veces el dolor desaparece tan pronto como se elimina o se termina el procedimiento.

5. CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA INTENSIDAD

Otra clasificación que es conveniente mencionar es la del grado de intensidad de dolor, en virtud de que su utilidad radica en la facilidad y prontitud con que puede aplicarse, determinando el nivel de gravedad del dolor en el enfermo con lo que consecuentemente se tendrá que integrar un racionamiento juicioso del tipo de analgésicos, así como la vía de administración, requeridos de acuerdo a la intensidad.

Intensidad de dolor: leve, moderado, severo e insoportable.⁽⁸⁾

⁸ Rank, A. K. (2009). Angiología, Guía Diagnóstica y Terapéutica. México: trillas. pag 11

5.1 CLASIFICACIÓN FISIOPATOLÓGICA

El dolor nociceptivo llamado también fisiológico es el que se produce por la capacidad de estimulación de los receptores sensitivos específicos conocidos como nociceptores localizados en la mayoría de los tejidos, este a su vez se subclasifica en somático y visceral.

En esta variedad se incluye al dolor cutáneo referido por los pacientes como: agudo, punzante, de diversa intensidad, de duración, variable, frecuentemente relacionado con la magnitud del estímulo o daño.

Este tipo de dolor se puede encontrar la denominada doble respuesta del dolor cutáneo. Los individuos la reportan de dos maneras el mismo estímulo doloroso. Un piquete o pinchazo rápido sobre la piel ocasiona, “a) un dolor inmediato rápido ligero y de poca duración que después de poco tiempo, va seguido de b) un segundo dolor más duradero e intenso, el cual cede lentamente, a diferencia del primero, ésta respuesta dolorosa se ha interpretado recientemente como hiperalgesia secundaria.”

5.2 DOLOR SOMÁTICO

Se presenta cuando se afectan estructuras somáticas superficiales o profundas como: piel, fascias, músculos, tendones, hueso, periostio. También llamado nociceptivo, debido a que los estímulos nocivos sobre nociceptores periféricos causan este tipo de dolor.

5.3 DOLOR NEUROPÁTICO

Es producido de la lesión por mal funcionamiento del sistema nervioso periférico y/o central en la que muchas veces tiene participación el sistema autónomo. Puede presentarse inclusive en ausencia de daño tisular demostrable y es de intensidad variable.

Se caracteriza por aparecer tiempo después de la lesión nerviosa; tiende a la cronicidad y tiene baja probabilidad de resolución espontánea. Infecciones recurrentes o / y enfermedades concomitantes pueden agravarlo.

Se acompaña de diversas manifestaciones clínicas y se asocia a síntomas negativos y positivos espontáneos o inducidos por estímulos de diversa naturaleza. ⁽⁹⁾

Los pacientes lo describen como quemante, punzante, tirante, sordo, como pinchazo, paroxístico y continuo. Con frecuencia se encuentra asociado a alodinia (dolor ante un estímulo que habitualmente no es nocivo) e hiperalgesia (es el incremento en la respuesta a estímulos nocivos).

⁹ López, U.M (2009) Dolor por Especialidades. México: Corporativo Intermedica pág. 187

5.4 DOLOR PSICÓGENO

También conocido como dolor somatoforme, se caracteriza por un conjunto de síntomas descritos por el paciente como dolor, pero en el cual no se encuentra ninguna etiología orgánica ni existen bases físicas,“ teniendo en consideración que sin lugar a dudas los factores psicopatológicos influyen en la percepción del dolor ” (10)

Sin embargo, este tipo de tipo de patología debe buscarse exhaustivamente la posible causa para etiquetar a pacientes con dificultad diagnóstica como somatoformos.

Los síntomas provocan malestar clínico significativo o deterioro social o laboral son excesivos o en otras áreas importantes de la actividad del individuo. El trastorno dura por lo menos 6 meses.

¹⁰ Woodruff R. Definiciones, clasificaciones y causas. En: Woodruff R, editor .Dolor por cáncer. México Medigrafic Editores; 1998 .pág. 4-10.

6. TERMINOLOGÍA PARA DIFERENTES SÍNDROMES DOLOROSOS

Alodinia. Dolor debido a un estímulo que normalmente no lo produce.

Analgesia. Ausencia de dolor en respuesta a un estímulo que normalmente es nocivo.

Disestesia. Sensación anormal y desagradable, ya sea espontánea o provocada, por lo general dolorosa.

Hiperestesia. Sensibilidad aumentada a la estimulación, excluyendo los sentidos especiales.

Hiperalgesia. Respuesta normalmente aumentada ante un estímulo doloroso.

Hipostesia. Disminución de la sensibilidad a los estímulos: en síntesis se puede decir que es un área adormecida y puede deberse a cualquier tipo de lesión nerviosa. Una manera de lograr hipostesia en la infiltración de anestésico local.⁽¹¹⁾

Hipoalgesia. Respuesta disminuida al dolor ante estímulos normalmente dolorosos.

Parestesia. Sensación anormal, espontánea o provocada no siempre molesta. La más frecuente es cuando se comprime un nervio en alguno de los miembros.

¹¹ Bennett, Gary J, neuropathic pain: a crisis of definition? *Anesthesia & analgesia* 2003; 97 (3): 619-20.

Hiperpatía. Dolor excesivo. El término se refiere a una respuesta dolorosa anormalmente intensa a estímulos repetitivos.

Neuralgia. Término clínico descriptivo que significa dolor en la distribución del nervio.

Desaferentación. Implica la pérdida de la conducción normal procedente de las neuronas sensoriales primarias.

Nocicepción. Se le denomina a la detección de estímulos: térmicos, químicos, mecánicos y eléctricos y sus consecuencias inmediatas.

Anestesia dolorosa. Se produce cuando se siente dolor en un área previamente adormecida o desensibilizada; ocurre con frecuencia después de lesiones parciales, químicas o mecánicas de los nervios.

Dolor referido. Es un dolor en un área distante del sitio de la lesión en los tejidos: se llama reflejo.

Dolor incidental. Se inicia de manera repentina y se produce en pacientes con dolor crónico o en quienes no presentan otro tipo de dolor.

Dolor rápido y dolor lento. El dolor rápido es un dolor localizado y bien definido que se transporta por el fascículo espinotalámico. El dolor lento es más difuso y mal localizado; es transportado por paleoespinotalámico.

Dolor primario y secundario. Se refieren a las respuestas primarias y tardías o retrasadas que siguen a un estímulo nocivo.

Dolor fantasma. Se percibe en una parte del cuerpo que se reseco o amputo quirúrgicamente.

7. BASES ANATOMOFISIOLÓGICAS DEL DOLOR.

7.1 Estructuras anatómicas implicadas en la experiencia del dolor.

1. Receptores del dolor.
2. Fibras nerviosas centrípetas (vías de transmisión de los receptores de la médula).
3. Médula espinal.
4. Fibras de conducción ascendente (vías de transmisión de la médula al córtex).
5. Centros superiores del dolor: núcleos talámicos, hipotálamo, sistema límbico y córtex.

7.2 Receptores de dolor

Cualquier tipo de sensibilidad, necesita de la presencia de un conjunto de receptores que capten los cambios ocurridos en un lugar determinado del organismo. Estos receptores sensoriales tienen como objetivo identificar los estímulos y/o alteraciones producidos en el lugar donde se encuentran ubicados. “GUYTON, los clasifica según la función que realizan” ⁽¹²⁾. (Ver tabla 1)

¹² Guyton A. Tratado De Fisiología Médica. Mosby 11^a ed. México 2006.

Tipo	Responden a	Sentidos relacionados
Mecanorreceptores	Deformación Mecánica Del Receptor	Tacto Presión Audición Equilibrio
Termorreceptores	Cambios la temperatura	Frio
Receptores electromecánicos	Luz que llega a la retina	Visión
Quimiorreceptores	Nivel de O ₂ en sangre concentración de CO ₂	Gusto y olfato dolor
Nociceptores	Lesión tisular física o química	

TABLA I Clasificación de receptores según su función. Murial, P. C. (2001). Plan nacional de Enseñanza y Formación en Técnicas y tratamiento del dolor. Madrid España: Aran.

