



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA
CIRUJANO DENTISTA

**EFFECTO DE LA ANSIEDAD PRE-TRATAMIENTO SOBRE EL DOLOR PERCIBIDO
POR PROCEDIMIENTOS ODONTOLÓGICOS: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

MARIBEL PLATA GONZÁLEZ

TUTORES:

MTRA. ROSARIO MORALES DE LA LUZ

DR. JORGE BERNAL HERNÁNDEZ

DR. JUAN FELIPE SILVA PEREYRA

Los Reyes Iztacala, Edo. De México a 3 de febrero de 2014.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

A mi madre Teresa González Ramírez, con cuyo bello lenguaje y pródigo vocabulario supo estimular un cerebro expectante.

A la memoria de mi padre Ing. Martín Plata Cruz, grande en paciencia, honor y justicia, que supo sembrar en mí el amor al conocimiento.

A mis hermanos Martín y Enrique Plata González, su estudio, esfuerzo, perseverancia y amor a nuestras casas de estudio marcaron profundo el recuerdo de la niñez.

A mi hermana Cynthia Plata González, compañera, hermana de alma, mejor amiga.

A la Mtra. Rosario Morales de la Luz, inspiración de trabajo arduo y comprometido con nuestra Universidad.

Al Dr. Jorge Bernal Hernández, que con serenidad y amplia visión me ha ayudado a despejar mis caminos.

A la Dr. Juan Felipe Silva Pereyra, gracias por su apoyo, comprensión y disposición presentes y futuros.

Al M. C. Jorge Nieves Arias, amigo, inspiración, maestro de vida, inductor de mi deseo de saber siempre más.

Al C. D. Fernando Galván Toledo, gracias por su apoyo.

***Marco Aurelio dijo: “El dolor es la representación viva del dolor:
haz un esfuerzo de voluntad para cambiar esta representación,
recházala, deja de lamentarte, y el dolor desaparecerá”***

Antón Pávlovich Chéjov, La sala número seis.

ÍNDICE

1. Introducción
2. Planteamiento del problema
3. Objetivos
4. Metodología
5. Dolor
 - 5.1 Generalidades
 - 5.2 Mecanismos nociceptivos orofaciales
 - 5.2.1 Estructuras periféricas
 - 5.2.1.1 Nociceptores
 - 5.2.1.2 Nervio trigémino
 - 5.2.2 Estructuras centrales
 - 5.2.2.1 Complejo nuclear trigeminal
 - 5.2.2.2 Tálamo
 - 5.2.2.3 Corteza cerebral
 - 5.2.3 Sistema límbico: implicaciones psicológicas
 - 5.2.4 Transmisión y modulación del dolor
 - 5.2.4.1 Neurotransmisores, neuromoduladores y mediadores del dolor
 - 5.2.4.2 Neurotransmisión excitatoria aferente
 - 5.2.4.3 Modulación periférica ascendente
 - 5.2.4.4 Modulación central ascendente
 - 5.2.4.5 Modulación central descendente (control top-down)
6. Ansiedad y su relación con la atención dental
 - 6.1 Generalidades
 - 6.2 Ansiedad en la atención dental, su efecto sobre el dolor y sus implicaciones
7. Herramientas para la evaluación del dolor y la ansiedad en odontología
8. Discusión
9. Conclusiones
10. Referencias bibliográficas

1. Introducción

La ansiedad experimentada por pacientes que serán sometidos a procedimientos de tratamiento odontológico, constituye un problema común que los conduce a retrasar o evitar la atención dental, lo cual tiene repercusiones negativas en su salud y en su calidad de vida, así como en la práctica odontológica al dificultar los tratamientos (McGrath & Bedi, 2004; Newton & Buck, 2000; Haugejorden & Klock, 2000). Por otra parte, la causa de la ansiedad se encuentra significativamente relacionada con reportes de experiencias dolorosas previas durante procedimientos de atención dental (Vassend, 1993; Jongh et al., 1993).

El dolor agudo es un mecanismo adaptativo en el que los organismos experimentan sensaciones desagradables al ser expuestos a estímulos capaces de dañarlos. Esta experiencia está constituida por múltiples dimensiones, incluidas tanto las que pertenecen a la percepción sensorial de las características propias de los estímulos (intensidad, localización, duración, etc.) (Jones et al., 2003; Lorenz & Casey, 2004; Braz et al., 2005; Kulkarni et al., 2005; Vogt & Sikes, 2000), como aquellas dependientes del contexto psicológico del sujeto (Vogt & Sikes, 2000; Jones et al., 2003; Lorenz & Casey, 2004; Kulkarni et al., 2005), para construir en conjunto la experiencia dolorosa.

La percepción del dolor posee una fuerte dependencia del contexto psicológico del sujeto que lo experimenta, por lo que es modulado por diversos factores como la basal emocional, experiencias pasadas, niveles de ansiedad y depresión, miedos, etc., que proporcionan información para dotar de afectividad a la experiencia dolorosa (Price, 2000). A la vez que existe también una correlación entre la intensidad de la experiencia y la respuesta autonómica desencadenada; por ejemplo, Loggia et al. (2011) demostraron que el ritmo cardíaco y el nivel de conductancia de la piel (técnica para medir la diaforesis) aumentan gradualmente ante el incremento también gradual de la intensidad del estímulo nocivo. Asimismo, se ha demostrado en diversos estudios en el campo de la odontología, que la ansiedad tiene un efecto modulador sobre la percepción del dolor (Van Wijk & Hoogstraten, 2009; Klages et al., 2006; Klages et al., 2004; Ploghaus, et al., 2001).

Llama la atención, sin embargo, que la mayor parte de los estudios realizados en el campo odontológico utilicen como herramientas de medición de la intensidad del dolor, escalas visuales o numéricas (Van Wijk & Hoogstraten, 2009; Klages et al., 2006; Klages

et al., 2004) , sin tomar en cuenta que los signos neurovegetativos pueden proporcionar datos que correspondan con incluso mayor fidelidad a la medición de dicho aspecto del dolor por varias razones: 1) el sujeto no tiene control voluntario sobre ellos; 2) pueden recabarse con relativa facilidad; 3) existen valores basales con los que pueden contrastarse; 4) permiten observar si existe una gradualidad entre el nivel de ansiedad y la robustez de la respuesta neurovegetativa.

Es de especial interés el punto número uno, ya que al ser el dolor una experiencia subjetiva, el sujeto puede manipular el valor de intensidad que otorgue al estímulo por distintos factores, como fue demostrado por Aslaksen et al. (2006), en cuyo estudio registraron que el género del experimentador influye en la respuesta de los sujetos (los hombres reportaron menor dolor al mismo estímulo cuando el experimentador era de género femenino que cuando era de género masculino), probablemente por factores psicosociales, sin influir esto en sus parámetros autonómicos.

En cuanto a las herramientas para la medición del dolor, existen técnicas que permiten observar la actividad en la corteza cerebral durante el dolor agudo, utilizando PET (Positron Emission Tomography) (Kupers et al., 2003; Hofbauer et al., 2001) y fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging) (Seminowicz & Davis, 2006; Ploghaus et al., 2001), que recaban datos objetivos. Sin embargo, dichas técnicas no son viables dentro de la práctica odontológica, tanto por los costos como por la dificultad física para su aplicación. En contraste, los signos neurovegetativos generados por el dolor agudo, entre los que se encuentran taquicardia, midriasis y sudoración, pueden ser registrados dentro del consultorio, constituyendo un elemento valioso para la estandarización de los parámetros en el estudio del dolor y, en adición, para evaluar su correlación con la ansiedad de una manera confiable.

2. Planteamiento del problema

En el campo odontológico, la ansiedad manifestada por los sujetos que serán sometidos a tratamiento, es un problema común. Se han realizado estudios que sustentan que la ansiedad modula la percepción de la intensidad del dolor, la mayoría reporta una relación directa entre estas dos variables (Van Wijk & Hoogstraten, 2009; Klages et al.,

2006; Klages et al., 2004). Sin embargo, Arntz (1996) reporta que en diversos estudios realizados por él y su equipo, encontraron que una expectativa alta de experimentación del dolor y la consecuente alta ansiedad anticipatoria a tratamientos odontológicos, ayuda a que la experimentación de estímulos nocivos “duela” menos que si se tiene un nivel bajo de ansiedad. Dichas inconsistencias, podrían deberse a la subjetividad de las herramientas utilizadas para medir la intensidad del dolor, ya que son susceptibles de manipulación por parte del sujeto que lo experimenta (Aslaksen et al., 2006). Por el contrario, existen estudios que demuestran que los signos neurovegetativos del dolor proporcionan datos objetivos acerca de la intensidad de la experiencia dolorosa (Loggia et al., 2011; Rainville et al., 2005; Colloca et al., 2006).

Es por lo descrito en los párrafos precedentes que se hará una búsqueda exhaustiva en la literatura para comprender la relación entre la ansiedad y el dolor dentro del campo odontológico y se investigará si los signos neurovegetativos que desencadena el dolor agudo, son herramientas que puedan utilizarse dentro de la investigación de estos fenómenos dentro de la práctica odontológica, lo anterior descrito en términos morfológicos, fisiológicos y psicológicos.

3. Objetivos

General:

Investigar en la literatura la relación entre la ansiedad previa a la intervención y el dolor experimentado durante el tratamiento odontológico, desde los puntos de vista morfológico, fisiológico y psicológico.

Específicos:

1. Investigar la relación entre la percepción del dolor y la ansiedad.
2. Investigar las herramientas utilizadas para la evaluación del dolor y la ansiedad en odontología.

4. Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura enfocada a investigar la relación entre el dolor y la ansiedad y las herramientas que se utilizan en la odontología para su evaluación. Para ello se utilizó el buscador Science Direct, para identificar artículos científicos relacionados con dolor, ansiedad y odontología, y la Unidad de Documentación Científica de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, para la búsqueda de libros de neurociencia, dolor y ansiedad. Las palabras clave utilizadas para la revisión en el buscador Science Direct fueron: *pain, anxiety, pain related odontology, dentistry and fear, dental anxiety, pain mechanisms, pain lateral system, pain medial system, nociceptors, C fibers, A-delta fibers, A-beta fibers, trigeminal nerve, trigeminal ganglion, trigeminal nucleus, nucleus caudalis, nucleus spinalis, dorsal horn spinal cord, gelatinus substance, mechanisms spinal cord, thalamus, pain and cortex, limbic system, pain neurotransmitters, PAG, RVM, ACC and pain, IC and pain, inflammation mediators, antinociceptive system, glutamate, substance P, autonomic responses to pain, emotion, pain perception, pain intensity, pain affect, nociception, cognitive control of pain, pain measures, anxiety measures.*

5. Dolor

Los estímulos con energía suficiente para causar daño tisular, generan la despolarización de fibras nerviosas especializadas; este es el comienzo de la activación de las vías que dan como resultado la experiencia dolorosa. Esta información de primer contacto es expuesta a procesos que la alteran en los distintos niveles en que es relevada e incluso en el sitio mismo de la estimulación. Las señales nerviosas están sujetas de modulación desde niveles periféricos, donde es posible modificar la excitabilidad de los nociceptores, hasta niveles centrales.

En niveles centrales bajos, donde se da el contacto primario con los nociceptores, como el cuerno dorsal de la médula espinal y el complejo trigeminal caudalis, las neuronas que reciben la información pueden ser sensibilizadas por los nociceptores mismos o inhibidas por neuronas provenientes de centros nerviosos de alta jerarquía.

En centros nerviosos de alta jerarquía las estructuras corticales y subcorticales modifican la información involucrando factores sensoriales y, desde luego, psicológicos que incluyen aspectos como emocionalidad, memoria, contexto, motivación, cognición y ansiedad.

En resumen, la experimentación del dolor es el resultado de la conjugación de todos los factores arriba descritos: de los inputs ascendentes excitatorios, de la inhibición de los sistemas de modulación descendente y de las propiedades intrínsecas de la membrana de las neuronas involucradas en el procesamiento de los impulsos nocivos, potencialmente nocivos o que pueden ser interpretados como tales.

5.1 Generalidades

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), define al dolor como una “experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular existente o potencial, o descrito en términos de dicho daño”. Se trata de una experiencia compleja que no solamente involucra la transducción de estímulos nocivos, sino también procesos cognitivos y emocionales (Julius & Basbaum, 2001; Ong & Seymour, 2003).

La clasificación más utilizada del dolor está basada en su duración: agudo y crónico. El dolor agudo comprende el lapso estimado necesario para que los tejidos sanen; el Comité de Taxonomía de las Algias de la IASP determinó como tiempo límite de la duración de un dolor agudo, el de tres meses, aunque tradicionalmente, se incluye en esta clasificación el dolor con duración máxima de seis meses. El dolor crónico es aquel que presenta una evolución superior a dicho lapso (Ong & Seymour, 2003).

Según describe la IASP, el dolor agudo supone un mecanismo defensivo personal, porque alerta de un daño real o inminente para que el organismo pueda dar respuestas protectoras adecuadas ante los estímulos nocivos; se asocia a signos de actividad simpática como taquicardia, midriasis y sudoración. El dolor agudo es un tipo de modalidad sensorial, donde estímulos con ciertas cualidades e intensidad son detectados por células con propiedades receptoras específicas a tales características, como calor nocivo, presión intensa o irritantes químicos (Julius & Basbaum, 2001; Caterina & Julius, 2001).

Asimismo, la IASP, determina que el dolor crónico tiene un comienzo gradual que persiste en el tiempo. Dicha transición de dolor agudo a crónico está relacionada con cambios neuroquímicos (Jones et al, 2003) y neuroplásticos (Julius & Basbaum, 2001). Al volverse persistente, el dolor pierde su utilidad como un sistema de alerta y se torna debilitante. El dolor crónico tiene un componente neurovegetativo escaso o nulo; el diagnóstico suele ser complejo; los síntomas persisten a pesar del tratamiento, por existir una escasa relación “causa-efecto” del dolor; existe un componente depresivo, con deterioro físico y emocional progresivo que, dependiendo de la basal emocional del sujeto, puede ser severo. García-Fajardo (2007) menciona al dolor crónico incluso como una enfermedad *per se*; en adición, la IV versión del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), el dolor crónico que no puede relacionarse con una explicación orgánica está categorizada como Desorden Doloroso Crónico Asociado con Factores Psicológicos (Verhaak et al., 1998).

Sin embargo, estudios recientes sugieren que, para clasificar el dolor, tal vez sea más conveniente poner un énfasis mayor al contexto psicológico y la psicopatología resultante de la experiencia dolorosa, en vez de enfocarse en su localización y duración (Jones, Kulkarni & Derbyshire, 2003; Paeile & Bilbeny, 2005).

5.2 Mecanismos nociceptivos orofaciales

Para resguardarse de daños tisulares, es imprescindible el desarrollo de mecanismos que permitan a los organismos ser conscientes de los estímulos potencialmente nocivos. En el sistema nociceptivo humano, pueden distinguirse al menos dos sistemas que trabajan paralelamente: el sistema nociceptivo medial y el sistema nociceptivo lateral (Jones et al., 2003; Lorenz & Casey, 2004; Braz et al., 2005; Kulkarni et al., 2005; Vogt & Sikes, 2000).

El sistema nociceptivo lateral está relacionado con componentes discriminativos sensoriales del dolor, por ejemplo, la localización, la intensidad y la duración (Jones et al., 2003; Kulkarni et al., 2005). El sistema nociceptivo medial participa en la experiencia dolorosa mediando componentes afectivos, cognitivos y motivacionales (Vogt & Sikes, 2000; Jones et al., 2003; Lorenz & Casey, 2004; Kulkarni et al., 2005); dichos componentes del contexto psicológico, son tan determinantes para la experiencia

dolorosa, como los parámetros de los estímulos en sí (Jones et al., 2003; Kulkarni et al., 2005).

La información nociceptiva es sumamente valiosa para predecir y evitar daños a la integridad del organismo, activar acciones de retirada y procurar los cuidados necesarios posteriores en caso de injuria. Para ello, los animales se sirven de un conjunto de elementos del sistema nervioso central y periférico (fig.1), que se encargan de la transducción de los estímulos nocivos, su transmisión, modulación e integración, procesos que imprimen aspectos como la discriminación sensorial y el otorgamiento de emotividad a la experiencia, para que el organismo resuelva en acciones congruentes a la conservación.