Casi todos los receptores sensoriales presentan morfológicamente una configuración anatómica bien definida integradas al sistema nerviosos periférico y funcionalmente una sensibilidad específica a determinados tipos estímulos. En caso de los nociceptores se relaciona con las terminaciones nerviosas libres de las fibras mielínicas finas A delta y fibras C amielínicas.

Estas terminaciones nerviosas corresponden a los extremos de las ramificaciones dendríficas de las neuronas alojadas en los ganglios raquídeos o en sus equivalentes craneales.

7.3 FIBRAS A DELTA

Los Mecanorreceptores de alto umbral de activación (HTM; High threshold mechanoreceptors units) son generalmente fibras A delta. Simplemente responden a estímulos mecánicos de gran intensidad y sus campos de recepción se encuentran en múltiples sitios de la piel. Su velocidad de conducción amplia y su capacidad de adaptación lenta, aunque a medida que aumenta la intensidad del estímulo, aumenta el nivel de respuesta.

7.4 FIBRAS C- AMIELÍNICAS

Los nociceptores polimodales (PMN Polimodal nociceptors units) están relacionados con las fibras C – amielínicas. Se caracterizan, por activarse ante estímulos mecánicos, térmicos o químicos, tienen campos de recepción pequeños, suelen adaptarse lentamente y responden con más intensidad a estímulos de larga duración.

7.5 TERMORRECEPTORES

Se activan ante cambios de temperatura, menores o iguales a un grado centígrado en un rango de entre 30 y 40°C. Habitualmente informan de los cambios térmicos normales. Sin embargo algunos de ellos producen información nociceptiva ante estímulos térmicos de gran intensidad (47-51°C) se le denomina termonociceptores.

- Mecanotermonociceptores: son fibras A delta y C que responden ante estímulos mecánicos y/o térmicos de gran intensidad.
- Mecanonociceptores de alto nivel de activación de tipo C.
- Nociceptores polimodales A delta.

A nivel muscular las unidades nociceptivas constituyen un 75 % de la inervación sensorial del musculo esquelético, una vez excluidos los receptores de tracción y estiramiento. los nociceptores asociados a las fibras A delta actúan como HTM como nociceptores polimodales, mientras que asociados a las fibras C, lo hacen como polimodales.

A nivel óseo las terminaciones nociceptivas inervan al periostio como la parte esponjosa del hueso, fibras A- delta y C.

8. FIBRAS NERVIOSAS CENTRÍPETAS

Constituyen la vía de transmisión del impulso eléctrico originado en los nociceptores hasta el asta posterior de la medula. Estos nervios periféricos están formados por fibras de distinto diámetro y velocidad de conducción. Los somas de dichas fibras se encuentran en el ganglio de la raíz raquídea posterior de cada segmento medular. Cada célula, nerviosa esta formada por un cuerpo celular, las dendritas y el axón. El cuerpo celular o soma, suele tener forma esférica, piramidal y contiene el núcleo y la estructura bioquímica necesaria para la síntesis de diferentes moléculas. Las dendritas son extensiones del soma en forma de ramificaciones tubulares a través de las cuales las neuronas reciben señales aferentes. El axón parte del cuerpo celular poniendo en intercomunicación a diferentes neuronas.

Es mas largo y delgado que las dentritas y presenta una ramificación distinta: sus ramas no nacen alrededor de toda su estructura, si no generalmente en su terminación. Acaba en unas minúsculas bolsas denominadas botones presinapticos que contienen diversos neurotransmisores que son liberados al espacio intersinaptico al producir una estimulación específica.

Las fibras nerviosas excepto en su origen se encuentran envueltas en una doble capa: en neurilema y vaina de mielina. El neurilema es una vaina constituida por las células de schwan en el caso de los nervios periféricos y el caso del sistema nervioso central oligodendrocitos su cuerpo celular forma un surco en el que se aloja el axón. Por su parte, la vaina de mielina es una túnica mucho más gruesa, de gran naturaleza lipoproteica que se forma a partir de las células neurilemales enrolladas repetidamente alrededor de las fibras nerviosas.

Se encuentra interrumpida por nudosidades profundas situadas a intervalos regulares de 1 a 3 mm llamados nodos de Ramvier. Mientras que el neurilema esta presente en toda la célula nerviosa.

Existe una relación sistemática entre el diámetro del axón, el espesor de la vaina de mielina, la distancia entre los nodos de Ramvier y la velocidad de conducción del nervio. A más diámetro de axón mayor grosor en la vaina de mielina que circunda, más distancia entre nodos y en consecuencia mas rapidez en la velocidad de conducción. Por lo tanto las fibras mielínicas serán fibras de conducción más rápidas que las amielínicas.

En función del diámetro y la velocidad de conducción se han clasificado las distintas fibras nerviosas en tres grandes grupos: A, B, C. El tipo A esta formado por fibras mielínicas gruesas y rápidas vehiculizadoras de sensaciones somáticas. Se dividen los subtipos A alfa, A beta, A gamma y A delta. Las fibras de tipo B también son mielínicas aunque poseen menor diámetro que las tipo A. Vehiculizan la información vegetativa, y a diferencia de las anteriores, no presentan un potencial ulterior negativo después de la estimulación. Las fibras tipo C amielínicas y constituyen más de las dos terceras partes de todas las fibras nerviosas periféricas. Pueden transmitir gran cantidad de información aunque de manera muy lenta.

La sensibilidad nociceptiva es vehiculizada a través de las fibras finas A - delta y C y quizás también por las de tipo B. La estimulación de las fibras A - delta provocaría un dolor rápido bien localizado y de duración corta.

La estimulación de las fibras C - amielínicas produciría, en cambio, un dolor, difuso, poco localizado y mas persistente. Lo que "Bowsher llama primer y segundo dolor respectivamente".⁽¹³⁾

¹³ Bowsher D Pain pathways and mechanisms in anesthesia, 33:935 -944.

Al igual que otras fibras nerviosas las fibras nociceptoras A – delta, C – amielínicas llegan a la médula espinal a través de las raíces raquídeas posteriores. Sin embargo, el 30 % de las fibras amielínicas que acceden a la médula por el asta anterior con también fibras nociceptivas, un 70 % de ellas somáticas y el 30 % restante viscerales.

Independientemente del lugar de entrada a la médula, la sensibilidad nociceptiva termina en el asta posterior de la médula, donde se establece una serie de conexiones neuronales antes de ascender hacia centros superiores.

9. MÉDULA ESPINAL

Las fibras dolorosas entran en la médula espinal a través del fascículo de Lissauer donde se dividen en una rama ascendente y una rama descendente, tras atravesar varios segmentos medulares, abandonan para penetrar en el asta posterior. Una metámera esta formada, por la zona medular correspondiente y las raíces nerviosas que dan lugar al par raquídeo de ese nivel. Cada metamera tiene alrededor de 370.000 células, unas 120.000 fibras sensitivas y unas 6.000 motoras. El asta anterior: es el asta motora o eferente. Por ellas salen información y se realizan fenómenos de integración medular de sus zona medial salen las aferencias hacia la musculatura espinal y del tronco y de su zona lateral hacia las extremidades.

El asta posterior: desde lo mas externo a lo mas medial podemos dividirlo en tres zonas: cabeza, cuello y base. La cabeza llega la información aferente exteroceptiva térmico-dolorosa y tacto – presión a nivel cutáneo. Al cuello llega la sensibilidad propioceptiva, y a la base la sensibilidad interoceptiva.

El asta posterior es una zona muy rica en fenómenos sinápticos y de integración medular. En 1952 Rexed dividió la sustancia gris de la médula del gato en 10 capas o láminas, modelo citoarquitectónico aceptado y adaptado por la mayoría de los neurofisiólogos modernos. ⁽¹⁴⁾

Wall, propone el siguiente modelo arquitectónico. ⁽¹⁵⁾

- Lámina I: capa más superficial del asta posterior. También llamada zona marginal esta formada por tres grandes grupos de neuronas:
 - Neuronas activadas por fibras A delta y C que corresponde a estímulos mecánicos de gran intensidad.
 - Neuronas activadas por fibras A – delta que responden a estímulos térmicos inocuos.
 - Neuronas activadas por fibras tipo C asociadas a nociceptores polimodales.

¹⁴ Rexed B.T Cytoarchitectonic Organization Of The Spinal Cord Of The Cat En Journal Of Comparative. Neurology 96:415- 495.

¹⁵ Wall Pd. The Dorsal Horn En Textbook of Pain .Pd Wall Y R Melzack. Ed. Churchill Livingston Edimburgo.

La lámina I es una zona especializada en la recepción de aferentes nociceptivos, y constituyen uno de los puntos de origen del fascículo espinotalámico.

Zona gelatinosa de rolando (láminas II y III de Rexed): interna (Ili), y externa (Ile). La región interna responde a aferencias no nociceptivas; la externa se activa con información proveniente de las fibras A – delta y C nociceptoras.

Células en tallo: su cuerpo se encuentra entre las láminas I y II, aunque sus arborizaciones dendríticas se extienden a lo largo de toda la lámina II llegando incluso hasta la II y la IV. Al ser excitadas por el estímulo nociceptivo envían impulsos excitadores adicionales a las zonas de proyección situadas en la zona marginal.

Células en isleta: sus cuerpos neurales se encuentran en la lámina II, teniendo ramificaciones longitudinales que se limitan a la misma región. Es muy probable que sean interneuronas inhibitoras que controlen la transmisión nociceptiva a nivel del relevo de 2º orden en el asta posterior.

Lámina IV: formada por una amplia capa de neuronas de gran tamaño cuyas dendritas se extienden transversal y dorsalmente llegando hasta lamina II. Responde a estímulos mecánicos nociceptivos de conducción rápida y de bajo nivel de activación. Es una zona nociceptiva.

Lámina V: junto a la lámina IV constituye el llamado núcleo propio. Esta formada por neuronas de gran tamaño con arborización transversal. Se les conoce como neuronas de amplio margen de respuesta (Wide Dynamic Renge), ya que al aumentar la intensidad del estímulo aumenta su frecuencia de descarga. Responde a estímulos de alto y bajo umbral, nociceptivos e inocuos, procedentes de la piel y de tejidos profundos a si como estímulos de origen visceral transmitidos por fibras A – beta, A – delta y C. Junto a las neuronas de la lámina I constituyen el grupo celular mas importante de la transmisión nociceptiva hacia al cerebro.

Lámina VI: sus células forman la columna de Clarke, frontera ventral del asta posterior de la médula responden a estímulos inocuos de bajo umbral provenientes de los músculos, a estímulos cutáneos de bajo y alto umbral y a estímulos de origen visceral. Esta lámina es un importante lugar de recepción y transmisión de la información nociceptiva ascendente realizada a través de las neuronas específicas llamada neuronas de clase III o nociceptivas puras.

Lámina VII: forma parte del asta anterior de la medula. Parece participar en cierta medida en la recepción nociceptiva. A través de la excitación ante gran variedad de estímulos por mecanismos indirectos a partir de otras neuronas.

10. FIBRAS ASCENDENTES

Transmiten la información nociceptiva medular hacia los centros superiores del sistema nervioso central. Los diferentes axones medulares se agrupan en forma de haces o fascículos que, a partir de diversas localizaciones en la sustancia blanca medular, se dirige en sentido ascendente hacia los centros supraespinales y el cerebro.

Los fascículos ascendentes que surgen de la médula, involucrados en el dolor son:

- Fascículo espinotalámico.
- Fascículo espinorreticulotalámico (o espinorreticular).
- Fascículo espinocervicotalámico.
- Fibras postsinápticas de los cordones posteriores.
- Vías propioespinales multisinápticas.

Estos fascículos se agrupan en dos sistemas diferentes según su constitución:

- 1.-*Sistema Multisináptico*: formado por múltiples neuronas articuladas entre sí. Refiriéndose al sistema de fibras espinorreticulares y propioespinales multisinápticas.
- 2.-*Sistema oligosináptico*: formado por una o dos neuronas. Constituido por las vías espinotalámicas, espinocervicotálámicas y postsinápticas de los cordones posteriores.

10.1 FASCÍCULO ESPINOTALÁMICO

La vía espinotalámica está formada por dos fascículos. El fascículo lateral, que vehiculiza la sensibilidad térmica y dolorosa y el anterior o ventral relacionada con la sensibilidad táctil. Estas ramas del mismo fascículo se originan, fundamentalmente en la lámina I, IV, V Y VI del asta posterior de la medula, en las zonas marginal y del núcleo propio.

Funcionalmente, el haz espinotalámico está compuesto por 4 tipos de neuronas:

- Neuronas de rango estrecho, o de clase I, se encuentran en las láminas IV y V y solo responden a estímulos táctiles inocuos.
- Neuronas profundas de las láminas IV y V. Responden a los estímulos propioceptivos.
- Neuronas de amplio rango, o de clase III, se encuentran en la lámina I, solo responden a estímulos nociceptivos de alta intensidad.
- Neuronas nociceptoras, o de clase, III localizadas en la lámina I, solo responde a estímulos nociceptivos de alta intensidad.

Los axones de estas neuronas cruzan la línea media de la médula por la comisura anterior para llegar al cordón anterolateral del lado opuesto, donde se hacen ascendentes y van siendo desplazadas superficialmente a medida que se incorporan los segmentos craneales. Ambos fascículos (lateral y anterior) están unidos hasta el bulbo raquídeo donde el fascículo anterior se une a las fibras del sistema lemniscal, que conduce la sensibilidad propioceptiva. A medida que las fibras de este haz ascienden hacia el tálamo se produce una notable reducción en su número, especialmente en el tronco del encéfalo. Por su parte el fascículo lateral (nociceptivo) atraviesa sin interrupción el bulbo. La protuberancia y el péndulo cerebral, donde vuelve a unirse al fascículo anterior para terminar ambos en el núcleo posteroventral del tálamo.

A nivel mesencefálico en el fascículo espinotalámico lateral se presentan dos componentes diferenciados: el espinotalámico y el paleo espinotalámico. El primero es filogenéticamente más avanzado, está compuesto por fibras de gran longitud que contactan directamente con los núcleos ventroposterolaterales y posteriores del tálamo. Es una vía de conducción rápida relacionada con el dolor agudo o primer dolor.

El componente paleoespinotalámico está formado por fibras amielínicas de trayecto corto, múltiples sinapsis y por tanto con una velocidad de conducción mucho más lenta, este sistema participa en la transmisión de dolor difuso o segundo dolor.

10.2 FASCÍCULO ESPINORRETICULOTALÁMICO

Es el componente afectivo emocional del dolor. Esta vía se origina en láminas VII y VIII del asta anterior de la médula, asciende conjuntamente con la vía espinotalámica hasta el tronco del encéfalo donde se separa para hacer sinapsis en las neuronas de la formación reticular.

10.3 FASCÍCULO ESPINOCERVICOTALÁMICO

Se origina en las láminas III y IV del asta posterior de la médula, ascendiendo por el cordón lateral del mismo lado hasta el núcleo cervical lateral a la altura de C1 y C2. Aquí cruza la línea media integrándose en el cordón anterior y lemnisco medio para acabar proyectándose en el núcleo ventroposterolateral del tálamo.

Su característica primordial es conducir estímulos nociceptivos de poca importancia y a integrar las respuestas motoras provenientes de la corteza.

10.4 FIBRAS POSTSINÁPTICAS DE LOS CORDONES POSTERIORES

Están formadas por los haces de Goll y de Burdach. Se asocian con la transmisión de la sensibilidad propioceptiva consciente. Un grupo de estas fibras, originadas en las láminas IV, V y VI del asta posterior de la médula responden a estímulos térmicos de carácter nociceptivo de forma proporcional a la intensidad de estimulación. Los puntos de proyección son los centros bulbares específicos, donde se encuentra una segunda neurona que finaliza en el tálamo y en la corteza.