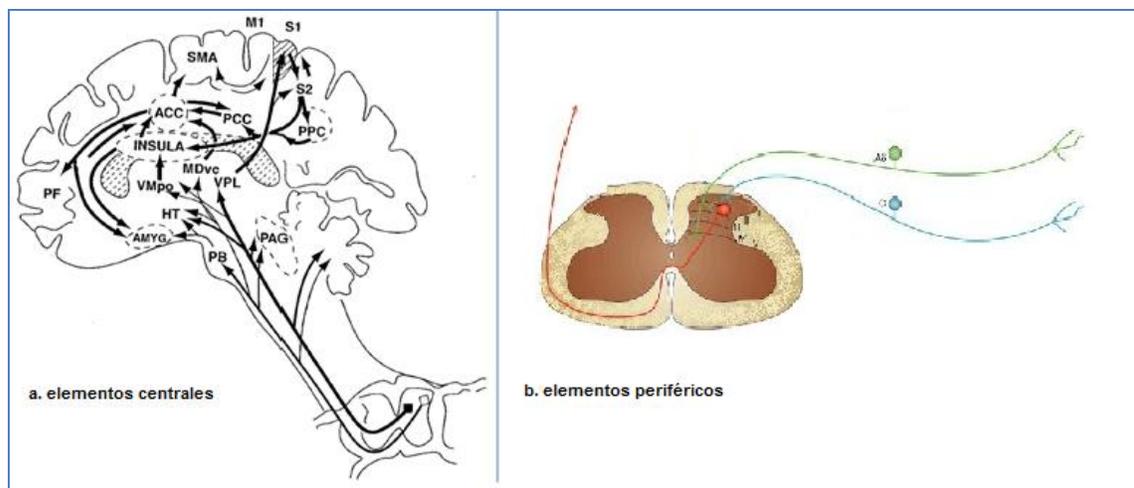


Figura 1. a. Elementos centrales, esquema de las vías ascendentes, estructuras subcorticales y corticales involucradas en el procesamiento del dolor. PAG, sustancia gris periacueductal; PB, núcleo parabraquial de puente dorsolateral; VMpo, parte posterior del núcleo ventromedial de tálamo; MDvc, núcleo medial dorsal de tálamo parte ventro caudal; VPL, núcleo ventro postero lateral; ACC, corteza anterior cingulada; PCC, corteza posterior cingulada; HT, hipotálamo; S1 y S2, cortezas somatosensoriales primaria y secundaria, respectivamente; PCC, corteza postero parietal; SMA, área motora suplementaria; AMYG, amígdala; PF, corteza prefrontal. Tomado de Price (2000). b. Elementos periféricos, fibras A-delta y fibras C, estructuras encargadas de la percepción de estímulos nocivos. Modificado de <http://www.nature.com/nrd/journal/v2/n6/images/nrd1107-f2.gif>

5.2.1 Estructuras periféricas

5.2.1.1 Nociceptores

La transducción de un estímulo nocivo es la primera parte del proceso de la percepción del dolor. Se lleva a cabo en las terminales periféricas de neuronas sensoriales primarias (dendritas), denominadas terminaciones nerviosas libres (Julius & Basbaum, 2001; Caterina & Julius, 2001; Ong & Seymour, 2003). La transducción se lleva a cabo a partir de la estimulación de la membrana nerviosa, generando su despolarización

y la consiguiente generación de un impulso nervioso; convirtiendo, de esta manera, un estímulo ambiental en señales electroquímicas (Julius & Basbaum, 2001; Ong & Seymour, 2003).

La membrana de las terminaciones nerviosas libres responde a una amplia gama de estímulos físicos, como frío, calor y presión, y estímulos químicos, como ácidos y mediadores químicos de la inflamación, pero generalmente, sólo reacciona ante aquellos capaces de causar daño, razón por la cual son llamados nociceptores; estímulos como un toque suave o una temperatura media, no generan excitación de estas neuronas (Martin et al., 1987; Julius & Basbaum, 2001; Caterina & Julius, 2001; Gilman & Newman, 2003).

Las fibras que inervan nociceptivamente regiones de la cabeza y sus cavidades se clasifican con base en criterios anatómicos y funcionales en tres grupos principales: A-beta ($A\beta$), A-delta ($A\delta$) y C. Los cuerpos neuronales que dan origen a dichas fibras conforman el ganglio trigeminal (Kajander & Bennett, 1992; Julius & Basbaum, 2001; Caterina & Julius, 2001; Ong & Seymour, 2003; Gilman & Newman, 2003).

Los cuerpos neuronales con mayor diámetro, son origen de fibras mielinizadas de conducción rápida, las fibras A-beta. Estas fibras usualmente detectan estímulos inocuos aplicados a la piel, mucosa, músculos y articulaciones, sin contribuir a la experiencia dolorosa; sin embargo, Kajander & Bennet (1992) sugieren que en presencia de tejido nervioso dañado o inflamado podrían también ser de importancia para la detección de estímulos dolorosos, ya que demostraron la presencia de descargas espontáneas y despolarización al evocarse en ellos estímulos mecánicos de alta intensidad, a los cuales habitualmente no reaccionan; la hiperalgesia a calor, frío y estímulos mecánicos generada por el daño del tejido nervioso podría explicarse en parte por la sensibilización anormal de las fibras A-beta. Por otro lado, Ong & Seymour (2003) mencionan que la sensibilización central puede amplificar las señales tanto de los nociceptores (fibras A-delta y C), como de las fibras sensoriales de bajo umbral A-beta; esto último implica que la información táctil sea interpretada como dolorosa.

Las fibras que tienen su origen en cuerpos celulares de mediano y pequeño calibre, constituyen la mayor parte de los nociceptores y se dividen en dos grupos: las fibras A-delta, con una capa delgada de mielina, de mediano calibre y rápida conductancia, y las fibras C, no mielinizadas, de conductancia lenta y de calibre pequeño (Julius & Basbaum, 2001; Ichikawa et al., 2004). Las fibras A-delta están relacionadas con

un primer tiempo del dolor, que se describe como agudo, cortante y rápido, y los receptores C, con un segundo tiempo, en donde el dolor es descrito como difuso y sordo (fig. 2) (Julius & Basbaum, 2001).

Las fibras C y las fibras A-delta pueden clasificarse dependiendo del tipo de estímulo al que responden. Martin et al. (1987), observaron, de acuerdo a este criterio, fibras C-polimodales (con respuesta ante calor y frío), fibras C-mecánico-calor y fibras C-mecánico-frío, con velocidad de conductancia de 0.66 a 0.86 m/s. Asimismo, clasificaron fibras A-delta en fibras A-delta-HTM, que responden solamente a estímulos mecánicos y fibras A-delta-HTM-polimodales, sensibles a estímulos mecánicos y calor; la rapidez de conductancia observado en fibras A-delta fue del rango de 5.00 a 10.50 m/s. Tanto las fibras A-delta como las fibras C pueden ser estimuladas por una amplia cantidad de químicos endógenos y exógenos (Martin et al, 1987; Julius & Basbaum, 2001).

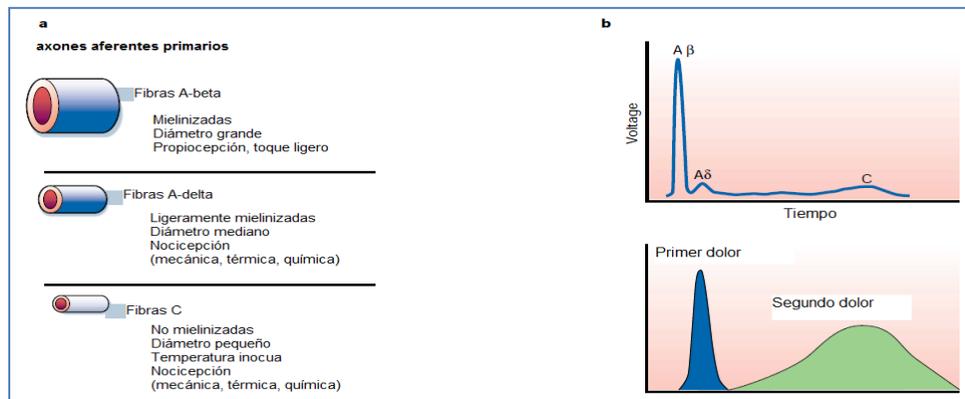


Figura 2. Diferentes nociceptores detectan diferentes tipos de dolor. a, nervios periféricos mielinizados de calibre grande (A-beta) y de mediano calibre (A-delta), y fibras aferentes no mielinizadas de diámetro pequeño (C). b, gráfica donde se observa que el diámetro de la fibra está altamente relacionado con la velocidad de conductancia. Los receptores A-delta están relacionados con el primer dolor (rápido) y los receptores C con el segundo dolor (lento). Modificado de Julius & Basbaum (2001).

5.2.1.2 Nervio trigémino

Una vez que el estímulo ambiental es transformado en señales electroquímicas, el impulso nervioso se transmite del sitio de estimulación hacia el Sistema Nervioso Central; esto se hace mediante neuronas, cuyas fibras (dendritas y axones) agrupadas constituyen los nervios. En el caso del dolor las terminaciones dendríticas de dichas neuronas constituyen en sí mismas los receptores.

La sensibilidad bucofacial es transmitida por el V par craneal, también llamado nervio trigémino, un nervio mixto formado por fibras sensitivas y fibras motoras. El ganglio trigeminal, conocido también como ganglio semilunar o de Gasser, ubicado en la fosa trigeminal en la región petrosa del hueso temporal, está conformado por las neuronas ganglionares de las tres ramas principales del trigémino: la rama oftálmica, la rama maxilar superior y la rama maxilar inferior (fig. 3). La rama oftálmica inerva sensitivamente órbita ocular, córnea, conjuntiva, párpados, dorso de la nariz, piel de la frente, mucosa olfatoria, órgano vómero-nasal, entre otras estructuras. La rama maxilar superior da inervación sensitiva a mucosa nasal, senos paranasales, paladar, arco dentario superior (mucosa, periostio y pulpa dental) y piel infrapalpebral. La rama maxilar inferior inerva motoramente a los músculos de la masticación y sensitivamente al arco dentario inferior (mucosa, periostio y pulpa dental), piel y lengua, entre otros. El ganglio trigeminal también envía fibras sensoriales a la duramadre y a los vasos sanguíneos cerebrales (Rafael, 2009; Ong Seymour, 2003).

Los axones de las neuronas trigeminales (fibras C, fibras A-delta y fibras A-beta) entran al tallo cerebral, estableciendo sinapsis con las neuronas del complejo nuclear sensorial trigeminal; las fibras C y A-delta que transmiten específicamente dolor, establecen contacto sináptico con el subnúcleo caudalis (fig. 3) que forma parte del complejo nuclear trigeminal sensorial (Julius & Basbaum, 2001; Ong & Seymour, 2003; Ichikawa et al., 2004; Rafael, 2009).

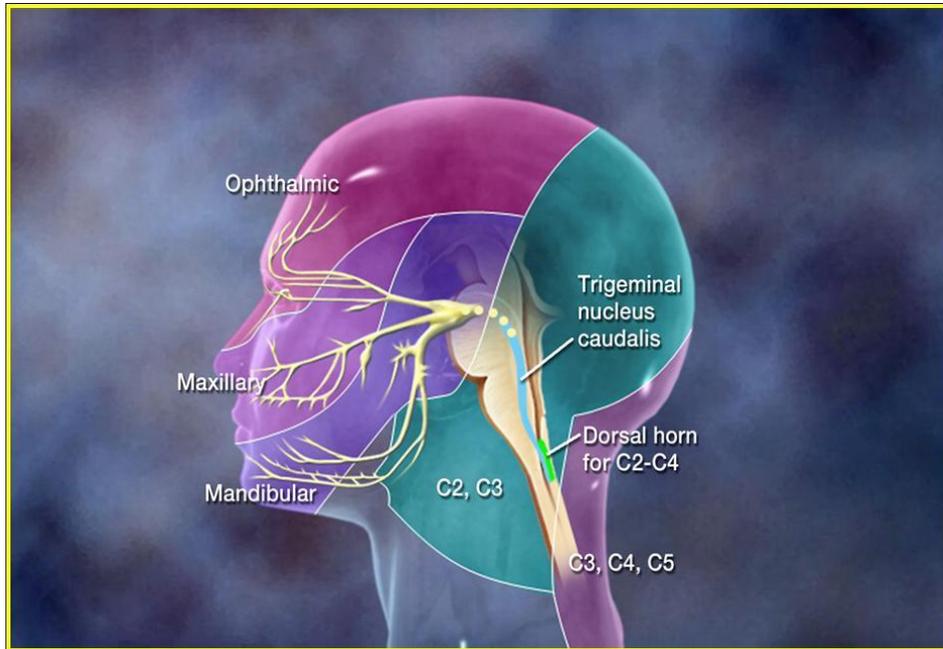


Figura 3. Inervación sensorial de cabeza y cara. Cara: Principales ramas del par craneal V y la esquematización de su distribución. En rosa, el territorio de inervación de la rama oftálmica; en púrpura, territorio de inervación de la rama maxilar y, en azul, territorio de inervación de la rama mandibular. La información somatosensorial es transmitida por el nervio trigémino hacia el complejo nuclear trigeminal; la información nociceptiva es llevada específicamente al subnúcleo caudalis, que forma parte del complejo sensorial trigeminal. Cabeza: Segmentos medulares cervicales. En turquesa, el territorio de inervación de C2 (segmento medular espinal cervical 2) y C3. En morado territorios de inervación de C3, C4, C5. La información somatosensorial de la cabeza es transmitida al cuerno dorsal de la médula espinal. Tomado de <http://drqominak.com/wp-content/uploads/2010/11trigeminal-nerve.jpg>

5.2.2 Estructuras centrales

La experiencia dolorosa, como se estableció previamente, es resultado de la conjugación de múltiples dimensiones dadas por la activación de diversas estructuras del sistema nervioso central, que procesan tanto de manera serial como paralela la información e interrelacionan aspectos somatosensoriales, de displcencia y emociones secundarias con la reflexión y futuras implicaciones.

La dimensión somatosensorial es reflejo la estimulación de la vía nociceptiva lateral (fig. 4.a), donde se ven involucradas estructuras como el cuerno posterior de la médula espinal, el complejo nuclear trigeminal, el tálamo somatosensorial (Núcleo Ventro Postero Lateral y Núcleo Ventro Postero Medial), la corteza somatosensorial (S1 y S2) y la Corteza Postero Parietal (PPC, por sus siglas en inglés), que incluye a las áreas de Brodmann 5 y 7, ubicadas detrás de las áreas somestésicas corticales.

Para proveer de dimensión afectiva a la experiencia, la información se transmite de manera directa por la vía nociceptiva medial hacia estructuras como amígdala, hipotálamo, formación reticular, tálamo y estructuras corticales límbicas y, paralelamente, de manera indirecta, mediante la vía nociceptiva lateral (que finaliza su trayecto en S1, S2 y PPC) (fig. 4.b), que proyecta hacia las cortezas límbicas cingulada anterior e insular. Estas últimas, juegan un rol intermediario para dotar de mediación cognitiva al aspecto afectivo del dolor.