10.5 VÍAS PROPIOESPINALES MULTISINÁPTICAS

Junto con las fibras espinoreticulares constituyen el sistema multisináptico de transmisión ascendente del dolor, esta formado por neuronas de axón corto, originadas en las neuronas más profundas del asta posterior medular, que tras numerosas sinapsis con otras neuronas se proyectan hacia la formación reticular del tallo y de allí a los núcleos talámicos intralamináres.

De las distintas vías propioespinales multisinápticas parecen estar relacionadas con la transmisión nociceptiva de las siguientes:

Tracto de Lissauer: conjunto de fibras que naciendo en la sustancia gelatinosa se extienden desde la periferia del asta posterior hasta la superficie medular. Desde aquí ascienden a lo largo de 5 o 6 segmentos medulares.

Tracto dorsal intracornual: pequeñas fibras mielinizadas que su trayecto es longitudinal a través de la parte interna o medial de las láminas IV y V, procedentes de neuronas intrínsecas a la médula espinal.

Fibras médula - hipotalámicas: ponen en conexión directa la medula y el hipotálamo, implicando a la estructura diencefálica en la modulación nociceptiva.

11. CENTROS SUPERIORES DE DOLOR

Al hablar de dolor como percepción entendemos que el paciente puede localizar el lugar de la estimulación y discriminar características cualitativas de su dolor. En definitiva el sujeto es capaz de elaborar la sensación que le llega. Lo percibe.

El componente afectivo permite al individuo identificar su dolor como una experiencia desagradable. Las consecuencias del tinte emocional que un sujeto da a su dolor son, a veces, tan importantes como el propio proceso nociceptivo. No tenerlas en cuenta significaría reducir el dolor a su componente más sensorial.

El decir que el dolor es cognición supone el aceptar una elaboración mental de la experiencia dolorosa. El sujeto piensa de forma positiva o negativa sobre su dolor y los resultados de su pensamiento influyen sobre el proceso. Además relaciona su dolor actual con sucesos similares ocurridos en el pasado.

Se sabe que el componente perceptivo se asienta, en parte, en la actividad cortical de las áreas somatosensoriales S1 y S2 de las regiones parietal paracentral e inferior; el afectivo involucra la actividad del sistema límbico y de las áreas de la asociación frontales; el componente mnésico - cognitivo está sustentado en la porción ínfero interna del lóbulo temporal; el aspecto comportamental implica la actividad del tálamo, el hipotálamo y el córtex.

11.1 EL TÁLAMO

El tálamo es un conjunto de núcleos diencefálicos donde confluyen todas las vías sensitivas aferentes. En el caso del dolor actúa como un verdadero regulador de las aferencias nociceptivas, filtrando la información que ha de llegar a la corteza.

Los núcleos talámicos implicados en el dolor son:

Núcleo ventroposlateral: se encuentra en la zona ventral del bloque lateral. A él llegan las aferencias de la vía espinotalámica. Está relacionado con el análisis perceptivo de la información nociceptiva vinculada con el primer dolor. Forma parte del sistema lemniscal y sus aferencias se proyectan en las áreas corticales somatosensoriales S1 y S2. También recibe aferencias del fascículo espinocervicotalámico.

Núcleos intralaminares y paralaminares: constituyen el final de la vía paleoespinotalámica relacionada con el segundo dolor. Aunque su papel se inscribe fundamentalmente en el control motor subcortical, parece estar relacionado con ciertas áreas asociativas frontales, con el hipotálamo y el sistema límbico a través del sistema medial. También acaba en esta zona la vía espinoreticulotalámica en su componente espinomesencefálico. Además estos núcleos sirven como estación de relevo a las vías propioespinales multisinápticas que conectan la médula con el hipotálamo.

Zonas ventropostero posteriores y medias del núcleo ventral posterior. También sirven como zona de finalización del haz espinotalámico, aunque su importancia radique mas en las aferencias sensoriales no nociceptivas de dicho haz que en las nociceptivas.

La importancia del tálamo no solo radica en la recepción de las aferencias nociceptivas. Tras una primera elaboración de las mismas, el tálamo pone en interconexión a la corteza con estructuras inferiores como el hipotálamo o el sistema límbico, para actuar de modo eficaz de acuerdo con la respuesta elaborada a nivel cortical. Esto se realiza a través de dos grandes grupos de fibras tálamo – corticales.

Fibras originadas en el NVP, que a lo largo del brazo occipital de la capsula interna llegan a la corteza del lóbulo parietal, áreas 1,2 y 3 de Brodmann.

Fibras originadas en los núcleos intralaminares que se proyectan de forma difusa a zonas tanto sensoriales como motoras. Este ultimo grupo de fibras parece tener una conexión descendente a niveles tálamo-hipotalámico y tálamo - subcortical. Esto pondrá de manifiesto la importancia de las manifestaciones que acompañan al dolor y que, en ocasiones, son mas importantes que el estímulo descendente.

11.2 SISTEMA LÍMBICO

El sistema límbico está constituido por complicados circuitos neuronales debajo de los hemisferios cerebrales. Estos son centros que coordinan la respuesta emotiva, centros de placer, de la conducta sexual y la conducta agresiva.

También hay una serie de circuitos que intervienen en la formación de la memoria. En cualquier caso su actividad está modulada por otra serie de circuitos establecidos con por las áreas conscientes de la corteza. Funcionalmente controla la conducta y los impulsos emocionales.

En la reacción emocional frente al dolor se encuentra involucrado, principalmente, el sistema límbico, constituido por la porción telecefálica, más primitiva (hipocampo, septum y amígdala) y por formaciones más recientes (circunvalaciones de hipocampo y del cuerpo caloso, parte rostral de la corteza temporal y área inferoexterna del lóbulo temporal).

La conexión entre los sistemas afectivos y las vías de transmisión del dolor puede tener lugar por dos mecanismos:

1. Por debajo del sistema límbico, mediante control neuro-hormonal de sustancias endógenas que puedan tener significación algógena: bradicinina, iones K^+ y serotonina, principalmente.
2. Por encima del sistema límbico, a partir del neocórtex, mediante los sistemas corticales moduladores de la actividad talámica, troncoencefálica y medular, principalmente sobre la formación reticular que influye directamente las vías del dolor.

11.3 EL HIPOTÁLAMO

El papel del hipotálamo en el dolor parece estar relacionado con la producción de estímulos aferentes hacia la sustancia gris periacueductal. La estimulación eléctrica de ciertas regiones hipotalámicas provoca analgesia, pareciendo estar mediado este efecto por la acción de los núcleos de la sustancia gris.

11.4 CORTEZA CEREBRAL

Es el centro de las aferencias nociceptivas y la principal responsable de las respuestas frente al dolor.

La corteza cerebral va a intervenir en cuatro componentes principales del dolor perceptivo, afectivo, mnesico y visceros - hormonal:

- *Perceptivo*: relacionado con la actividad de las áreas somatosensoriales S1 y S2 de las regiones parietales paracentral e inferior vehiculado a través del sistema lemniscal.
- *Afectivo*: en él están involucradas neuronas de las regiones asociativas de los bulbos frontales, así como las regiones cingular y orbitofrontal.
- *Mnésico*: su sustrato anatómico cortical es la porción inferointerna del lóbulo temporal relacionado, a su vez con sectores corticales parietales y frontales a través de fibras de asociación intracortical.
- *Visceros-hormonal*: regulada por fibras cortico - talámicas y tálamo - hipotalámicas.

12. NOCICEPCIÓN

Se ha dicho que el dolor es una desagradable sensación que nos alerta e indica la existencia o amenaza de daño tisular en respuesta a un estímulo nocivo físico, químico o psicógeno; también se ha descrito que esta realiza funciones de protección.

Nocicepción; Se denomina a la detección de estímulos térmicos, mecánicos, eléctricos y químicos y a sus consecuencias inmediatas; Dichos estímulos son transmitidos por fibras periféricas sensitivas que hacen conexiones en la médula espinal antes de llegar al tronco cerebral y a la corteza. (Ver imagen 1)

12.1 MECANISMOS DE NOCICEPCIÓN

- Traducción de estímulos nocivos por las terminales de los nervios periféricos.
- Transmisión de señales a la médula espinal, tálamo y a estructuras del sistema límbico.
- Modulación.
- Interpretación cerebral.

La percepción del estímulo nociceptivo se puede modular a diversos niveles de la vía sensitiva aferente, desde el nervio periférico hasta la corteza cerebral que desencadena mecanismos eferentes que modifican el estímulo nocivo.

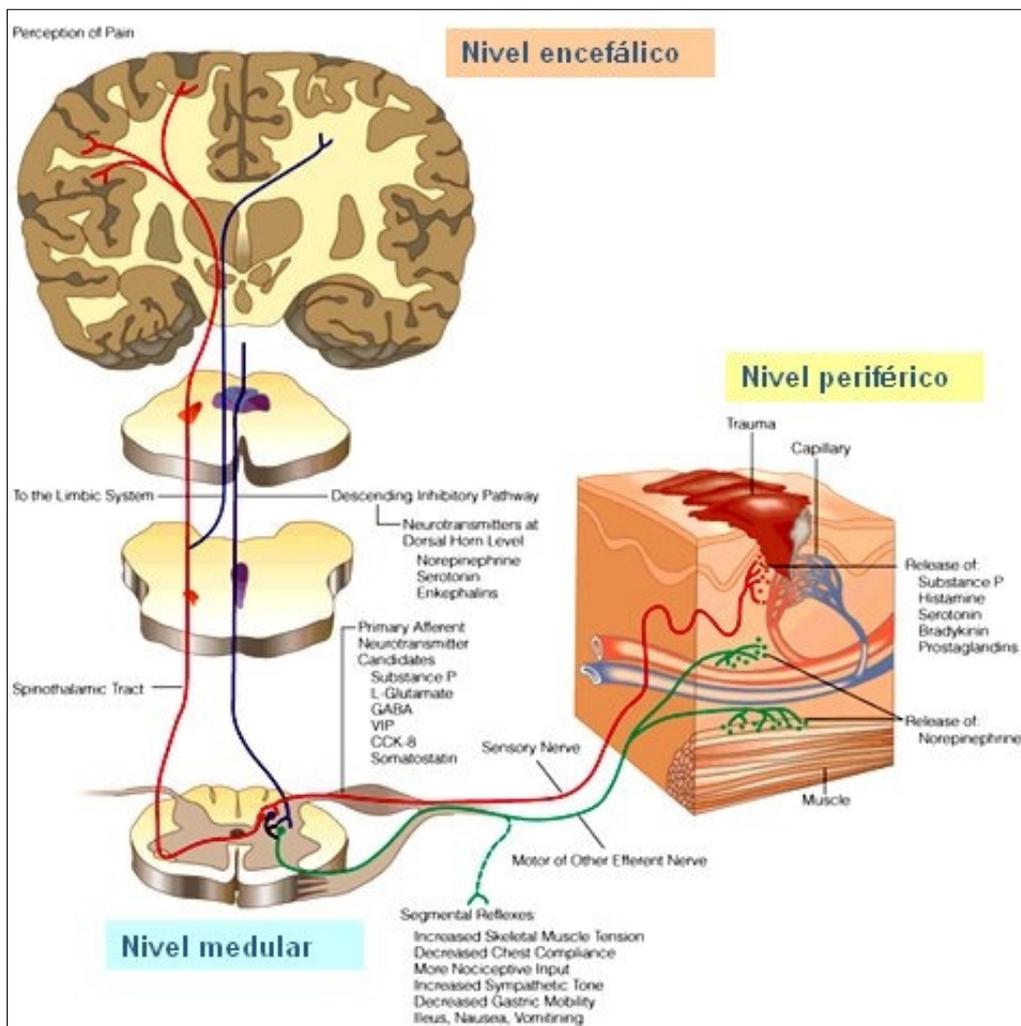


IMAGEN 1 Proceso periférico, central y encefálico de la transmisión de dolor. Kandel E, Schwartz J, Jessel T., Principles of neural science, McGraw-Hill 2

12.2 TRANSDUCCIÓN

Proceso por el cual el estímulo nociceptivo es convertido en señal eléctrica en los nociceptores. Los nociceptores responden a diferentes noxas térmicas, mecánicas o químicas; pero no responden a estímulos no nociceptivos. La liberación periférica de neurotransmisores permite el clásico “axón reflejo”, el cual origina cambios periféricos que son reconocidos como indicadores de dolor: enrojecimiento, hinchazón, tersura.

El dolor resulta de la activación de los nociceptores periféricos por la liberación de neurotransmisores y por la disminución del umbral de respuesta de las fibras nociceptivas. Cuando los nociceptores son sensibilizados la respuesta puede ser más vigorosa dando lugar a hiperalgesia.

Los receptores opioides localizados en las terminaciones nerviosas periféricas, cuando son activados por opioides endógenos o exógenos inhiben el haz aferente; así por ejemplo la morfina actúa sobre el receptor opioides (receptores de la proteína G) que resulta en la apertura indirecta de los canales de potasio; dando lugar a una carga negativa intracelular que hiperpolariza al nociceptor, es el resultando en una disminución de la actividad del nociceptor: analgesia.

12.3 TRANSMISIÓN

Es el segundo estadio del proceso de la señal nociceptiva. La información de la periferia es transmitida a la médula espinal, luego al tálamo y finalmente a la corteza cerebral. La información es transmitida, a través de dos neuronas nociceptivas aferentes primarias: Fibras C o nociceptores polimodales C; son no mielinizadas, Fibras A delta; son fibras mielinizadas delgadas, de 1 .5 micras. Los nociceptores aferentes transmiten la señal de la periferia a través de la liberación de neurotransmisores específicos que están asociados con el dolor: glutamato, sustancia P. El glutamato es el neurotransmisor más importante, que interacciona con los receptores aminoácidos excitatorios: N metil D aspartato (NMDA) y no NMDA. La sustancia P, interactúa con los receptores dobles de la proteína G. Las fibras nerviosas aferentes primarias en el asta dorsal espinal hacen sinapsis con la neurona de segundo orden. Dichas fibras viajan en el tracto de Lissauer el cual está localizado en la sustancia gris del asta dorsal espinal 10; la misma está dividida anatómicamente en 6 capas o laminas (lamina I, II, III, IV, V, VI), cada una de las cuales recibe tipos específicos de fibras aferentes nerviosas.

El haz espinotalámico es la vía más importante para el ascenso de las señales aferentes del dolor de la médula espinal a la corteza; y se subdivide en: neoespinotalámico y paleoespinotalámico.

El haz neoespinotalámico, es la vía primaria de la señal del dolor rápido, discrimina los diferentes aspectos del dolor: localización, intensidad, duración. El haz paleoespinotalámico transmite el dolor lento, crónico; la percepción emocional no placentera viaja a través de esta vía; la sustancia P es el neurotransmisor más importante de la misma.

Las neuronas de segundo orden en el asta dorsal de la médula espinal tienen la capacidad de cambiar su patrón de respuesta en circunstancias de descarga sostenida de las fibras aferentes: "sensibilización". La sensibilización central contribuye al fenómeno de hiperalgesia y alodinia.