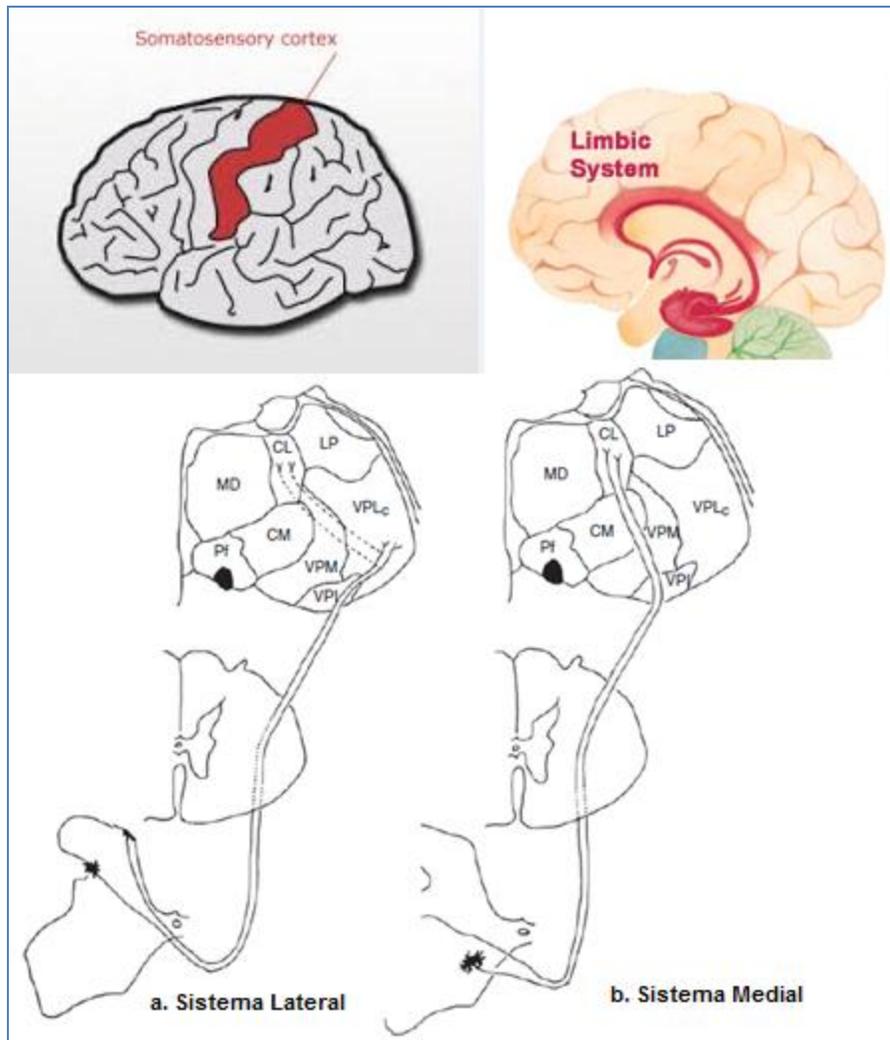


Figura 4. Sistemas nociceptivos. Tomado de Álvaro (2011). **a. Sistema Lateral**, representado por el haz espinotalámico lateral que hace sinapsis en los núcleos ventromedial y ventrolateral (tálamo somatosensorial) y, posteriormente, en la corteza somatosensorial (tomado de <http://sciencedefined.files.wordpress.com/2012/01/where-is-the-sensory-cortex.gif>). **b. Sistema Medial**, conduce información a través del haz espinotalámico medial que hace sinapsis en los núcleos intralaminares del tálamo que, a su vez proyectan a elementos del sistema límbico (tomado de http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/5c/Brain_limbicsystem.jpg).

5.2.2.1 Complejo nuclear trigeminal

Dentro del tallo cerebral se localiza el complejo nuclear trigeminal. Este conjunto de núcleos está constituido por un núcleo motor, un núcleo mesencefálico, un núcleo sensorial principal y un núcleo descendente o, también llamado, espinal (fig. 5) (Rafael, 2009).

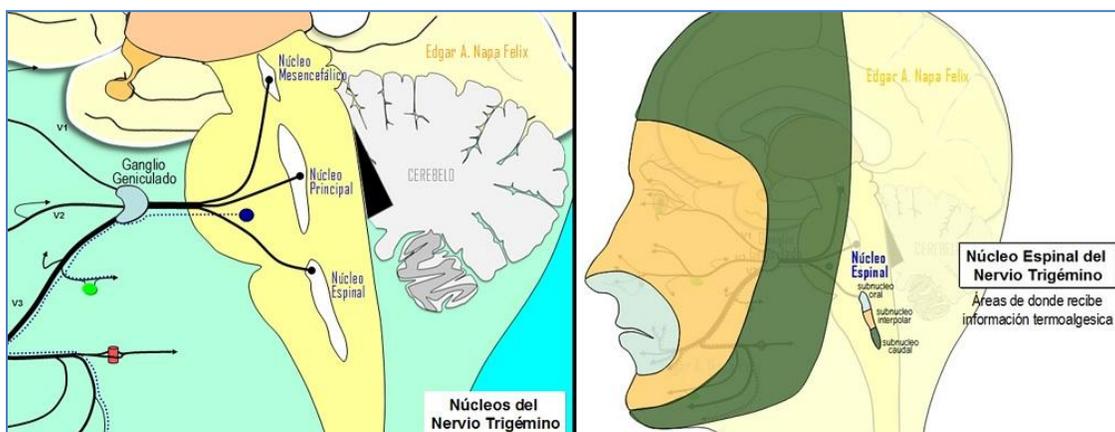


Figura 5. Ubicación y divisiones del complejo nuclear trigeminal espinalis caudalis, donde es relevada la información nociceptiva bucofacial. Territorios de inervación dolorosa y su representación en el núcleo caudalis. Tomado de <http://mirevistamedica.net/images/NEURO%20IMAGE/50134nucleosdeIV.jpg>

El núcleo espinal, así llamado por su extensión, que abarca desde el puente hasta el segmento C3 de la médula espinal, es una columna celular en la que se pueden distinguir, con base en su citoarquitectura, tres porciones o subnúcleos: el núcleo caudalis, el núcleo interpolaris y el núcleo oralis (fig. 5). El caudalis, el núcleo con la situación más caudal de los tres, comparte una estructura celular similar al cuerno posterior de la médula espinal: el subnúcleo gelatinoso, es homólogo de la sustancia gelatinosa de la médula espinal, el subnúcleo magnocelular, corresponde al núcleo propio del cuerno posterior y la parte zonal, a las células posteromarginales de la médula (Rafael, 2009; Stewart & King, 1962; Olsziewski, 1950).

La mayor parte de las fibras de mediano y pequeño calibre (nociceptores) que inervan la cara, hacen sinapsis en el subnúcleo caudalis, la mitad superior recibe principalmente fibras A-delta y la mitad inferior, fibras C; es por esto que se considera que a este subnúcleo es a donde llegan prácticamente todas las aferencias dolorosas y térmicas del territorio trigeminal (Rafael, 2009; Da Silva et al., 2002; Stewart & King, 1962; Olsziewski, 1950); si bien, los tres subnúcleos se relacionan con la nocicepción, ya que

los subnúcleos orales e interpolares, se interconectan con el subnúcleo caudalis mediante fibras ascendentes y descendentes cortas (Rafael, 2009). Las fibras C se distribuyen mayormente en la parte zonal y gelatinosa, mientras que las A-delta en la parte zonal, gelatinosa y magnocelular (Rafael, 2009; Stewart & King, 1962).

5.2.2.2 Tálamo

En el núcleo caudalis tienen origen las Vías Trigémico Talámicas que conducen dolor bucofacial: la vía Paleo Trigémico Talámica (PTT) y la vía Neo Trigémico Talámica (NTT).

La PTT, vía que forma parte del sistema nociceptivo medial (fig. 4.b), asciende de manera bilateral para terminar en el tegmento pontino, el tegmento mesencefálico, la sustancia gris periacueductal y en los núcleos intralaminares del tálamo (fig. 6). Los núcleos intralaminares talámicos, proyectan a su vez hacia Corteza Anterior Cingulada (ACC, por sus siglas en inglés), Corteza Insular (IC, por sus siglas en inglés) y Corteza Orbital Prefrontal (PFOC, por sus siglas en inglés). Dichas estructuras corticales forman parte del sistema límbico, el cual está vinculado con la emocionalidad. Los núcleos intralaminares son activados tanto por estímulos inocuos somatosensoriales, como por estímulos nocivos (p. e. presión mecánica intensa y temperatura alta). Esta vía contribuye de manera directa a la estimulación de áreas límbicas (Rafael, 2009; Vogt & Sikes, 2000; Derbyshire et al., 1994).

La vía NTT o vía Trigémico Talámica Anterior, forma parte del sistema nociceptivo lateral (fig.4.a). La NTT termina principalmente en el Núcleo Ventro Posterior Medial del tálamo aunque emite colaterales a su paso hacia la formación reticular, la sustancia gris periacueductal, el cuerpo geniculado medial y a los núcleos intralaminares del tálamo (fig.6) (Rafael, 2009; Stewart & King, 1962). La estimulación de la piel de la cara, activa la parte dorsal del núcleo Ventro Postero Medial (fig. 6), mientras que la parte ventral, está relacionada con la representación intraoral (Da Silva & Becerra, 2002). En este núcleo talámico está el origen de la neurona que hará relevo para transmitir la información al área 3, 1, 2 de Brodmann o corteza somatosensorial. La NTT constituye, de esta manera, parte del trayecto de la vía Trigémico Tálamo Cortical que se encarga de la interpretación de las características sensoriales de los estímulos (Rafael, 2009; Stewart & King, 1962).

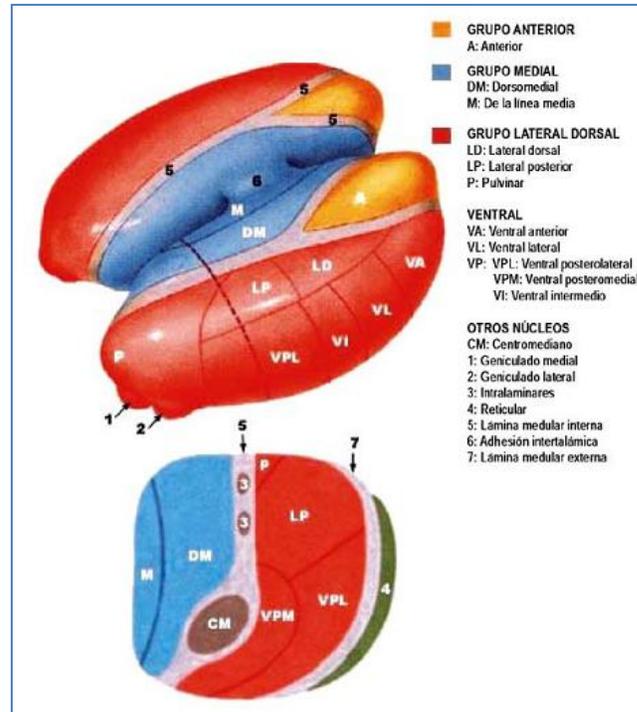


Figura 6. Núcleos talámicos. La PTT hace sinapsis en los núcleos intralaminares, esta vía está vinculada directamente con el sistema límbico. La NTT hace sinapsis en el núcleo VPM, esta vía transmite información acerca de las características sensoriales del estímulo (p. e. ubicación temporal y espacial). Tomado de <http://revistas.concytec.gob.pe/img/revistas/rip/v10n1/a08fig07.jpg>

5.2.2.3 Corteza cerebral

Diversos estudios en animales y humanos han demostrado que los estímulos dolorosos activan múltiples áreas corticales como la corteza somatosensorial primaria, la corteza somatosensorial secundaria, el opérculo parietal, la corteza insular, la corteza cingulada anterior y la corteza prefrontal, procesando probablemente distintos aspectos de la experiencia dolorosa, de manera paralela. Varios autores consideran que estas áreas se encuentran relacionadas con dos ejes o componentes: uno es el componente sensorial-discriminativo y el otro es el componente afectivo-emocional (Treede et al., 1999; Kupers et al., 2003; Hofbauer et al., 2001; Seminowicz & Davis, 2005; Kulkarni et al., 2005); mientras que Peyron et al. (1999) consideran un tercer eje que interrelaciona los dos anteriores: el componente cognitivo-evaluativo, aspecto relacionado con la atención, anticipación y memoria de experiencias pasadas.

Varios estudios sugieren que la representación cortical del componente sensorial-discriminativo del dolor, está dada por las áreas somatosensoriales primaria (S1) y

secundaria (S2) (Treede et al., 1999; Kupers, 2003; Hofbauer, 2001; Da Silva, 2002; Seminowicz & Davis, 2005; Kulkarni et al., 2005), ya que contienen neuronas que codifican aspectos como la localización y duración del estímulo nocivo, la discriminación relacionada con la intensidad y la discriminación cualitativa; también se discute la posibilidad de que S2 se encuentre también relacionada con el control top-down del dolor (modulación descendente del dolor), modificando la intensidad percibida mediante la atención espacial dirigida al estímulo nocivo (Peyron & García-Larrea, 1999; Treede et al., 1999; Hofbauer, 2005; Seminowicz et al., 2005). Peyron (1999) sugiere que la matriz codificadora de la intensidad del dolor subyace en la CI y en el área S2.

El área somatosensorial primaria (S1) es la que se encuentra principalmente relacionada con la localización, es decir, con la representación temporal y espacial del estímulo (Treede, 1999; Kupers, 2003). La localización de un estímulo doloroso es precisa cuando el estímulo es aplicado a la piel y mucosas, se dificulta en tejidos profundos como articulaciones y músculos, y es difusa en vísceras. En contraste con la mayoría de los estudios de dolor cutáneo, Kupers (2003) encontró escasa activación del área S1 ante estímulos nociceptivos en músculo, lo cual podría explicar la baja resolución temporal y espacial del dolor muscular; también registró un incremento en la actividad de S2 y de la corteza insular. Observaciones similares fueron hechas por Aziz et al. (2000) durante dolor visceral, donde no se encontró actividad significativa en S1, aunque sí en S2.

La matriz atencional, según Peyron (1999) está compuesta por un componente excitatorio no específico, que comprende regiones talámicas y regiones de tallo cerebral alto, y por un componente atencional selectivo que incluye a las cortezas prefrontal, parietal posterior y cingulada.

La Corteza Postero Parietal es un área que integra información somatosensorial junto con otras modalidades sensoriales y con aprendizaje y memoria, proporcionando al organismo información acerca del panorama general de la situación para su evaluación (Price, 2000).

La corteza prefrontal (PFC, por sus siglas en inglés) ha sido relacionada con afectividad, emocionalidad y memoria (Treede, 1999). La PFC presenta un incremento de actividad durante la estimulación sensorial térmica dolorosa, reflejando una respuesta atencional e involucrada con el procesamiento afectivo (Peyron, 1999; Kupers, 2003); Seminowicz (2005) señala que la PFC puede influir sobre la percepción de la intensidad

del dolor, ya que es parte de un mecanismo de control top-down del dolor, es decir, uno de los centros neurales de alta jerarquía moduladores de la experiencia nociceptiva.

Asimismo, la corteza anterior cingulada (ACC) y la corteza insular (IC) están asociadas con aspectos afectivos y atencionales del dolor (Seminowics & Davis, 2005; Kupers et al., 2003; Hofbauer et al., 2001; Treede et al., 1999; Peyron et al., 1999). Kupers et al. (2003) señalan que la ACC medial contribuye a la división cognitiva, mientras que la activación de la ACC perigenual rostral a la división afectiva; Hofbauer et al. (2001) observaron además que dicha actividad es independiente de la intensidad del dolor. Tanto la ACC como la corteza insular tienen una posición intermedia, ya que reciben aferencias nociceptivas, a la vez que proyectan hacia otros elementos del sistema límbico, así como a áreas motoras y autonómicas. La ínsula es considerada un área sensorial visceral, ya que está implicada en la regulación cardiovascular, y sensorial motora (Treede et al., 1999; Hofbauer et al., 2001). Hofbauer et al. (2001) observaron que el dolor provoca cambios pequeños pero significativos en el ritmo cardíaco que podrían estar relacionados con la actividad de IC; también sugieren que la IC podría contribuir a la anticipación del dolor, alertando a los sujetos que el estímulo que se va a experimentar podría ser doloroso.

5.2.3 Sistema límbico

El dolor es una adaptación evolutiva que sirve a los organismos para la propia preservación. Está constituido por múltiples dimensiones que integradas, constituyen un elemento cardinal para eludir daños que puedan poner en riesgo la integridad del individuo. Una de estas dimensiones es la afectiva-emocional, que en conjunto con el aprendizaje y la memoria y bajo la modulación del control top-down, contribuye en predecir y evitar estímulos nocivos. Este componente del dolor se sirve de varios elementos, tanto corticales como subcorticales del sistema nervioso central, para otorgar su característica displicente a la experiencia dolorosa, a la vez que se desencadenan mecanismos autonómicos, psicológicos y motores que dan al individuo la capacidad de actuar ante los estímulos nocivos, motivándolo a terminar, reducir o escapar de dicha experiencia y sus consecuencias.

Las vías somatosensoriales espino-tálamo-cortical y trigémino-tálamo-cortical, las cuales finalizan su trayecto en S1 y S2, están vinculadas ventralmente con una vía cortico límbica que integra dichas aferencias somatosensoriales con otras modalidades sensoriales como visión y audición, así como con memoria y aprendizaje. Entre las estructuras que contribuyen con la afectividad en la experiencia dolorosa, se encuentran elementos subcorticales como la sustancia gris periacueductal, el tálamo, el hipotálamo, el cuerpo estriado y la amígdala, y las cortezas anterior cingulada, prefrontal e insular (Treede, 1999; Peyron, 1999; Price, 2000; Vogt & Sikes, 2000; Hofbauer, 2001; Sowards & Sowards, 2002; Jones et al., 2003.; Kupers, 2003; Lorenz & Casey, 2004; Seminowics & Davis, 2005; Kulkarni et al., 2005).