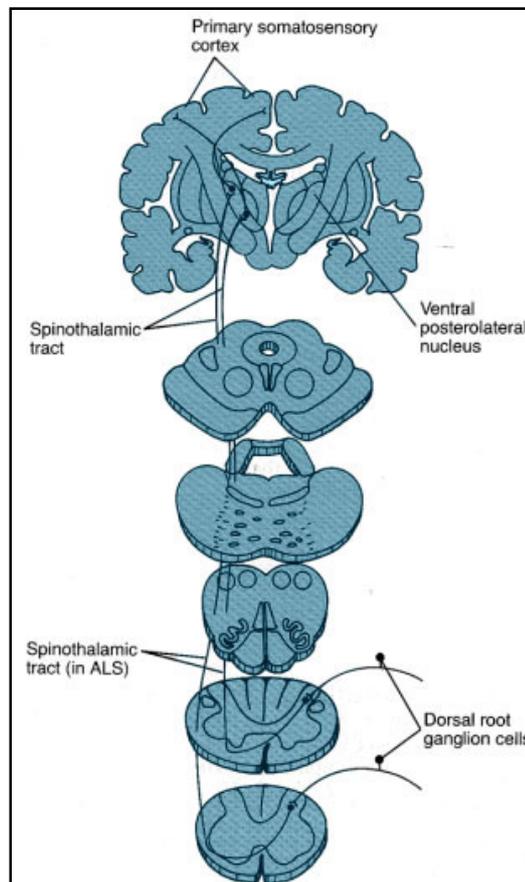


IMAGEN 2 Principal vía ascendente de Nocicepción de la médula espinal a la corteza. Bonica JJ. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. En JJ Bonica. The management of pain. 2nd ed. Philadelphia: 1999: 19-28

12.4 MODULACIÓN

Representa los cambios que ocurren en el sistema nervioso en respuesta a un estímulo nociceptivo, el mismo permite que la señal nociceptiva recibida en el asta dorsal de la médula espinal sea selectivamente inhibida, de manera que la señal a los centros superiores es modificada.

El sistema de modulación endógena del dolor está conformado por neuronas intermedias dentro de la capa superficial de la médula espinal y tractos neurales descendentes; los cuales pueden inhibir la señal del dolor. Los Opioides endógenos y exógenos pueden actuar en los terminales presinápticos de los nociceptores aferentes primarios vía receptor opioide, a través de un bloqueo indirecto de los canales de calcio y apertura de los canales de potasio. La inhibición de la entrada de calcio en los terminales presinápticos y la salida de potasio resulta en hiperpolarización con inhibición de la liberación de neurotransmisores del dolor, por lo tanto en analgesia.

La activación del sistema neural descendente cortical involucra la liberación de neurotransmisores: beta endorfinas, encefalinas, dinorfinas. Estos péptidos alivian el dolor incluso en situaciones de estrés.

12.5 INTERPRETACIÓN CEREBRAL

El tálamo inicia la interpretación de la mayoría de estímulos nociceptivos, los cuales siguen a la corteza cerebral. La corteza involucrada en la interpretación de las sensaciones de dolor: corteza somatosensorial primaria, corteza somatosensorial secundaria, opérculo parietal, ínsula, corteza cingulada anterior, corteza pre frontal.

13. BASES BIOQUÍMICAS DEL DOLOR

Durante su transmisión el impulso doloroso puede ser modulado por numerosos mecanismos, ya sea a nivel periférico, medular o cerebral. Existe un gran número de mediadores químicos y sustancias transmisoras implicados en el dolor, tanto a nivel periférico (en el lugar de la lesión) como en el sistema nervioso central. La activación de los receptores es necesaria para la acción de los transmisores y mediadores químicos.⁽¹⁶⁾

13.1 BRADICININA

Es un nonapeptido (BK) plasmático presente en tejidos dañados. Tiene potente acción vasodilatadora y constrictora del musculo liso, se le conoce por su capacidad de estimular la producción de prostaglandinas en fibroblastos y células endoteliales y citosinas en los macrófagos. Se han identificado en el sistema nervioso central.

Estudios bioquímicos y farmacológicos han sugerido que la BK, interviene en el dolor inflamatorio, este interviene en el dolor en dos formas. En la activación y en la sensibilización de los nociceptores.

¹⁶ Hobson AR, Aziz Modulation of visceral nociceptive pathways. *Curr Opin Pharmacol.* 2007; 7(6): 593-7.

13.2 SEROTONINA

5-hidroxitriptamina, o 5-HT. Es una monoamina neurotransmisora sintetizada en las neuronas serotoninérgicas en el SNC. Es liberada de las plaquetas se encuentra en concentraciones altas en exudados inflamatorios, la serotonina puede potenciar el dolor inducido por otros mediadores inflamatorios como la bradicinina. Sus axones se proyectan en dirección caudal hasta la médula, donde establecen sinapsis de carácter inhibitorio con neuronas del asta posterior.

Su papel en la regulación medular de la proyección dolorosa viene determinada por los siguientes:

- La administración intraespinal de serotonina produce analgesia.
- La depleción de serotonina produce disminución de umbral de dolor e hiperalgesia.
- La administración cerebral de morfina produce liberación de serotonina a nivel medular.

13.3 HISTAMINA

Es un mediador químico, producto de los mastocitos y basófilos. Se produce durante la inflamación. Experimentalmente bajas concentraciones ocasiona prurito y concentraciones altas dolor intenso.

Actúa mediante dos receptores H1 y H2 y ocasiona diferentes respuestas. Los nociceptores H1 son importantes para la concentración del músculo liso y en la permeabilidad vascular. Los receptores H2 son importantes para la concentración del músculo liso.

13.4 SUSTANCIA P

Es un polipeptido, compuesto por once aminoácidos que actúa como neurotransmisor, liberado por axones de neuronas sensitivas a nivel medular. Aunque se conoce su acción álgica sobre las fibras C de la médula espinal. Esta presente en zonas inflamadas y dolorosas. La estimulación eléctrica facilita la liberación de sustancia P, mientras que los opiáceos bloquean o anulan esta liberación.

Su liberación por las terminales periféricas de los nociceptores activados por estímulos nociceptivos, produce aumento de la permeabilidad, liberación de histamina por los mastocitos, activación de la actividad fagocítica de neutrófilos y macrófagos, aumento de la producción y liberación de mediadores inflamatorios y vasodilatación. Estos efectos contribuyen a la respuesta inflamatoria y a la sensibilización de nociceptores. Las aferencias primarias que contienen sustancia P (SP) se distribuyen ampliamente en zonas dorsales y ventrales de la médula espinal. Se postula que actúa como un neurotransmisor excitador lento o neuromodulador de la información nociceptiva, potencia también los efectos excitadores del glutamato. Sin embargo, algunas subpoblaciones de neuronas nociceptivas espinales resultan inhibidas por la SP (quizás a través de la liberación de péptidos opioides), por lo que en ocasiones puede poseer una acción analgésica

13.5 PROSTAGLANDINAS

Es un lípido y se deriva de la oxidación del ácido araquidónico como productos de la actividad enzimática de la ciclooxigenasa.⁽¹⁷⁾ Es un mediador químico de la inflamación. Son moduladores presentes en todos los sistemas del organismo. Su actividad biológica consiste en transmitir mensajes, por lo que su acción depende tanto del tipo de prostaglandina como de la célula sobre la que actúan. Son sustancias muy potentes a baja concentración y sus acciones varían según el tejido en que se liberan. Su gama de acción es tan variada que puede ir desde la inhibición del jugo gástrico hasta la dilatación arterial, pasando por la eliminación renal del sodio, de la inhibición de fenómenos alérgicos, la aparición de procesos inflamatorios. Además interviene en la sensibilización de otros mediadores químicos como la bradicinina

13.6 HIDROGENIONES

Los hidrogeniones que aparecen en los exudados inflamatorios, originan sobre ciertas neuronas sensoriales una despolarización rápida y mantenida, como consecuencia del aumento de la conductancia a Na^+ y Ca^{++} .

13.7 ADENOSINA TRIFOSFATO (ATP)

El ATP se encuentra en concentraciones escasas en todas las células, pudiendo a estas concentraciones excitar determinadas subpoblaciones neuronales, a través del aumento de la permeabilidad catiónica.