Corteza Anterior Cingulada

La corteza cingulada forma un cíngulo o listón que acompaña el trayecto del cuerpo calloso en sus porciones genual, dorsal y esplenial. Las áreas de Brodmann asociadas a estas regiones son: para la porción perigenual, áreas 25, 24 y 32; para la porción cingulada media, 24' y 32'; para la porción posterior, áreas 23 y 31, y para la porción retroesplenial, áreas 29 y 30 (Vogt & Sikes, 2000) (fig. 7). Funcionalmente, la ACC se divide en dos porciones, una rostral y una caudal.

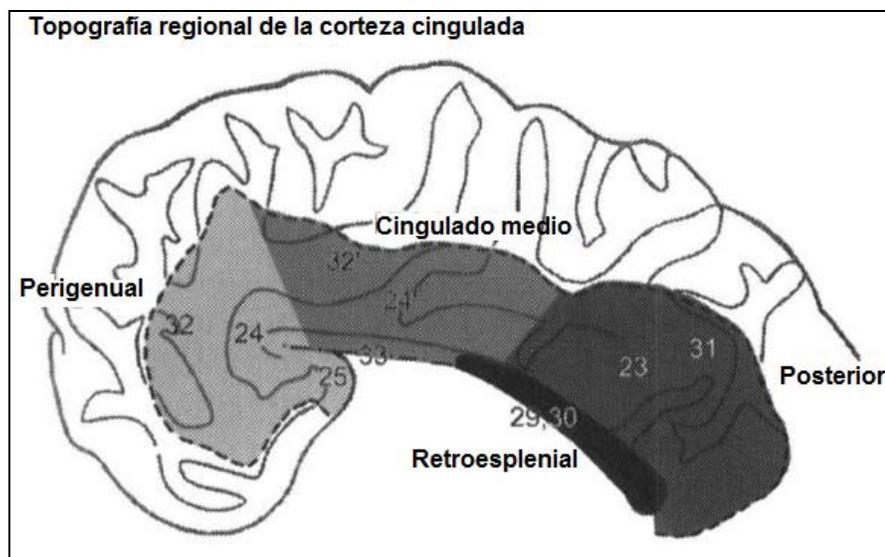


Figura 7. Distribución de regiones en la superficie medial del cerebro humano en formato de mapa plano. Topografía aproximada de las cuatro regiones de la corteza cingulada. Modificado de Vogt & Sikes (2000).

El área perigenual, que forma la sección rostral de la ACC, se relaciona con experiencia afectiva y control autonómico. La estimulación de las áreas 24 y 25 evocan incremento y decremento de la frecuencia cardíaca y respiratoria y cambios en la presión sanguínea, midriasis, piloerección, rubor facial, náusea, vómito, salivación, sensación epigástrica y evacuaciones intestinales y de la vejiga; también miedo, placer y agitación. En humanos, se ha observado incremento en la actividad de ésta durante el reconocimiento de caras que expresan contenido emocional y al recordar experiencias tristes. En el mono, se ha asociado a vocalizaciones que reflejan miedo o alegría. El área perigenual también está involucrada con planeación relacionada con motivación y comportamiento orientado a metas. Esta área proyecta hacia la sustancia gris periacueductal (fig. 7), a la cual se le ha asociado con vocalizaciones y conductas de ataque e inmovilidad (Vogt & Sikes, 2000).

Se ha encontrado actividad incrementada en el área 32 durante la anticipación al dolor, no así durante dolor agudo generado por estímulos térmicos (Porro et al., 2002; Sewars & Sewars, 2002). Las áreas 23 y 31 presentan incremento en la actividad en pacientes con dolor crónico, pero no durante dolor agudo (Vogt & Sikes, 2000).

La interrupción del flujo de información hacia ACC provoca en los pacientes con dolor crónico, un estado donde se sigue percibiendo dolor pero sin provocar grandes molestias (Jones, Kulkarni & Derbyshire, 2003).

La ACC proyecta también hacia la formación reticular medular (fig. 7), a la cual se le asocia con circuitos premotores para actos motores involuntarios innatos, que a su vez hace sinapsis con el asta motora de médula espinal, el núcleo motor facial y el núcleo motor trigeminal. El cuerpo estriado que forma parte del sistema de planeación motora para movimientos secuenciales aprendidos (aprendizaje y memoria) recibe un gran número de proyecciones de la ACC (Kreitzer & Malenka, 2008; Sewars & Sewars, 2002; Sandkuehler, 2000).

La porción caudal de la ACC está conformada por la corteza cingulada media, la cual tiene conexiones con el sistema motor esquelético y se encuentra comprometida en tareas con orientación a metas (Vogt & Sikes, 2000).

Kupers et al. (2003) reportaron decremento de la actividad del área subgenual del giro cingulado, sin poder esclarecer si este hecho se relaciona con el dolor o con la anticipación al dolor, pero sugieren que podría ser mediado atencionalmente.

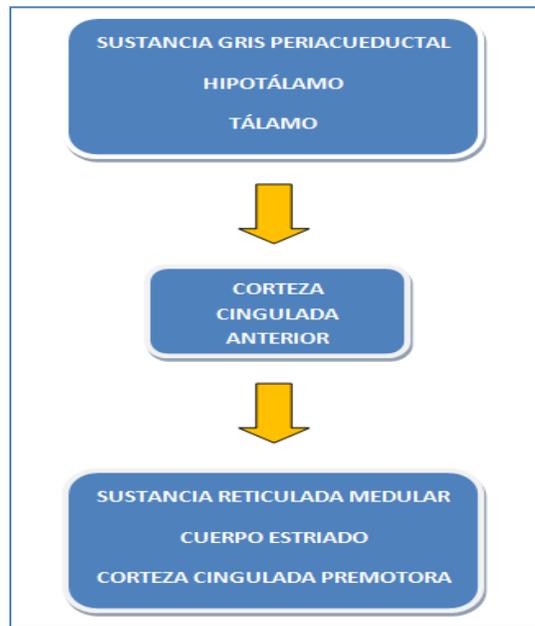


Figura 7. Aferencias y eferencias de la Corteza Cingulada Anterior. Adaptado de Sowards & Sowards (2002)

Corteza insular

Existe una fuerte correlación entre los componentes sensoriales y afectivos; los aspectos psicológicos pueden afectar la experiencia dolorosa y no pueden ser fácilmente disociados de los sensoriales. Por ejemplo, entre más intenso es el dolor, se vuelve más desagradable y activa una evocación autonómica más fuerte (Seminowics & Davis, 2005; Hofbauer et al., 2001).

La corteza insular se encuentra asociada a la intensidad del dolor. Aunque esta característica es considerada parte del aspecto sensorial-discriminativo, como ya fue mencionado, es también un importante modulador emocional de la experiencia dolorosa. Peyron et al. (1999) consideran a CI anterior, en conjunto con S2 y tálamo, como la matriz codificadora de la intensidad del dolor. Seminowics (2005) sugiere que la IC podría representar un signo de vigilancia con relación al dolor, también menciona que se considera que esta región participa en la interocepción, en los “estados emocionales subjetivos” y en la atención. Hofbauer et al. (2001) mencionan que la actividad de esta área podría ser un reflejo de la anticipación al dolor, alertando de la posible nocividad del estímulo que va a ser experimentado.

La CI recibe un importante número de proyecciones de S2. Si dicho flujo de información es interrumpido en humanos, se presenta como consecuencia el síndrome Schilder-Stengel o asimbolia al dolor. En este síndrome se ve afectado el comportamiento

de los individuos ante los estímulos nocivos; los individuos no ven necesario alejarse del estímulo que los daña a pesar de poder percibirlo sensorialmente, porque no se le adiciona a la experiencia un correcto significado emocional (Price, 2000; Hofbauer et al., 2001).

Corteza prefrontal

Diversos estudios señalan a la PFC como parte del sistema nociceptivo medial (Peyron et al, 1999, Lorenz, 2004 et al.; Kupers et al., 2003; Seminowics & Davis, 2005). La estimulación de la corteza prefrontal dorsolateral en ratas reduce las respuestas nociceptivas, mientras que en humanos con dolor de cabeza crónico reduce la intensidad del dolor. Esta región incrementa su actividad durante el dolor muscular, así como durante la estimulación nociva térmica. Parece estar involucrada con aspectos afectivos de la estimulación sensorial (Kupers et al., 2003; Seminowics & Davis, 2005).

La corteza orbitofrontal (OFC, por sus siglas en inglés) presenta actividad incrementada durante la atención a la displancia del dolor agudo; se activa en combinación de mecanismos de interés y atención selectiva, en conjunto con PPC y ACC. Lo anterior es tal vez reflejo de algunos componentes anticipatorios en la respuesta dolorosa. Estudios sugieren que forma parte del sistema de control top-down del dolor (Lorenz & Casey, 2005; Seminowics & Davis, 2005; Kulkarni et al., 2003; Peyron, 1999).

La OFC también se encuentra en interconexión con amígdala e hipotálamo, presentando reciprocidad conectiva, que en conjunto participan en el procesamiento emocional, recompensa, condicionamiento aversivo, regulación autonómica y miedo (Kulkarni et al., 2003).

Estructuras subcorticales

Existen dos vías por las que la información nociceptiva llega a las estructuras límbicas, una vía directa y una vía indirecta. La vía directa la constituyen colaterales que provienen de las vías espinal y trigeminal del dolor y conectan con estructuras como la sustancia periacueductal, núcleo medial de tálamo, núcleo posterior hipotalámico, amígdala y cortezas límbicas. La vía indirecta emite información desde las áreas

somatosensoriales de la corteza cerebral hacia cortezas límbicas ACC y IC, que a su vez están interconectadas con las estructuras subcorticales antes mencionadas (Price, 2002). A continuación se especificará sobre la función e interconexiones de las estructuras límbicas involucradas en la percepción del dolor.

El tálamo recibe información del núcleo espino caudal, del cuerno posterior de médula espinal, de hipotálamo y de la sustancia gris periacueductal (PAG) y la trasmite a la corteza somatosensorial, a ACC, a PPC y a otras áreas corticales no específicas (Sewards & Sewards, 2002; Price, 2002; Lentz, 2001; Vogt & Sikes, 2000). Lentz et al. (2001) reportaron el caso de un paciente que padecía ataques de pánico, en que la microestimulación del Núcleo Ventral Posterior del tálamo evocó dolor con una fuerte dimensión afectiva y con características similares al dolor evocado durante dichos ataques. También mencionaron que esta situación difiere de los hallazgos de la mayor parte de los estudios ya que, por lo general, al estimular este núcleo talámico, no son evocadas respuestas afectivas tan robustas, sino somatosensoriales, por lo que concluyeron que en este caso, tal respuesta tal vez se debe a una memoria sensorial, que al ser evocada por estimulación de cualquier punto de la vía somatosensorial, puede reproducir la experiencia dolorosa incluso en su dimensión afectiva. Dicha reproducción afectiva, siendo el tálamo un núcleo somatosensorial, sugiere que la información es transmitida hacia áreas límbicas mediante las áreas corticales con las que este núcleo tiene conexiones. Puede deducirse entonces que el dolor se relaciona también con la memoria, además de los aspectos sensoriales y afectivos inmediatos, para adquirir significado.

El dolor agudo activa el área posterior hipotalámica. Se cree que la zona de núcleo posterior hipotalámico contribuye al aspecto motivacional del dolor, ya que proyecta hacia la sustancia gris periacueductal (PAG, por sus siglas en inglés), estructura relacionada con conductas de miedo y motivación del dolor. La estimulación del núcleo posterior del hipotálamo, evoca comportamientos de huida, miedo y dominancia (Sewards & Sewards, 2002).

La PAG es un grupo nuclear que, como se ha mencionado, se encuentra interconectado con el tálamo (núcleos intralaminares y de la línea media) y con el núcleo posterior del hipotálamo, además de recibir aferencias directas de las vías espinal y trigeminal nociceptivas. A la PAG se le ha relacionado con sensaciones de dolor, ansiedad, miedo e ira. Se encuentra densamente vinculada con la ACC, especialmente

con las áreas 24, 32 y 25, que están asociadas con control autónomo, procesamiento emocional, miedo, anticipación al dolor, conductas de ataque e inmovilidad y vocalizaciones (Herrero et al, 1990; Vogt & Sikes, 2000; Sowards & Sowards, 2002). La PAG proyecta hacia núcleo reticular medular, donde se gatillan circuitos premotores que son origen de comportamientos innatos y estereotipados de locomoción y movimientos de cabeza; sus proyecciones lo interconectan con el cuerno ventral de médula espinal, los músculos faciales y al núcleo motor trigeminal (Sowards & Sowards, 2002).

Se ha comprobado que el neocórtex¹, activo durante el dolor agudo, participa en la planeación y ejecución motora mediada por la memoria procedimental que relaciona un estímulo con una respuesta para la elección de la ejecución de una acción (Derbyshire et al., 1994). La programación de los movimientos secuenciales aprendidos es archivada en el neocórtex, el cual tiene abundantes conexiones con ACC. El neocórtex proyecta hacia Globo Pálido Interno (GPi) y a Sustancia Nigra pars reticulata (SNr) que a su vez proyectan hacia tálamo para el control motor, excitando por una parte e inhibiendo por otra, a la corteza motora (M1 y M2).

5.2.4 Transmisión y modulación del dolor

5.2.4.1 Neurotransmisores, neuromoduladores y mediadores del dolor

Una gran cantidad de neuroquímicos está involucrada en la percepción del dolor. Las moléculas liberadas por el daño de los tejidos, su infección o isquemia, actúan en los elementos de las vías nociceptivas para transmitir los estímulos y modular el

¹ El neocórtex forma parte de los núcleos basales. Los núcleos basales son cuatro masas nucleares situadas en la profundidad del cerebro: el núcleo caudado, el núcleo lenticular o lentiforme, el núcleo amigdalino y el claustró. El claustró es una masa delgada de sustancia gris, embebida en la sustancia blanca del hemisferio. Los tres primeros constituyen el cuerpo estriado. Desde el punto vista filogenético, podemos dividir el cuerpo estriado de la siguiente manera: 1) arquiestriado, lo constituye el núcleo amigdalino; 2) paleoestriado, lo forman el globo pálido y el globo medio, ambas subdivisiones del núcleo lentiforme y, 3) neocórtex, comprende el núcleo caudado y el núcleo putamen, este último forma parte del núcleo lenticular (Derbyshire et al., 1994; Enriquez, 1985). Los movimientos secuenciales aprendidos están mediados por los núcleos basales (Derbyshire et al., 1994), especialmente por el neocórtex, aunque la amígdala podría desempeñar un papel facilitador en el movimiento espontáneo (Post et al., 1981). Los núcleos basales están también relacionados con el aprendizaje dirigido a metas, es decir a la elección adecuada de respuestas motoras (Vogt & Sikes, 2002; Kreitzer & Malenka, 2008).

procesamiento de la información en sus trayectos ascendentes o descendentes, dando como resultado la intensificación o la reducción de las señales nerviosas del dolor.

Estos neuroquímicos pueden ejercer distintas acciones: 1) neurotransmisión; 2) neuromodulación y, 3) mediación.

Los neurotransmisores son sintetizados por las neuronas y almacenados en las vesículas sinápticas. Al recibir un impulso nervioso, los neurotransmisores son liberados hacia la hendidura sináptica para ser captados posteriormente por la membrana postsináptica donde pueden ejercer una acción excitatoria (transmiten el impulso nervioso) o inhibitoria (no transmiten el impulso nervioso), interactuando con los canales iónicos, también llamados receptores (fig. 8) (Ganong, 2010; Julius & Basbaum, 2001).

Los neuromoduladores son también sustancias liberadas por las neuronas, pero tienen poco o ningún efecto sobre la membrana postsináptica por sí mismas, en cambio, son capaces de modificar la acción de los neurotransmisores al ser liberados junto con éstos y captados ambos por receptores en la membrana de la neurona postsináptica (fig. 8) (Ganong, 2010).

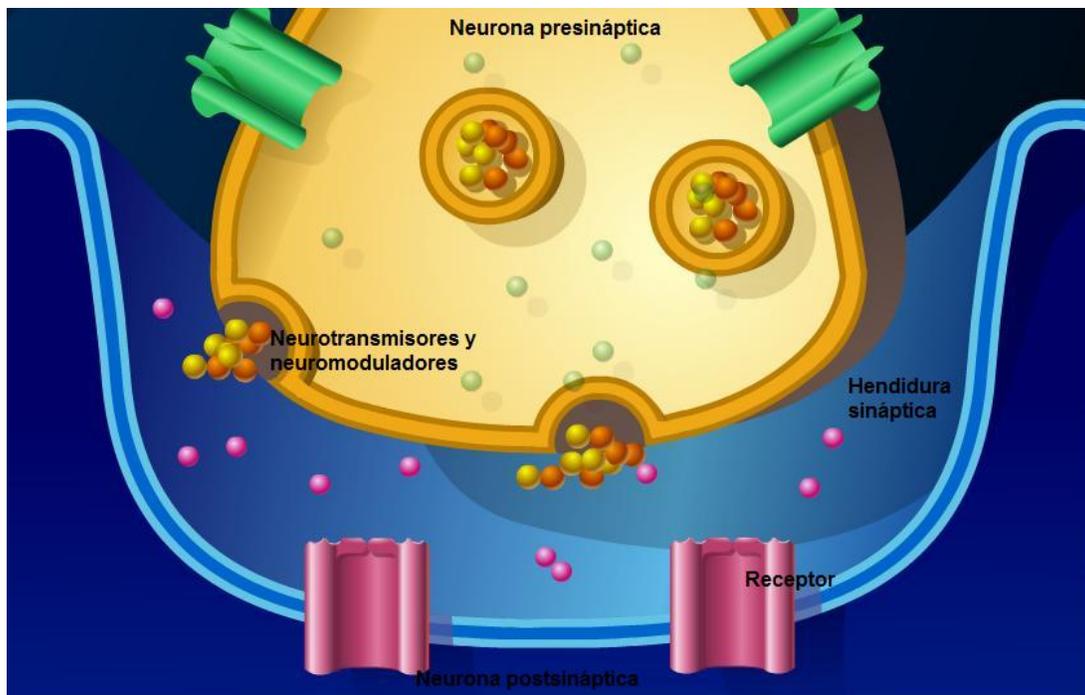


Figura 8. Sinapsis. Liberación de los neuroquímicos transmisores y moduladores desde la neurona presináptica hacia la hendidura sináptica, para ser posteriormente captados por los receptores expresados por la membrana de la neurona postsináptica. Modificada de http://highered.mcgraw-hill.com/sites/0072495855/student_view0/chapter14/animation_transmission_across_a_synapse.html

Los mediadores del dolor son liberados en parte por células neurales (fibras A-delta y C), y en parte por células no neurales (p. e. fibroblastos, mastocitos, neutrófilos y plaquetas). Estos neuroquímicos tienen la capacidad de alterar la excitabilidad de las fibras aferentes sensoriales primarias, ya sea despolarizándolas directamente o reduciendo su umbral de despolarización hacia otros químicos o estímulos mecánicos y térmicos (Julius & Bausbaum, 2001).

5.2.4.2 Neurotransmisión excitatoria aferente

El glutamato es el neurotransmisor excitatorio más común en el sistema nervioso y es esencial para la transmisión de las señales nociceptivas en todos los niveles anatómicos; las fibras A-delta y C utilizan este aminoácido como neurotransmisor, así como la mayoría de las neuronas que proyectan hacia el encéfalo (Mello & Dickenson, 2008; Todd et al., 2003; Goadsby & Classey, 2000). El glutamato es una molécula de pequeño tamaño y es liberada generalmente en conjunto con neuroquímicos de gran tamaño que participan como neuromoduladores, por ejemplo, somatostatina, neurotensina, encefalina, sustancia P y péptido relacionado con gen calcitonina (CRGC, por sus siglas en inglés) (Mello & Dickenson, 2008; Graham et al, 2007; Todd et al., 2003; Julius & Basbaum, 2001; Ganong et al., 2010). La mayor parte de las fibras C son glutamatérgicas peptídicas (94- 100%), por su contenido de sustancia P, neurotensina o somatostatina, es decir, que este tipo de neuronas sintetizan y liberan ambas sustancias para transmitir el impulso eléctrico hacia las neuronas ubicadas en el cuerno dorsal de médula espinal y en el complejo nuclear trigeminal caudalis; el pequeño porcentaje restante de las fibras C son glutamatérgicas no peptídicas (Graham et al, 2007; Caterina & Julius, 2001, Todd et al., 2003). Randic et al. (1990) observaron que la sustancia P tiene un efecto potenciador en las corrientes inducidas por glutamato en el cuerno dorsal de la médula espinal, evocando una reacción amplificada y prolongada de la membrana postsináptica. Por otro lado, el homólogo funcional del cuerno dorsal, el complejo nuclear trigeminal espinalis caudalis, también posee una transmisión glutamatérgica densa, cuando se le compara con el resto del complejo nuclear trigeminal (Goadsby & Classey, 2000), así como una amplia distribución de receptores a aminoácidos excitatorios (p. e. el receptor neurokinina 1 ó NK1-receptor, que se corresponde con sustancia P), comparada con la escasa distribución de estos receptores en los núcleos oralis e interpolaris

(Tallaksen-Greene et al., 1992); por lo anterior puede deducirse que tanto el glutamato como los péptidos tienen una gran importancia para la nocicepción.

5.2.4.3 Modulación periférica: mediadores del dolor

Existen mecanismos que modulan la percepción de los estímulos nocivos actuando sobre los elementos periféricos del sistema nervioso, ya sea amplificando dichos estímulos como en la sensibilización, o reduciéndolos como al despolarizar las fibras A-beta cuando se frota el área afectada.

La sensibilización periférica es un proceso modulador amplificador donde las terminales aferentes periféricas pueden ser activadas por estímulos de intensidad más baja que la requerida habitualmente debida a eventos inflamatorios en el área dañada y es resultado de la liberación de químicos mediadores (Julius & Basbaum, 2001; Ong & Seymour, 2002; Dray, 1995).

Mediadores de la inflamación

Entre las sustancias que pueden modificar las capacidades receptoras de las fibras A-delta y C, están los mediadores de la inflamación. Estas sustancias son liberadas durante daño tisular, infección e isquemia, por células neurales (fibras A-delta y C) y no neurales (p. e. fibroblastos, mastocitos, neutrófilos y plaquetas), constituyendo un complejo compuesto neuroquímico que incluye productos como protones extracelulares, ácido araquidónico y otros metabolitos lipídicos, serotonina, bradiquinina, nucleótidos y Factor de Crecimiento Nervioso (NGF, por sus siglas en inglés) (fig.9). Dichos neuroquímicos pueden tener tres efectos sobre los nociceptores: 1) despolarización, 2) sensibilización y 3) despolarización y sensibilización a la vez (Julius & Basbaum, 2001; Dray, 1987; Martin et al., 1984). A continuación se explican brevemente los efectos de algunos mediadores de la inflamación.

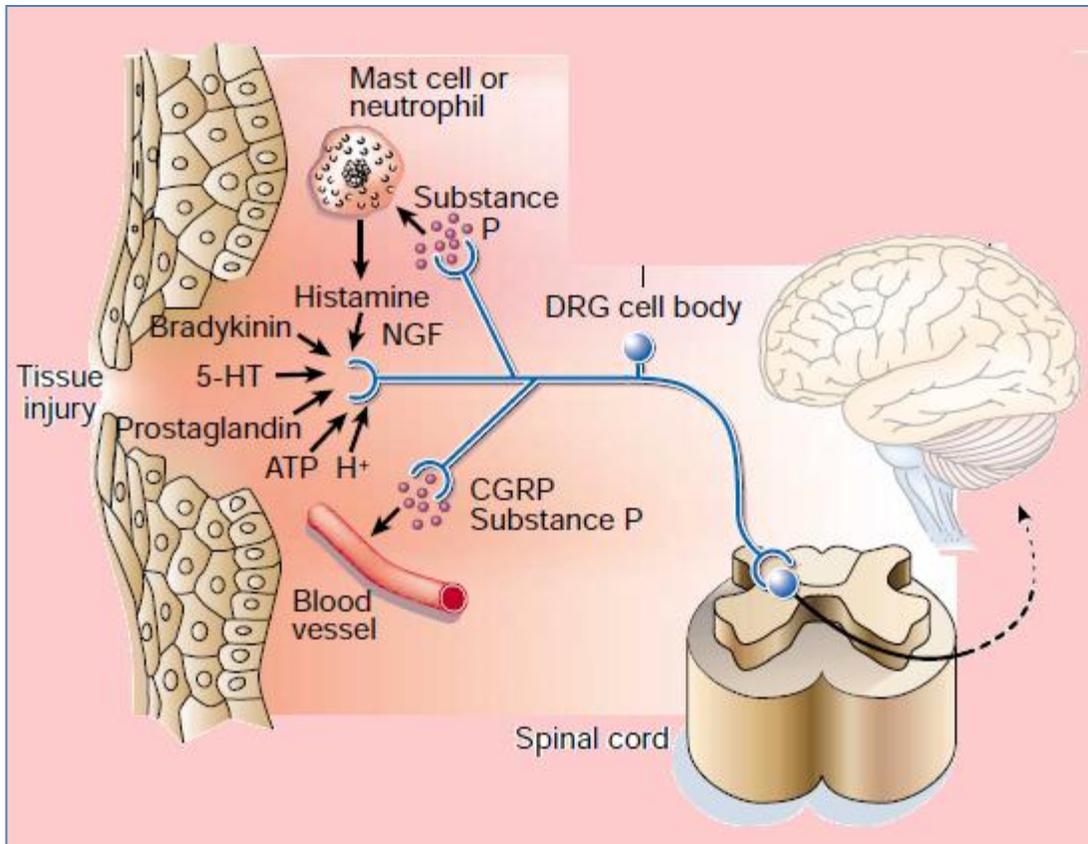


Figura 9. Mediadores de la inflamación: substance P (sustancia P), histamine (histamina), NGF (factor de crecimiento,; 5-HT (serotonina5-HT), prostaglandine (prostaglandina); ATP (adenosintrifosfato), CGRP (péptido relacionado con gen calcitonina), H⁺ (pH ácido); blood vessel (vaso sanguíneo), spinal cord (médula espina). Los mediadores actúan sobre el cuerpo celular de neurona ganglio de la raíz dorsal (DRG cell body) durante el daño tisular (tissue injury). Las células no neurales como los mastocitos (mast cell) y los neutrófilos (neutrophiles) producen sustancias mediadoras de la inflamación. Por otra parte, las neuronas del DRG, es decir, los nociceptores, al ser estimulados, producen a su vez péptidos proinflamatorios como la sustancia P y CGRP, contribuyendo con la llamada inflamación neurogénica. Tomado de Julius & Basbaum (2002)

Durante la inflamación se incrementa la producción de protones extracelulares que están involucrados en la hiperalgesia que sigue a dichos eventos inflamatorios. Los protones reducen el pH extracelular a niveles inferiores de los fisiológicamente normales de ~7.6 (acidificación tisular local, pH<6) y son capaces de modular la actividad de diversos canales iónicos (como los canales sensibles a la acidez y los canales VR1) expresados en las terminales periféricas aferentes (fibras A-delta y C). Los protones incrementan la posibilidad de la apertura de dichos canales, provocando respuestas excitatorias, tanto transitorias como sostenidas, las primeras vinculadas con la sensación cortante en el dolor agudo y las últimas relacionadas probablemente con el dolor persistente relacionado con la acidosis tisular. La acidez tisular es una respuesta

fisiológica que acompaña al daño y su magnitud está directamente relacionada con la intensidad del dolor y malestar. El mecanismo por el cual actúan los protones, tanto despolarizando como sensibilizando los nociceptores, es parecido al mecanismo de acción de la capsaicina y la temperatura, que tienen efectos sobre los receptores VR1 (Receptores a Vaniloides 1) (Ong & Seymour, 2002; Caterina & Julius, 2001; Julius & Basbaum, 2001; Dray, 1995).

Otras sustancias derivadas del daño tisular son las quininas, péptidos bioactivos producidos por células no neurales y proteínas plasmáticas, que se liberan en el lugar afectado. Las quininas tienen un amplio número de efectos proinflamatorios que incluyen la liberación de prostanoïdes, citocinas y radicales libres desde distintos tipos de células; estimulan neuronas simpáticas postganglionales para efectuar un cambio en el calibre de los vasos sanguíneos; provocan la desgranulación de los mastocitos para la liberación de histamina y de otros mediadores del dolor e incluso causan la extravasación de plasma por la contracción de las células endoteliales vasculares; son sustancias fuertemente algógenas, estimulan directamente los nociceptores y también los sensibilizan a estímulos mecánicos y al calor. La bradiginina es un nonapéptido que se encuentra entre los principales elementos que constituyen al grupo de las quininas; la bradiginina induce el influjo de calcio hacia los nociceptores, causando su inmediata despolarización, la liberación de neuropéptidos como la sustancia P y la producción de ácido araquidónico; posee además un efecto sensibilizador sobre los nociceptores, tanto a estímulos nocivos mecánicos y térmicos, como a estímulos inocuos (Ong & Seymour, 2002; Julius & Basbaum, 2001; Dray, 1995). El factor de crecimiento nervioso (NGF), que en el embrión es esencial para el desarrollo de todos los nociceptores (Hiroyuki et al., 2004), tiene una función diferente en el adulto, en el que es liberado por los mastocitos, fibroblastos y otros tipos de células en el lugar del daño, donde produce hipersensibilidad térmica, actuando sobre los receptores a Tirosina Kinasa A y desencadenando mecanismos que afectan a los receptores a vaniloides (VR1) (Julius & Basbaum, 2001).

El daño tisular involucra el rompimiento de las paredes de las células afectadas. La enzima fosfolipasa actúa sobre los fosfolípidos liberados de las paredes celulares dañadas y produce ácido araquidónico. El ácido araquidónico es un mensajero lipídico que, por medio de enzimas, es convertido en importantes productos mediadores de la hiperalgesia inflamatoria, conocidos en conjunto como eicosanoides. La acción de la enzima ciclooxigenasa (COX) sobre el ácido araquidónico tiene por resultado

prostaglandinas y tromboxanos; la acción de la enzima lipooxigenasa produce leucotrienos e hidroperoxiácidos (Ong & Seymour, 2002; Julius & Basbaum, 2001; Dray, 1995).

Las prostaglandinas no generan directamente dolor, sino que sensibilizan a las neuronas sensoriales reduciendo sus umbrales de activación y reforzando sus respuestas hacia otros estímulos. Una de las prostaglandinas predominantes en los eventos de inflamación aguda es la PGE₂ que sensibiliza las terminaciones nerviosas a las acciones de bradicinina e histamina; la bradicinina a su vez estimula la liberación de prostaglandinas, estableciéndose una relación sinérgica entre estas dos sustancias. Otro neuroquímico relacionado con PGE₂ es la sustancia P, la cual es segregada por los nociceptores en el lugar de la lesión mediante la acción de PGE₂, contribuyendo a la llamada inflamación neurogénica (Ong & Seymour, 2002; Julius & Basbaum, 2001; Dray, 1995). Por otro lado, la prostaciclina (PGI), que forma parte de la familia de las prostaglandinas, es un potente agente hiperalgésico y vasodilatador, cuya acción inicial es incluso más rápida que la de la PGE₂ y su duración es más corta (PGI puede actuar por una hora, mientras que PGE₂ puede hacerlo de 3 a 6 horas) (Ong & Seymour, 2002; Ferreira et al., 1978).

El leucotrieno B₄ (LTB₄) es un subproducto del ácido araquidónico mediado por la acción de la enzima lipooxigenasa. El LTB₄ posee una potente acción quimiotáctica (atracción química) para los leucocitos polimorfonucleares, los cuales reducen a su vez el umbral de disparo de todos los nociceptores, produciendo de esa manera hiperalgesia indirecta. Otro producto de la acción de la lipooxigenasa es 8R,15diHETE, neuroquímico capaz de producir hiperalgesia por su acción directa sobre las fibras C, reduciendo su umbral de despolarización a estímulos mecánicos y térmicos (Ong & Seymour, 2002; Dray, 1995; Martin et al., 1987).