¹⁷ Juan H. Prostaglandins as modulators of pain. Gen Pharmacol 1978; 9(6): 403-9

14. SENSIBILIZACIÓN PERIFÉRICA

La periferia sigue mandando información nociceptiva hacia el asta dorsal de la médula. Entonces la propia neurona envía, desde su soma, vesículas que liberan tanto sustancia P como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Estas dos sustancias, una vez liberadas en la periferia, se unen a receptores localizados en distintas células relacionadas con el proceso inflamatorio, como son neutrófilos, mastocitos y basófilos. Esta unión causa la liberación de una serie de sustancias proinflamatorias (citocinas, bradicinina, histamina); Además, se favorece la síntesis de otras, como las ciclooxigenasas (COX), que a su vez promueven la síntesis de prostaglandinas y eicosanoides.

También se liberan factores tróficos, como el factor de crecimiento nervioso (NGF). Incluso se ha descrito que los neutrófilos pueden liberar pequeñas cantidades de opioides endógenos en un intento de modular la respuesta nociceptiva que se produce en la periferia. Toda esta "sopa inflamatoria" produce cambios de pH, liberación de ATP de las células lesionadas, síntesis y liberación de óxido nítrico (NO), etc. lo que induce la amplificación de la señal hacia la médula espinal y los centros superiores y causa lo que se conoce como sensibilización periférica, que contribuye de forma muy importante al mantenimiento del dolor crónico.

SENSIBILIZACIÓN PERIFERICA

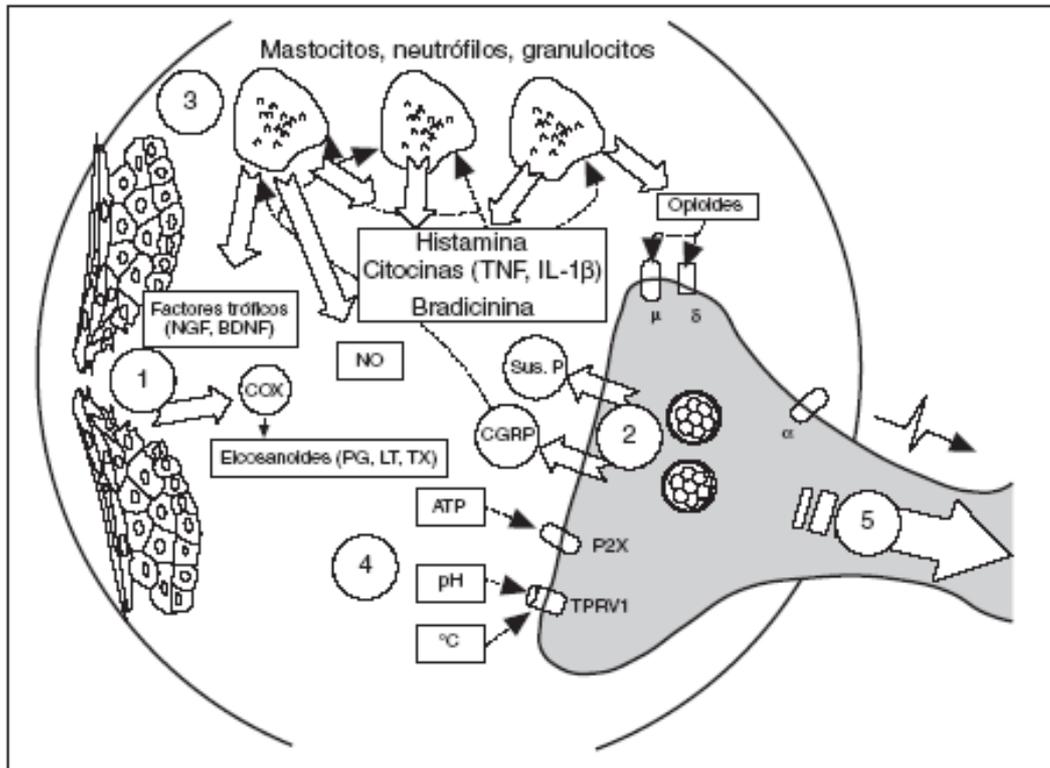


IMAGEN 3 Sensibilización periférica en situaciones de dolor. La flechas blancas indican liberación y las punteadas, unión a receptor NGF: factor de crecimiento nervioso; BDNF: factor nervioso derivado del cerebro; COX: ciclooxigenasa; NO: óxido nítrico; Sustancia P: sustancia P; CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina; TNF: factor de necrosis tumoral; IL-1β: interleucina 1β; ATP: adenosintrifosfato; μ, δ: receptores opioideos; PG: prostaglandinas; LT: leucotrienos; TX: tromboxanos; P2X: receptor de ATP; TPRV1: receptor vanilloide; 1: la lesión origina el envío de información al asta dorsal; 2: liberación de sustancia P y CGRP; 3: liberación de sustancias pronociceptivas e inflamatorias desde los mastocitos y los neutrófilos; 4: activación de los receptores vanilloides y sensibles a ATP; 5: transmisión de la señal amplificada al sistema nervioso central.

Goicoechea C. Goicoechea y M.I. Martín Mecanismos periféricos y centrales del dolor, Reumatol Clin. 2006; 2 Supl 1: S5-95

15. SENSIBILIZACIÓN CENTRAL

Existe también una sensibilización central: al llegar la señal aumentada desde la periferia, se produce un incremento en la liberación de glutamato, que se une a unos receptores específicos, los receptores NMDA, y más tarde al receptor del glutamato.

Estos receptores no se expresan en situaciones de dolor agudo. Al activarse, contribuyen no sólo a despolarizar la neurona postsináptica, sino a generar una serie de cambios intracelulares, con expresión de oncogenes, síntesis de proteínas, activación enzimática (proteincinasas, COX, etc.), que aumentarán la señal nociceptiva.

En respuesta a la sensibilización periférica, las vías aferentes primarias también liberan sustancia P (que sólo se libera en dolores crónicos), que se une a unos receptores específicos, que son los receptores para neurocininas, llamados receptores NK (en concreto, la sustancia P se une a un subtipo determinado, el receptor NK1).

Este hecho hizo que, durante cierto tiempo, se pensara que el bloqueo farmacológico de estos receptores serviría para controlar selectivamente las manifestaciones del dolor crónico. Las pruebas llevadas a cabo en animales de experimentación demostraron que estos antagonistas poseían un importante efecto antinociceptivo, pero las pruebas realizadas en humanos no han permitido hasta el momento su uso generalizado debido a los efectos adversos que su administración ocasiona en el ser humano.

SENSIBILIZACION CENTRAL

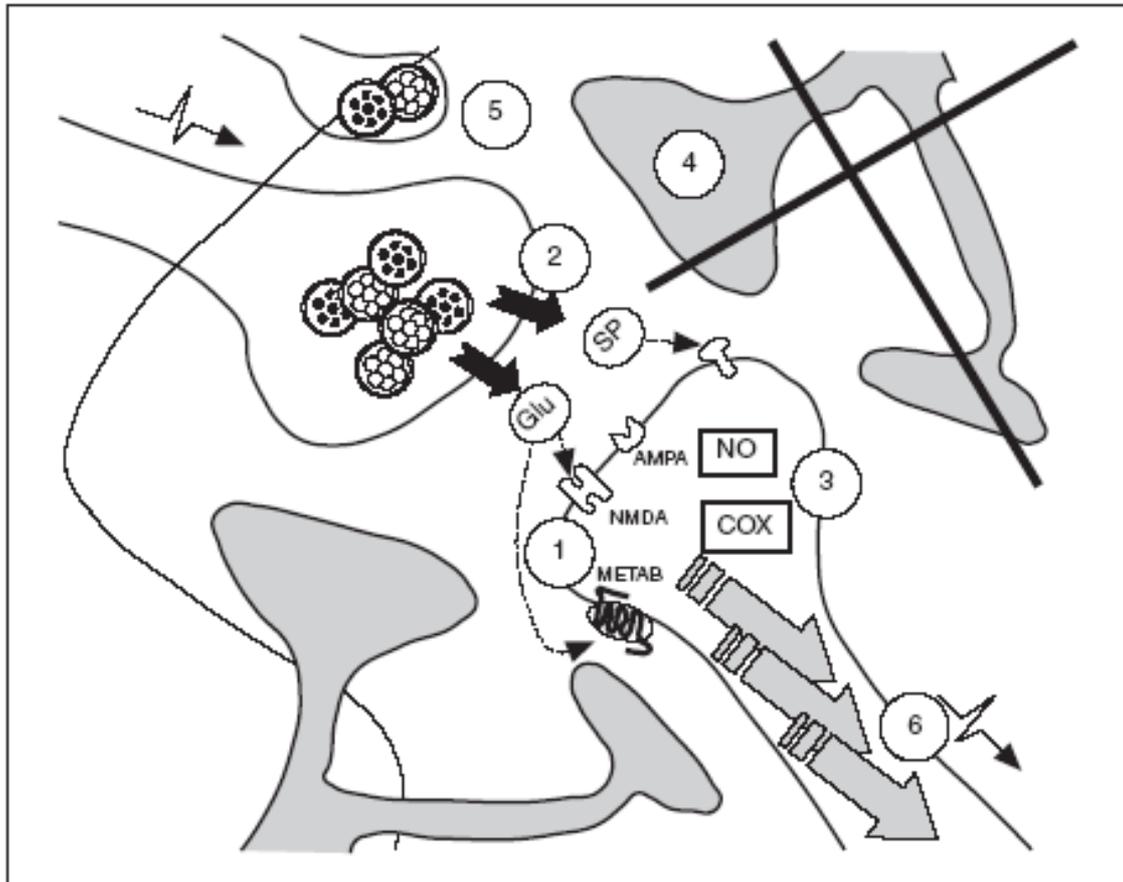


Imagen 4. Sensibilización central en el asta dorsal de la médula en situaciones de dolor crónico. Las flechas blancas indican liberación y las punteadas, unión a receptor. COX: ciclooxigenasa; NO: óxido nítrico; SP: sustancia P; Glu: glutamato; NMDA: receptor de glutamato; METAB: receptor de glutamato; 1: liberación de glutamato y unión a receptores específicos (NMDA y METAB); 2: liberación de sustancia P; 3: liberación de sustancias pronociceptivas (NO, COX); 4: inhibición de las vías modulatoras centrales; 5: desarrollo de nuevas colaterales axónicas; 6: transmisión de la señal amplificada al sistema nervioso central.

Goicoechea C. Goicoechea y M.I. Martín Mecanismos periféricos y centrales del dolor, Reumatol Clin. 2006; 2 Supl 1: S5-96

16. SISTEMA MODULADOR DESCENDENTE

La activación del sistema descendente por las endorfinas ocurre a través de receptores específicos: opioides. Dicho sistema se activa alrededor de la sustancia gris periacueductal del mesencéfalo. Estas neuronas se proyectan a la formación reticular medular y a una zona del tallo cerebral; donde se produce serotonina y norepinefrina respectivamente. Las fibras descendentes luego se proyectan hasta el funículo dorsolateral del asta dorsal de la médula espinal, para la sinapsis con la neurona aferente primaria. Las neuronas moduladoras descendentes del dolor tienen las siguientes funciones:

- Liberan neurotransmisores en la médula espinal: serotonina, norepinefrina. activan interneuronas que liberan opioides en el asta dorsal espinal.
- La liberación de serotonina y norepinefrina, origina: inhibición de la liberación de transmisores del dolor en las señales aferentes nociceptivas. Inhibición del segundo orden celular en la transmisión del dolor.

CONCLUSIONES

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño real o potencial de los tejidos descritos en términos de dicho daño.

El sistema nociceptivo es el encargado de detectar y procesar la sensación dolorosa. La percepción del dolor y los mecanismos que esta pone en marcha deben ser entendidos dentro del sistema general de defensa del individuo frente a las agresiones del medio. Una adecuada respuesta por parte del sistema nociceptivo a un estímulo potencialmente lesivo permite evitar graves daños sobre al individuo y por tanto ser algo positivo cara a la supervivencia

Los estímulos causantes del dolor son detectados por receptores nociceptores; los cuales son identificados como fibras C y fibras A delta.

El proceso neural de la transmisión del dolor comprende: La transducción; Es el proceso por el cual el estímulo nociceptivo es convertido en señal eléctrica en los nociceptores. La transmisión; es el proceso por el cual los estímulos nociceptivos son referidos al asta dorsal de la medula espinal, donde se liberan los neurotransmisores del dolor: Glutamato, sustancia P, péptido relacionado al gen de la calcitonina. Seguidamente el estímulo cruza al lado contralateral de la medula espinal y viaja en el haz espinotalámico hasta el tálamo y luego a la corteza cerebral. La modulación; es el proceso por el cual la señal nociceptiva en el asta dorsal de la medula puede ser inhibida y modificada para los centros superiores del dolor. Los opioides endógenos y exógenos dan lugar a un bloqueo indirecto de los canales de calcio y apertura de los canales de potasio, con hiperpolarización celular e inhibición de la liberación de mediadores del dolor. La activación del sistema neural descendente da lugar a la liberación de endorfinas, que alivian el dolor.

BIBLIOGRAFIA

1. Aldrete JA. Tratado De Angiología. JGH, Editores, 1999.
2. Bonica JJ. Tratamiento del dolor, 2ª ed. Lea & Fegiber, 1999.
3. Bravo BPA, Enriquez CJA, Dolor lumbar. Fisiología, diagnóstico y opciones de Tratamiento. Anestesia En México 1995:139-60.
4. IASP Subcommittee On Taxonomy Classification Of Chronic Pain: Description Of Chronic Pain Syndromes And Definitions Of Pain Terms. Pain Suppl 1986; 3:s1 (s225).
5. Lopez, U. M. (2006). Dolor Por Especialidades. México: Corporativo intermedica.
6. Rank, A. K. (2009). Angiología,Guia Diagnostica y Terapeutica. México: trillas.
7. Murial, P. C. (2001). Plan nacional de Enseñanza y Formacion en Técnicas y tratamiento del dolor. Madrid ,España: Aran.
8. Rank, A. K. (2009). Angiología,Guia Diagnostica y Terapeutica. México: trillas. pag 11
9. López, U.M (2009) Dolor por Especialidades .México: Corporativo Intermedica.

10. Woodruff R. Definiciones, clasificaciones y causas .En: Woodruff R, editor .Dolor por cáncer. México Medigrafic Editores; 1998 .Pág. 4-10.
11. Bennett, Gary j, neuropathic pain: a crisis of definition? Anesthesia & analgesia 2008; 97 (3): 619-20.
12. Guyton A. Tratado De Fisiología Medica. Interamericana. México
13. Bowsher D Pain pathways and mechanisms in anesthesia, 33:935 -944.
14. Rexed B.T Cytoarchitectonic Organization of the espinal cord of The Cat En Journal of Comparative. Neurology. 96:415- 495.
15. Wall Pd. The Dorsal Horn En Textbook of Pain .Pd Wall Y R Melzack. Ed. Churchill Livigstone.Edimburgo
16. Hobson A.R, Aziz Modulation of visceral nociceptive pathways.Curr Opin Pharmacol. 2007; 7(6): 593-7.
17. Juan H. Prostaglandins as modulators of pain. Gen Pharmacol1978; 9(6): 403-9

TABLA I Murial, P. C. (2001). Plan nacional de Enseñanza y Formación en Técnicas y tratamiento del dolor. Madrid ,España: Aran.

IMAGEN 1 Kandel E, Schwartz J, Jessel T., Principles of neural science, McGraw-Hill 2000.

IMAGEN 2 Bonica JJ. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. En JJ Bonica. The management of pain. 2nd ed. Philadelphia: 1999: 19-28

IMAGEN 3 Goicoechea C. Goicoechea y M.I. Martín Mecanismos periféricos y centrales del dolor, Reumatol Clin. 2006; 2 Supl 1: S5-95

IMAGEN 4 Goicoechea C. Goicoechea y M.I. Martín Mecanismos periféricos y centrales del dolor, Reumatol Clin. 2006; 2 Supl 1: S5-96