El Adenosín Trifosfato (ATP) está presente en todas las células. Durante el daño tisular y la isquemia, sus concentraciones en el sitio comprometido aumentan, ya que esta sustancia se libera de las células dañadas y de las células vasculares endoteliales. Se ha encontrado que las neuronas sensoriales primarias también liberan esta molécula, tanto a nivel periférico como a nivel central; también se reporta que, durante su agregación, las plaquetas segregan ATP. La acción que evoca en los nociceptores es una despolarización rápida y de corta duración en fibras C-polimodales y fibras A-delta-mecanociceptoras (Hamilton & McMahon, 2000; Dray, 1995). En un estudio

experimental, la infiltración intradérmica de esta sustancia en humanos evocó dolor moderado (27 puntos sobre 100) (Hamilton & McMahon, 2000).

La serotonina es una sustancia liberada de plaquetas y mastocitos durante los eventos inflamatorios. Causa la excitación directa de los nociceptores, al incrementar su permeabilidad al sodio. Posee también acción sensibilizadora sobre los nociceptores reduciendo su umbral al calor y la presión, mediante un efecto indirecto al desencadenar vías que reducen la permeabilidad de los receptores al sodio (Dray, 1995).

Los agentes proalgésicos tales como ATP, bradicinina, serotonina, leucotrienos y prostanoïdes sensibilizan las neuronas aferentes primarias, en parte, porque estimulan la producción de segundos mensajeros derivados lipídicos que sensibilizan a los receptores a vaniloides 1 (VR1), los cuales son expresados por los nociceptores que, en consecuencia, incrementan su excitabilidad. Incluso se ha llegado a proponer a dichos metabolitos lipídicos como vaniloides endógenos, ya que poseen una estructura similar a los vaniloides exógenos (capsaicina y resiniferatoxina) (Julius & Basbaum, 2001; Caterina & Julius, 2001; Szallasi, 2002).

La capsaicina es una molécula hidrófoba que es ejemplo de los compuestos vaniloides y es la sustancia que provoca el "picor" en los chiles. Los nociceptores expresan receptores VR1 para esta sustancia; su unión con estos receptores provoca su despolarización mediante la promoción del influjo de calcio y sodio. La acción de la capsaicina sobre los nociceptores peptídicos, conduce a la liberación de sustancia P y CGRP desde sus terminales periféricas y la liberación de sustancia P y glutamato desde sus terminales centrales (Julius & Basbaum, 2001; Caterina & Julius, 2001; Szallasi, 2002). A nivel periférico, la sustancia P y CRGC son responsables de una despolarización prolongada y lenta (varios segundos) de la población peptídica de las fibras C (Mello & Dickenson, 2008). La contribución de los receptores con la producción de neurotransmisores y péptidos, sustancias mediadoras de la inflamación, es conocida como inflamación neurogénica (Julius & Basbaum, 2001; Caterina & Julius, 2001; Ong & Seymour, 2002). Los efectos de dichos neuropéptidos incluyen también vasodilatación, permeabilidad vascular incrementada, hiperalgesia y la liberación de histamina de los mastocitos y de prostaglandina (Caterina & Julius, 2001; Ong & Seymour, 2002).

La histamina es liberada por la desgranulación de los mastocitos por la acción de distintos mediadores incluyendo sustancia P, interleucina-1 y NGF. La histamina actúa

sobre los nociceptores incrementando su permeabilidad al calcio; en bajas concentraciones produce prurito y en altas concentraciones provoca dolor. Posee una relación sinergista con los neuropéptidos, ya que su presencia provoca la liberación de éstos; también estimula la producción de prostaglandinas, HETEs (ácidos monohidroxicicosatetraenoicos) (Dray, 1995).

Estimulación de las fibras A-beta

Las fibras A-beta son de calibre grande mielinizadas de conducción rápida y, por lo general, se despolarizan con estímulos mecánicos de baja intensidad (toque suave) aunque, en ciertas situaciones patológicas, pueden presentar descargas espontáneas al ser expuestas a estímulos nocivos (Kajander & Bennett, 1992), sugiriendo esto que podrían contribuir en la percepción del dolor en dichas condiciones.

Sin embargo, el principal rol de las fibras A-beta en la percepción dolorosa es modulador, en la cual participan reduciendo su intensidad. Este efecto se obtiene al estimular las fibras A-beta frotando el área afectada (Ong & Seymour, 2002; Julius & Basbaum, 2001; Rafael, 2009).

5.2.4.4 Modulación central ascendente

Existen procesos moduladores de dolor que tienen lugar en las estructuras centrales del sistema nervioso que durante su trayecto a la corteza cerebral, modulan la transmisión de la información. De manera análoga a lo que sucede en los elementos periféricos, algunos de estos procesos amplifican las señales nociceptivas (hipersensibilidad dolorosa), como la sensibilización central, mientras que otros contribuyen a su reducción, como la inhibición que generan las neuronas gelatinosas, mediada por la acción de las fibras A-beta.

Neuronas gelatinosas

La estimulación periférica de las fibras A-beta posee un efecto modulador reductor de la percepción del dolor. Esta estimulación ejerce su acción sobre las neuronas

gelatinosas del cuerno posterior de la médula espinal y del complejo nuclear trigeminal espinalis caudalis. Las fibras A-beta, A-delta y C ingresan al cuerno posterior de la médula espinal y al complejo nuclear trigeminal caudalis, donde hacen sinapsis para transmitir la información somática sensorial del cuerpo y la cara, respectivamente. En la médula espinal, las fibras gruesas (A-beta) hacen sinapsis con 100 a 200 neuronas gelatinosas, mientras que las fibras delgadas (A-delta y C), lo hacen con 10 neuronas. Estas neuronas gelatinosas ejercen una acción inhibitoria presináptica sobre las terminaciones de las fibras aferentes primarias, mediante los neurotransmisores encefalina, beta endorfina y GABA (Rafael, 2009).

De acuerdo con Rafael (2009), las células gelatinosas responden a favor de las fibras gruesas debido a: 1) las fibras A-delta responden a estímulos débiles, mientras que las fibras delgadas lo hacen a estímulos intensos; 2) la velocidad de conducción nerviosas de las fibras gruesas es mayor que en las fibras delgadas, y 3) una fibra gruesa hace sinapsis con una cantidad mayor de neuronas gelatinosas que una fibra delgada. Por lo tanto, las fibras gruesas “cierran la compuerta” a los estímulos nociceptivos.

Por otra parte, en el complejo trigeminal espinalis caudalis, las fibras A-delta y C se distribuyen dentro de la parte gelatinosa, donde las neuronas gelatinosas ejercen su efecto inhibitorio para las aferencias nociceptivas de la cara (Rafael, 2009).

Sensibilización central

La sensibilización central es un proceso donde, al existir daño tisular, se incrementa la eficacia sináptica establecida en distintas partes del sistema nervioso central, que incluyen las neuronas somatosensoriales del cuerno dorsal de la médula espinal, el complejo nuclear trigeminal, la médula rostroventral, la corteza cingulada anterior y la amígdala. Este proceso contribuye con la hipersensibilidad dolorosa, fenómeno que se caracteriza por dolor espontáneo (experimentación de dolor en ausencia de estimulación periférica), hiperalgesia (respuestas incrementadas a los estímulos nocivos) y alodinia (dolor en respuesta a estímulos inocuos). Dicha transmisión sináptica aumentada conlleva a la reducción de los umbrales de despolarización al dolor, a una amplificación de las respuestas dolorosas y a una sensibilidad al dolor esparcida hacia áreas no dañadas (D’Mello & Dickenson, 2008; Ji et al., 2003).

En la sensibilización central, las señales nociceptivas e incluso táctiles que entran a sistema nervioso central son amplificadas; las fibras sensoriales de bajo umbral (fibras A-beta) generalmente activadas por estímulos inocuos como un toque ligero, al ser sensibilizadas, pueden contribuir a la reducción del umbral al dolor a consecuencia de la excitabilidad incrementada de las neuronas del sistema nervioso central (Ji et al., 2003; Julius & Basbaum, 2001; Kajander & Bennett, 1992). Los neurotransmisores relacionados con este tipo de modulación incluyen al glutamato, la sustancia P y el aspartato (Julius & Basbaum, 2001).

Wind-up es un mecanismo de sensibilización central estudiado ampliamente en la médula espinal. Se caracteriza por un incremento progresivo en la respuesta del potencial de acción de las neuronas durante una secuencia de estímulos nociceptivos repetidos de baja frecuencia, es decir, que la aplicación consecutiva de estímulos con una frecuencia menor a la requerida para la despolarización de la neurona, puede llegar a tener despolarizarla debido a un efecto acumulativo (fig.10.a). En este proceso los nociceptores liberan glutamato y neuropéptidos como sustancia P, CGPR y BDNF (Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro, por sus siglas en inglés) que posteriormente son captados por receptores expresados por las neuronas del cuerno dorsal de la médula espinal. La unión de los péptidos con sus receptores, conduce al desbloqueo de magnesio de los receptores a glutamato AMPA, NMDA y mglu (receptor metabotrópico a glutamato) (Cheng et al., 2008; D'Mello & Dickenson, 2008; Ji et al., 2003; Laube et al., 1998). La acción excitatoria del glutamato provoca el influjo de calcio a la neurona, contribuyendo al establecimiento de una despolarización sostenida y progresiva, mientras que se sucede una serie de estímulos de baja intensidad. Lo anterior conduce a una despolarización lenta y prolongada de la neurona, potenciando de esta manera los mensajes nociceptivos. Un ejemplo de wind-up es el incremento que se presenta en la percepción del dolor cuando un estímulo mecánico o térmico es aplicado de manera repetida aunque su intensidad no cambie (Ji et al., 2003).

LTP (Potenciación de Largo Plazo, por sus siglas en inglés), es un fenómeno de facilitación de la transmisión química entre dos neuronas que puede durar horas *in vitro*, mientras que *in vivo* lo hace por periodos de semanas y hasta meses (Cooke & Bliss, 2006). Este mecanismo se ha estudiado ampliamente en el hipocampo y está relacionado con los procesos de memoria y aprendizaje. Un mecanismo similar a LTP puede evocarse en la médula espinal, el cual consiste en una facilitación de duración prolongada de los

potenciales sinápticos excitatorios, contribuyendo con la hipersensibilidad dolorosa como un mecanismo más de sensibilización nociceptiva (Cooke & Bliss, 2006; Ji et al., 2003). En la LTP observada en la médula espinal, los potenciales postsinápticos excitatorios del cuerno dorsal permanecen potenciados por decenas de minutos después de ser aplicada una serie de estímulos breves de alta frecuencia (fig.10.b)(Ji et al., 2003).

LTP y la sensibilización de las neuronas del cuerno dorsal de la médula espinal comparten similitudes en los sucesos moleculares que los desencadenan. En ambos casos el glutamato liberado por la membrana presináptica se une a los receptores NMDA. Este hecho por sí mismo no abre los canales; éstos se abren sólo cuando la célula postsináptica es suficientemente despolarizada. En la médula espinal, la apertura de los canales NMDA (receptor a glutamato) requiere del sinergismo de los canales NK1 (receptor a sustancia P), lo cual conduce a la remoción del magnesio que bloquea los receptores NMDA, permitiendo la entrada de calcio (Cheng et al., 2008; Cooke & Bliss, 2006; Ji et al., 2003). El incremento del calcio intracelular más allá de los umbrales críticos, se piensa es el inicio de la inducción de LTP (Cooke & Bliss, 2006; Ji et al., 2003).

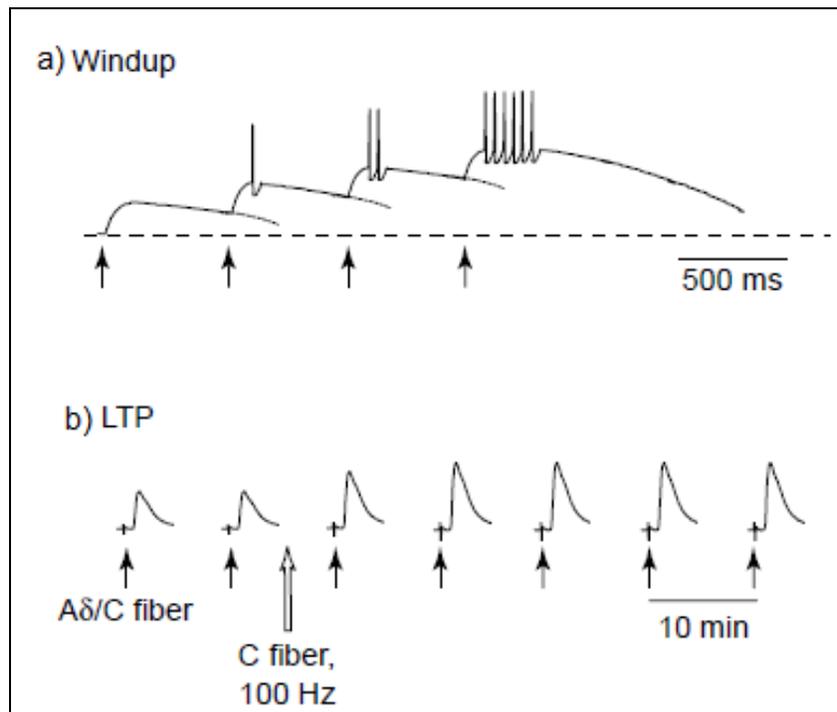


Figura 10. a. Wind-up, se manifiesta solamente durante la aplicación de una serie de estímulos que lo evoca (flechas); b. Potenciación de los potenciales sinápticos del tipo LTP, fase inductoria de este tipo de sensibilización. Modificado de Ji et al. (2003).

5.2.4.5 Modulación central descendente (control top-down)

Vía antinociceptiva

La vía antinociceptiva es otro de los mecanismos moduladores del dolor. Este mecanismo altera la excitabilidad de las neuronas del cuerno dorsal de la médula espinal, lugar en el que hace su primer relevo la información nociceptiva proveniente de la periferia.

Los potenciales de acción de las neuronas del cuerno dorsal pueden ser alterados al estimular estructuras en el tallo cerebral como la sustancia gris periacueductal (PAG, por sus siglas en inglés) y la médula rostro caudal (RVM, por sus siglas en inglés), mediante la inhibición ejercida por esta vía antinociceptiva. La RVM incluye los núcleos rafé magno, reticular magnocelularis y la formación reticular adyacente (Graham et al., 2007; Haines et al., 2003; Gear et al., 1999; Mason, 1999; Meng et al., 1998; Siddal et al., 1994).

El enfoque clásico considera que la vía antinociceptiva tiene origen en PAG, realiza un relevo sináptico en RVM y actúa sobre las neuronas del cuerno dorsal en la médula espinal, en la zona llamada antinociceptiva, y en el núcleo caudalis trigeminal, bloqueando las señales nocivas y generando analgesia mediante neurotransmisión opioide y serotoninérgica (Barr & Kierman, 1994; Tracey et al., 2002; Haines et al., 2003). Sin embargo estudios recientes adicionan información acerca de los relevos y de los neuroquímicos utilizados durante el proceso modulador descendente en esta vía (Graham et al., 2007; Gear et al., 1999; Mason, 1999; Meng et al., 1998; Siddal et al., 1994).

La PAG recibe aferencias nociceptivas directas e indirectas. Las aferencias directas son colaterales de las vías aferentes del dolor; las aferencias indirectas son aquellas señales nociceptivas que ya se han procesado sensorialmente (en la corteza somatosensorial) y cognitivo-emocionalmente (por el sistema límbico) (Rafael, 2009; Kupers et al., 2004; Gear et al., 1999; Herrero et al., 1991).

La estimulación de la PAG y de RVM tiene un resultado neto analgésico robusto (seis de cada diez neuronas de cuerno dorsal reducen su respuesta) y generalizado (que parece cubrir el cuerpo entero y no sólo un control sobre zonas topográficas discretas),

sin embargo, el proceso implica tanto la facilitación como la inhibición de la transmisión nociceptiva (Graham et al., 2007; Tracey et al., 2002; Mason, 1999).

Existen circuitos que proyectan de PAG a RVM. Gear et al. (1999) reportaron que, aunque dichos circuitos utilizan tanto neurotransmisores opioides endógenos (encefalinas y endorfinas) como GABAérgicos, sólo los GABAérgicos estarían implicados en la modulación descendente antinociceptiva, siendo esta afirmación contraria a la estructuración clásica de la vía, en la que se considera que la transmisión de PAG a RVM es opioide (Barr & Kierman, 1995). Por otra parte, Mason (1999) reporta que la inyección de bicuculina, un antagonista de GABA, en la PAG inhibe las células RVM_{ON} y excita las RVM_{OFF}, generando una antinocicepción robusta, confirmando la estructura clásica de la vía.

Gear et al. (1999) también proponen que el núcleo acumbens, que forma parte del núcleo caudado, juega un papel importante en la regulación dolorosa, al modular mediante el neurotransmisor dopamina, la transmisión de información de la corteza cerebral a PAG.

Asimismo, se suma también información nueva a la visión clásica de la transmisión en RVM, proponiendo un modelo donde algunas de sus células facilitan la antinocicepción (células RVM_{OFF}) y mientras que otras células facilitan la transmisión del dolor (células RVM_{ON}), actuando de una manera antagonista y donde se ven implicados varios neuroquímicos (Mason, 1999; Meng et al., 1998).

En RVM existen células serotoninérgicas y no-serotoninérgicas, que proyectan a cuerno dorsal de médula espinal. Las neuronas no-serotoninérgicas se clasifican en células_{ON}, células_{OFF} y células_{NEUTRALES}. Mason (1999) propone que las células RVM_{OFF} deben contener encefalinas (vía opioide) o hacer contacto con interneuronas en el cuerno dorsal que contengan encefalinas. La acción inhibitoria de la vía opioide se ejerce sobre las neuronas del cuerno dorsal y también sobre las neuronas aferentes primarias (inhibición presináptica de las fibras A-delta y C), contribuyendo al decremento en los impulsos nerviosos ascendentes nociceptivos (Mason, 1999).

Al incrementar farmacológicamente la síntesis de serotonina, se facilita la antinocicepción y, en el caso opuesto, al reducir la transmisión mediada por los receptores serotoninérgicos, se atenúa la antinocicepción. Las células serotoninérgicas de RVM

parecen ser críticas para la antinocicepción, ya que son éstas la principal fuente de serotonina dentro del cuerno dorsal (Mason, 1999).

A parte de las vías serotoninérgica y opioide, se ha propuesto también la vía adrenérgica, para los receptores α_2 -adrenérgicos que expresan las células de cuerno dorsal. Esta vía, se piensa, es mediada por neuronas del núcleo locus ceruleus, las cuales constituyen la más importante fuente de axones noradrenérgicos del sistema nervioso central, así como directamente de neuronas de PAG (Mason, 1999; Haines et al., 2003).

Por último, los se han realizado estudios sobre los cannabinoides, ya que existen receptores a estos compuestos (receptores CB1) en muchos de los centros moduladores del dolor y se encuentran una gran densidad en PAG, RVM y en cuerno dorsal de médula espinal. Se piensa que la administración de cannabinoides podría producir analgesia al activar un circuito similar al de la analgesia opioide, mediada por las células RVM_{OFF}. Por otro lado, los cannabinoides endógenos (p. e. anandamida y 2-araquidonilglicerol) parecen ser liberados de manera tónica y se ha propuesto que éstos controlan los umbrales basales nociceptivos a través de la modulación de la actividad neuronal de RVM (Meng et al., 1998; Walker & Huang, 2002).

Entre los efectos de los cannabinoides sobre el dolor, se encuentran la inhibición de nociceptores y de neuronas de rango dinámico amplio (que responden a dolor y toque), eliminación del mecanismo de sensibilización wind-up y la supresión de las descargas espontáneas (Walker & Huang, 2002).

En conclusión, son varios los mecanismos y neuroquímicos (serotonina, opioides, GABA, dopamina, noradrenalina) involucrados en la vía antinociceptiva y, aunque no están completamente esclarecidos todos sus elementos, se siguen aportando datos acerca de los procesos moduladores descendentes del dolor.

Modulación psicológica del dolor

La percepción del dolor se ve fuertemente influida por modulación de tipo psicológico. Factores cognitivos y emocionales pueden incrementar o decrementar la intensidad de la experiencia subjetiva del dolor y, a su vez, las respuestas autonómicas relacionadas con el dolor. Estos cambios en la intensidad se encuentran en relación con

la actividad en estructuras de procesamiento de información en el sistema nervioso central, como la corteza cerebral y el sistema límbico (Williams & Rhudy, 2009; Apkarian et al., 2005; Tracey et al., 2002; Ochsner & Gross, 2005; Rainville et al., 2005; Lorenz et al., 2003; Rainville, 2002; Porro et al., 2002).

La vía antinociceptiva se encuentra involucrada en los circuitos de modulación psicológica; la información procesada afectiva y cognitivamente, se transmite hacia la PAG, desde amígdala, hipotálamo, IC, ACC, PFC, entre otras estructuras, para posteriormente activar las células de RVM y ejercer su efecto inhibitorio en el cuerno dorsal de la médula espinal (Williams & Rhudy, 2009; Tracey et al., 2002; Rainville, 2002).

-Regulación cognitiva

Se han identificado dos tipos de modulación cognitiva del dolor, el control atencional y el cambio cognitivo (Ochsnes & Gross, 2005).

La atención implica un procesamiento selectivo de los estímulos, en el que el sujeto se focaliza en la información relevante e ignora la irrelevante para el cumplimiento de una meta. En el contexto emocional, no se han esclarecido los mecanismos por los que al reducir la atención hacia estímulos emocionales o a sus características, puede ser modulada la apreciación emocional, sin embargo, la atención puede afectar profundamente el patrón de respuestas nociceptivas (Ochsner & Gross, 2005; Jones et al., 2003; Rainville, 2002).

Entre las aproximaciones que se han hecho a la interacción entre las emociones y la atención, estudios experimentales han explorado dos formas de control atencional, la atención selectiva y la distracción atencional. En la atención selectiva, la atención puesta en un estímulo es manipulada por los sujetos, focalizándose sobre unas características (p. e. las emocionales) e ignorando otras (p. e. las somatosensoriales), al seleccionar voluntariamente ejercer juicios sobre ellas; mientras que, en la distracción atencional, a los sujetos se les pide realizar una segunda tarea mientras se les aplica un estímulo doloroso, lo cual reduce la percepción del dolor (Ochsner & Gross, 2005). Durante la atención selectiva, cuando los sujetos prestan atención a las características emocionales del estímulo, se ve reducida la actividad de la amígdala; mientras que durante la

distracción atencional se ve aumentada la actividad de PFC, ACC, IC y tálamo (Ochsner & Gross, 2005; Apkarian et al., 2005).

De cualquier forma, el resultado del factor atencional en la percepción del dolor es consistente, mostrando que al retirar la atención del estímulo nocivo, los sujetos registran una intensidad del dolor significativamente menor que al prestarle mayor atención (Apkarian et al., 2005; Ochsner & Gross, 2005; Tracey et al, 2002). Tracey et al. (2002) observaron que esta elevación en el umbral del dolor está relacionada con la activación de la PAG, estructura que forma parte de la vía antinociceptiva, sugiriendo que posee una participación crítica en el mecanismo antinociceptivo mediado por la atención.

Por otro lado, las habilidades cognitivas, (p. e. memoria de trabajo, memoria de largo plazo, imaginación, etc.), que sirven para el sustento del aprendizaje, el juicio y el razonamiento, pueden ser utilizadas para cambiar las respuestas a estímulos emocionales. Esta estrategia de regulación cognitiva de las emociones es conocida como cambio cognitivo y puede realizarse a través de la construcción de expectativas para el estímulo emocional, al elegir una interpretación alternativa o al realizar juicios diferentes acerca de dicho estímulo (Ochsner & Gross, 2005).

El cambio cognitivo puede influir en dos momentos distintos sobre las emociones, el primero, al generar una respuesta emocional y, el segundo, al regular una respuesta ya gatillada (Ochsner & Gross, 2005).

En el primer caso, el cambio cognitivo puede generar respuestas anticipatorias para la interpretación de un estímulo, previendo, por ejemplo, si será placentero o displicente; la expectativa puede generar cambios en la interpretación (p. e. al esperar un estímulo doloroso y recibir uno táctil, puede ser interpretado como doloroso). La generación de respuestas anticipatorias implica la creación cognitiva de una apreciación (Ochsner & Gross, 2005). La anticipación del dolor en ausencia de estimulación física dolorosa, incrementa la actividad en las mismas áreas corticales que el daño real de los tejidos: S1, ACC, IC, PFC, cerebelo y tálamo (Rainville, 2002; Price, 2002; Apkarian et al., 2005) e implica la reducción de la actividad en amígdala (Ochsner & Gross, 2005). La mayor parte del sistema nociceptivo puede ser activado por la anticipación de estímulos dolorosos; las respuestas anticipatorias son sólo más pequeñas que las respuestas relacionadas con la intensidad dolorosa (Lenz et al., 1995). La expectativa del dolor

puede reproducir el dolor tanto en sus dimensiones sensoriales como afectivas, generando sentimientos de displicencia (Rainville, 2002; Lenz et al., 2001).

En el segundo momento en que puede influir el cambio cognitivo es en la regulación de las respuestas ya desencadenadas. Esta estrategia puede apreciarse durante la reapreciación, donde se cambia el significado de un estímulo para cambiar la respuesta emocional. Este tipo de regulación ocurre también en la analgesia evocada por placebos, donde la respuesta al dolor está ya gatillada y es modulada mediante el uso de habilidades cognitivas. El uso de esta estrategia implica la activación de estructuras como ACC y PFC, y la reducción de la actividad de la amígdala, la IC y el tálamo (Ochsner & Gross, 2005). Rainville (2002) menciona que en la actividad generada por placebos, la regulación podría estar mediada por opioides y cannabinoides.

Según Apkarian et al. (2005), la modulación atencional parece estar mediada por dos procesos, uno que produce un cambio en el procesamiento cortical y otro que provoca un decremento en las transmisiones ascendentes en la médula espinal.

En conclusión, la regulación cognitiva del dolor depende de la interacción de sistemas de control entre PFC y CC (corteza prefrontal y corteza cingulada, respectivamente) con sistemas corticales y subcorticales generadores de emociones, jugando un papel mediador sobre las emociones y sus efectos sobre el dolor, suprimiendo cualidades tanto sensoriales como afectivas (Apkarian et al., 2005; Ochsner & Gross, 2005; Rainville, 2005).

-Regulación emocional.

El dolor, como se ha visto, es una experiencia lábil, sujeta de modulación por una variedad de mecanismos que afectan su percepción subjetiva. Ya se ha analizado la mediación que tienen las habilidades cognitivas (en especial la atención) sobre las emociones, y ahora se examinará el efecto que ejercen éstas últimas sobre el dolor.

Diversos estudios sugieren que las emociones poseen un robusto efecto sobre la percepción dolorosa (Williams & Rhudy, 2009; Van Wijk & Hoogstraten, 2009; Klages et al., 2006; Apkarian et al., 2005; Ochsner & Gross, 2005; Rainville et al., 2005; Price, 2002; Price, 2000; Lenz et al., 1997 y 1995).

De acuerdo con la teoría bioinformacional de la emoción de Lang (1978, 1979, 1984, 1985, 1994b, 1995) (citada por Barlow, 2002 y por Rainville et al., 2005), la emoción puede ser dimensionada en tres aspectos, el primero es la intensidad o excitación (de baja a alta), el segundo la valencia (de placentero a no placentero) y el tercero es el control (o ausencia de este). En cuanto a la emoción relacionada con el dolor, William & Rhudy (2009) señalan que las emociones con valencia positiva (placenteras), incluyendo el estado de ánimo positivo inducido experimentalmente, la excitación sexual y la relajación, conducen a la reducción de la nocicepción y, entre más intensa sea la emoción positiva, evoca una inhibición mayor; en cuanto a las emociones negativas, refieren que la intensidad determina la dirección de la modulación, de tal manera que, las emociones negativas de baja a moderada intensidad robustecen la nocicepción, mientras que las emociones negativas de alta intensidad, conducen a su decremento.

Rainville et al. (2005) reportaron que uno de los factores que afecta la valencia del dolor es el deseo de alivio y una baja expectativa de obtenerlo. Esto incrementa la displicencia y aumenta la intensidad percibida del dolor. También relacionaron el enojo y la tristeza (emociones negativas) con el incremento de la nocicepción.

La base neural que sustenta este mecanismo regulatorio involucra estructuras que forman parte o tienen interconexiones con el sistema límbico. Como se examinó de manera previa, las aferencias a estructuras límbicas pueden contactar de manera directa, constituyendo la vía nociceptiva medial, o de manera indirecta por la vecindad de las áreas corticales activadas por la vía nociceptiva lateral (Price, 2002).

El incremento de la actividad de las cortezas límbicas ACC, IC y amígdala, parece ser un hecho clave para el desencadenamiento del mecanismo top-down de control emocional del dolor (Apkarian et al., 2005; Seminowics & Davis, 2005; Kupers, 2003; Rainville, 2002; Hofbauer, 2001; Treede, 1999; Peyron, 1999). Estas estructuras poseen una posición intermedia, en la que reciben impulsos directos de las aferencias espinales, e impulsos que provienen de áreas de procesamiento sensorial (S1 y S2). Como se revisó en el tema de regulación cognitiva, ACC presenta un incremento en la actividad atencional y evaluativa y, en conjunto con la actividad que tiene durante el procesamiento emocional, se puede sugerir que posee una función pivotal, interrelacionando funciones cognitivas y emocionales para responder a prioridades (Price, 2002).

Price (2002), señala que la transmisión directa de los impulsos nocivos de las vías espinales a las estructuras límbicas, deben contribuir con aspectos rudimentarios del afecto del dolor (p. e. excitación, control autonómico y activación motora), mientras que las aferencias indirectas proveen un monitoreo del estado general del cuerpo (IC), dirección de la atención (ACC) y asignación de respuestas prioritarias (ACC).

De cualquier manera, este tipo de control top-down, al igual que la regulación cognitiva, ejerce sus efectos mediante la activación de la PAG y de la RVM para la modulación de las transmisiones nociceptivas en el cuerno dorsal de la médula espinal (Williams & Rhudy, 2009; Rainville, 2002; Tracey et al., 2002).

En conclusión, existe una fuerte relación entre las emociones y la percepción del dolor, ya sea aumentándola con emociones de valencia negativa como la ansiedad, la depresión, la frustración o el miedo, o disminuyéndola con emociones de valencia positiva, como orgullo (de soportar el dolor), relajación o excitación sexual.

6. Ansiedad y su relación con la atención dental

6.1 Generalidades

La ansiedad es una experiencia emocional compleja que se ha abordado desde los puntos de vista psicoanalítico, conductual-expresivo, neurobiológico, evolutivo y cognitivo, dependiendo de la conceptualización que proponen las distintas teorías.

Las más recientes teorías de la emoción, como la teoría bioinformacional de Lang, ofrecen una postura integradora al conjugar los puntos de vista mencionados en el párrafo anterior. La teoría desarrollada por Lang propone a la emoción como tendencias de acción almacenadas en la memoria y a la que se puede acceder de distintas maneras, todas ellas involucrando el procesamiento de información (Barlow, 2002).

Es importante destacar que Lang reconoce que la expresión de la emoción existe a lo largo de diversas dimensiones, como el grado de excitación (*arousal*), la valencia positiva o negativa de la emoción y el control que se tiene de sí mismo o del cual se carece (Barlow, 2002; Rainville et al., 2005; Williams & Rhudy, 2009). Por otro lado Lang también propone que los circuitos emocionales están directamente conectados a sistemas motivacionales primarios del cerebro. Estos sistemas tienen una marcada importancia

evolutiva, ya que su función consiste en activar conductas que son básicas para la supervivencia. Los sistemas motivacionales primarios son desencadenados por emociones placenteras, activando el sistema apetitivo (caracterizado por conductas como comer, beber y actividad sexual), o por emociones displacenteras, gatillando el sistema defensivo (que motiva conductas protectoras). El circuito defensivo motivacional refleja un alto grado en la intensidad de la excitación y un alto nivel de displicencia. Por otra parte, las emociones parecen reflejar también patrones conductuales más primitivos que involucran una actividad fuertemente relacionada con actividad subcortical (Barlow, 2002).

Los circuitos que representan el comportamiento relacionado con el miedo y la ansiedad (inmovilidad defensiva y acción defensiva) incorporan un circuito defensivo motivacional, relacionado con una actividad cortical predominante sobre la actividad subcortical (Barlow, 2002).

Un punto de vista interesante para comprender el origen de la ansiedad y de algunas de sus características, es el esquema cognitivo de Beck (Beck et al., 1985; Beck, 1993; Beck & Clark, 1997) (citado por Barlow, 2002). Beck propone que las emociones son complejas respuestas biopsicosociales que de manera innata están dirigidas hacia la supervivencia y que poseen importantes componentes evolutivos, biológicos, afectivos y cognitivos. Sin embargo, en el caso de algunas de estas respuestas innatas como las generadas por el miedo, que pudieron ser útiles ante peligros que en algún momento evolutivo (por ejemplo, cuando los humanos tenían que cazar para su supervivencia), en el ambiente actual son inapropiadas, exageradas o desordenadas. Es aquí donde Beck enfatiza la importancia de los factores cognitivos para modular estas respuestas. La ansiedad estaría entonces determinada por una falla en el esquema cognitivo, donde la realidad se interpreta continua y distorsionadamente como peligrosa.

Stein & Hollander (2004), propusieron una serie de supuestos, en los que desde una perspectiva cognitiva, permiten un entendimiento de la ansiedad. Entre otros, mencionan que la ansiedad es resultado de una respuesta a una percepción errónea o exagerada de peligro; que el sistema cognitivo influye a través de pensamientos involuntarios repetitivos, provenientes de estructuras cognitivas denominadas esquemas, y que las personas con trastornos de ansiedad padecen una anomalía de la intensidad de la emoción, causada por un fenómeno de hipersensibilidad neurológica que subyace en el sistema límbico. Bradley et al. (2008) mencionan que la amígdala, estructura que forma parte del sistema límbico, parece ser un componente clave en el sistema defensivo.

La exposición a un estímulo temido puede activar el esquema cognitivo que se ha construido a partir de experiencias almacenadas en la memoria, lo cual puede gatillar expectativas, imágenes o declaraciones sobre la situación o acerca de la eficacia personal. Estas apreciaciones pueden, a su vez, reforzar el estado de ansiedad cuya resultante es un comportamiento de evitación o escape (De Jongh et al., 1995).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV-TR (2000) clasifica dentro de los trastornos de ansiedad a los siguientes: crisis de angustia, agorafobia, trastorno de angustia sin agorafobia, trastorno de angustia con agorafobia, agorafobia sin historia de trastorno de angustia, fobia específica, fobia social, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por estrés postraumático, trastorno por estrés agudo, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad por estrés postraumático, trastorno por estrés agudo, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de la ansiedad debido a enfermedad médica, trastorno de ansiedad inducido por sustancias y trastorno de ansiedad no especificado.

Por otra parte, Stein & Hollander (2004) también señalan que la evocación de la ansiedad no implica necesariamente un trastorno con repercusión clínica, sino que es una experiencia humana universal y corriente, basándose en que la definición de trastorno, proporcionado por el DSM-V, implica una duración, una frecuencia, un número y una intensidad de los síntomas que deben resultar significativos para mermar la calidad de vida de la persona. Kaplan & Sadok (2000) manifiestan, de igual manera, que la ansiedad es experimentada por todos, y se caracteriza por una sensación de aprensión difusa, desagradable y vaga que suele acompañarse de sintomatología autónoma como dolores de cabeza, opresión en el pecho, molestias gástricas como diarrea o “mariposas”, mareos, desvanecimientos, transpiración excesiva, midriasis, temblores, hormigueo, taquicardia, hiperreflexia, inquietud, etc., y que la combinación de los síntomas puede variar de un paciente a otro.

Fiset et al. (1989) llevaron a cabo un estudio sobre los miedos más comunes. Los resultados mostraron que el miedo al dentista ocupaba el primero y el segundo lugar en frecuencia y severidad, dependiendo del método aplicado para la recabación de los datos (encuesta enviada por correo o hecha por teléfono, respectivamente). De igual manera, observaron que cerca del 22% de las personas que reportaron miedo dental también reportaron uno o más miedos aparte; el resto de las personas (aproximadamente el 78%),

sugieren Fiset et al. (1989), “parecen ser individuos normales con una simple aversión al tratamiento dental”.

Por otra parte, McNeil et al. (2001) señalan que en la mayoría de los casos el miedo dental no está asociado con otros miedos y ansiedades y que se encuentra íntimamente relacionado con el miedo al dolor. El miedo al dolor es definido por él mismo como una reacción emocional negativa altamente específica a un estímulo evocador de dolor, involucrando un alto grado de movilización mediante conductas de escape y evitación, así como una activación visceral y estrés cognitivo-afectivo.

En conclusión, la ansiedad dental se trata de la experimentación de un estado emocional negativo, altamente específico y relacionado con el miedo al dolor, donde el individuo percibe la realidad de manera distorsionada (ve un peligro donde no lo hay), y que es gatillado por estructuras cognitivas almacenadas en la memoria, generando la activación del sistema defensivo y de sobresalto, con el incremento en la actividad de estructuras límbicas como la amígdala. La ansiedad dental tiene como resultado una serie de repuestas conductuales de escape y evitación que resultan exageradas o inapropiadas, respuestas viscerales (midriasis, taquicardia, bradicardia, etc.) y sintomatología autónoma (dolor de cabeza, “mariposas en el estómago”, etc.). Es de particular interés resaltar que, en la mayoría de los casos, se trata de una simple aversión al tratamiento dental, sin que llegue a constituir un trastorno.

6.2 Ansiedad en la atención dental, su efecto sobre el dolor y sus implicaciones

Como se ha examinado en el tema anterior, la ansiedad dental es una experiencia emocional común, asentada en la estructuración cognitiva de esquemas que son desencadenados por la exposición a estímulos y que tiene como resultante conductas de evitación al estímulo que la evoca.

Es importante analizar el efecto que la ansiedad dental tiene sobre el dolor y su relevancia para los pacientes, ya que podría aportar datos para idear estrategias eficaces a fin de evitarla y controlarla. Conviene para el caso analizar la prevalencia de su manifestación para conocer si existen poblaciones de riesgo, también el impacto que tiene sobre la salud oral, psicológica y general de los pacientes, así como la etiología y sus bases fisiológicas.

Diversos estudios han mostrado que la ansiedad dental es un fenómeno ampliamente difundido. Fiset et al. (1989) reportaron que el miedo al dentista ocupa el primero o segundo lugar entre los miedos más comunes (18.3% y 22.6%, dependiendo si los datos fueron recabados por medio de encuestas telefónicas o por correo, respectivamente). De Jongh et al. (1995) señalan que el 70% de la población es aprensiva mientras es atendida por el dentista, mientras que más del 15% evita la atención dental regular a causa de su ansiedad. Locker et al. (1997) registraron una prevalencia de 13.6% de pacientes ansiosos dentales, mientras que ellos mismos en un estudio en 1999 señalaron que el 16.4% de la muestra estudiada presentó ansiedad dental. Haugejorden & Klock (2000) reportaron una prevalencia de entre el 17% y el 19% de ansiedad dental. McGrath & Bedi (2004) reportaron que el 11% de los pacientes presentan altos niveles de ansiedad dental, el 17% están muy asustados por la displicencia o el dolor, 6% se encuentran muy ansiosos en la sala de espera, 5% se encuentran muy ansiosos al esperar una limpieza dental en la silla y 9% se sienten físicamente enfermos y comienzan a sudar cuando el dentista toma la pieza de alta velocidad (instrumental para tallar los dientes).

La prevalencia de la ansiedad dental muestra una distribución desigual dependiendo del género, siendo las mujeres significativamente más ansiosas dentales que los hombres (Liddel & Locker, 1997; Locker et al., 1997; Peretz & Efrat, 2000; Haugejorden & Klock, 2000; Klages et al., 2004). Peretz & Efrat (2000) sugieren que esta desigualdad en la distribución observada entre los géneros, podría deberse a una diferenciación en la educación masculina y femenina, teniendo relación con procesos condicionantes y respuestas aprendidas.

Locker et al. (1995) observaron que el porcentaje de pacientes con ansiedad dental incrementa entre las edades de 18-29 años y de 30-49 años y luego decrece a la edad de 70 años o más; Liddel & Locker (1997) señalan además que los sujetos más jóvenes presentan niveles de ansiedad más altos que los pacientes de mayor edad y que esto podría deberse a conflictos de control, en los cuales las personas de mayor edad tienen mejores habilidades para enfrentar la situación porque se sienten en una condición de mayor control que los jóvenes.

De Jongh et al. (1995) señalan que los pacientes dentalmente ansiosos se caracterizan por una alta recurrencia de pensamientos negativos; observaron que los pacientes ansiosos dentales, en comparación con los pacientes no ansiosos, además se

consideran menos capaces de aplicar estrategias para contrarrestar su ansiedad (p. e. relajación y distracción); que tienen expectativas del tratamiento de ser más doloroso y traumático; que poseen expectativas de sí mismos de ser pacientes difíciles de tratar, más “nerviosos” e indefensos; tienen también más pensamientos catastróficos (qué podría salir mal durante el tratamiento) y mayor dificultad para suprimirlos, y que tienden a enfocar una mayor atención hacia los dientes sometidos a tratamiento, en contraste con sus contrapartes no ansiosas.

Fiset et al. (1989) señalan que la mayor parte de los pacientes (cerca del 80%) son individuos con una aversión simple al tratamiento dental, mientras que el resto de los pacientes presentan co-morbilidad con uno o más miedos. Locker et al. (1999) registraron datos similares, donde la mayoría de los ansiosos dentales (49.6%) presentaron una fobia por condicionamiento simple, mientras que el 19.4% presentaron una ansiedad generalizada, el resto de los pacientes tenía desconfianza a los dentistas (9.9%), miedo a catástrofe (7.8%) o no se pudieron clasificar por ser casos “límite” (13.3%). Locker et al. (1999) señalan además que los pacientes ansiosos dentales más jóvenes, tienden a presentar fobia por condicionamiento simple y es tal vez atribuible a experiencias traumáticas dolorosas, asentadas especialmente en la niñez y a actitudes aprendidas de miembros ansiosos de la familia

De Jongh et al. (1995) observaron que la ansiedad dental se encuentra positivamente relacionada con tratamientos dentales previos percibidos como traumáticos o con la incidencia de experiencias dolorosas frecuentes; también observaron que los pacientes ansiosos dentales tuvieron un periodo relativamente corto entre su primer tratamiento dental y su primera experiencia dolorosa con el dentista, y que dicha experiencia dolorosa se asentó en una edad relativamente temprana (aproximadamente 9.2 años). Locker et al. (1995), sin embargo, reportaron que las experiencias negativas asociadas con la ansiedad dental no sólo estuvieron confinadas a la niñez, sino que el 23% tuvo lugar en la adolescencia y el 40% en la adultez.

Datos recabados por Locker et al. (1995) muestran que entre las experiencias negativas que dieron lugar al desarrollo de ansiedad dental en los pacientes se encuentran las experiencias dolorosas (reportadas por el 71% de la muestra), experiencias “que asustan” (23%) y experiencias vergonzosas (9%), y que los pacientes que reportaron los tres tipos de experiencia presentaron una tendencia 22.4 veces mayor de desarrollar ansiedad dental.

En cuanto a la coexistencia con otros miedos (p. e. a las alturas, a volar y a espacios cerrados), Fiset et al. (1989) señalan que cerca del 20% de los pacientes con temor dental la presentan. Otros estudios señalan que el miedo al dolor es el único miedo que está significativamente vinculado con la ansiedad dental y que generalmente no se asocia con otros miedos (Liddel & Locker, 1997; Locker et al., 1999; McNeil et al., 2001; McGrath & Bedi, 2004; Bradley et al., 2005). Liddel & Locker (1997) reportaron que el miedo al dolor es el más importante predictor de la ansiedad dental. McNeil et al. (2001) definen el miedo al dolor como una reacción emocional negativa altamente específica a un estímulo evocador de dolor, e involucra un alto grado de movilización (conducta de evitación y escape), así como activación visceral y reacciones cognitivas y afectivas de angustia. También observaron que los pacientes con dolor orofacial reportaron un miedo significativamente mayor al dolor severo y niveles más altos de ansiedad general y somatización de síntomas, en relación con sus contrapartes sin dolor orofacial. Bradley et al. (2008) dan sustento a la hipótesis de que el miedo a eventos potencialmente dolorosos es un potente mediador de la ansiedad involucrada al tratamiento dental y médico.

Bradley et al. (2008) señalaron que entre las manifestaciones autonómicas de la ansiedad dental se encuentra una reactividad mayor (reflejo de sobresalto) en situaciones consideradas como amenazantes, donde los sujetos registraron periodos más prolongados de parpadeo y actividad electrodérmica elevada, así como cambios cardíacos y la elevación de la presión sanguínea. Los cambios cardíacos se caracterizan por una desaceleración inicial en el ritmo, lo cual puede ser un indicador del aumento de atención puesto sobre el estímulo amenazante. Bradley et al. (2008) mencionan que la activación defensiva de este sistema de respuesta está mediado por la activación de la amígdala que proyecta hacia estructuras potenciadoras del reflejo de sobresalto. Esta aseveración coincide con el estudio que realizaron Erk et al. (2006), donde el control cognitivo de las emociones está relacionado con una reducción en la actividad de la amígdala por medio de la regulación de PFC anteromedial. En otro estudio muy reciente realizado por Hölzel et al. (2013), se reporta que los pacientes con desorden generalizado de ansiedad presentan una alta activación de la amígdala ante estímulos neutros, en comparación con otros individuos.

Como se mencionó previamente, la ansiedad evoca conductas de evitación y escape. Fiset et al. (1989) observaron que los pacientes con miedo dental combinado con otros miedos, son más propensos a retrasar o cancelar citas dentales y que pasan

tiempos más prolongados sin visitar al dentista, además de presentar una salud oral más pobre y una menor satisfacción con la apariencia oral que otros individuos. Locker et al. (1997) encontraron que, de los pacientes que presentan ansiedad dental, el 44% tendían a cancelar citas con el dentista y que, de los pacientes con ansiedad dental en combinación con miedo a la sangre, el 40.9% presentaba dicha tendencia. McNeil et al. (2001) reportan que existe una relación entre los niveles altos de miedo dental y la evitación de la atención dental, lo que conlleva a un estado de salud dental pobre. Por otra parte, Sohn & Ismail (2005) indican que la ansiedad dental es una determinante significativa de si las personas harán visitas regulares al dentista, esto último importante para adquirir, promover y mantener una buena salud dental al proporcionar una oportunidad de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. McGrath & Bedi (2004) señalan que la ansiedad dental puede ser una de las principales causas de citas canceladas o perdidas, lo cual actúa en detrimento de la salud oral e impacta la calidad de vida de los individuos; reportan también que los individuos con altos niveles de ansiedad dental tienen una mayor cantidad de dientes y superficies cariados, más dientes perdidos y menos dientes obturados que las personas no ansiosas, además de presentar un pobre estado de salud periodontal. Estos datos coinciden con los reportes hechos por Abrahamsson et al. (2001) en los que se muestra que la ansiedad dental es significativamente más alta entre los sujetos tendientes a evitar la atención dental y que presentan una diferencia significativa en la cantidad de dientes perdidos, en comparación con aquellos individuos con una atención dental regular. En cuanto a la calidad de vida, McGrath & Bedi (2004) observaron que los pacientes altamente ansiosos dentales experimentan también altos niveles de estrés psicológico, además de sufrir fuertes consecuencias sociales negativas y se ven, en algunos casos, disminuidos psicológicamente; el 73% de los pacientes con alta ansiedad dental, perciben dicho impacto en su calidad de vida. McNeil et al. (2001) señala que el miedo al dolor interfiere con las actividades de la vida diaria y la funcionalidad.

En cuanto al sustento fisiológico de las respuestas cognitivas por ansiedad, Ploghaus et al. (2001) sugieren que durante la ansiedad la formación hipocampal, específicamente la corteza entorrinal, amplifica los eventos aversivos y principalmente las respuestas conductuales para adaptarse al peor resultado posible (catastrofización).

Entre las manifestaciones emocionales, se ha mencionado ya al estrés psicológico. Locker et al. (1995) señalaron también que una tercera parte de los sujetos

dentalmente ansiosos reportaron respuestas negativas como desvanecerse, sentir desvanecerse o ataques de pánico, mientras se encontraban con el dentista. Locker et al. (1997) observaron que el 75% de los sujetos con niveles altos de ansiedad dental reportaron sentirse mal o desvanecerse ante la vista de sangre y 84.7% les incomodaba el prospecto de recibir una inyección. Peretz & Efrat (2000) señalan que el estímulo que genera más ansiedad durante la visita al dentista es ver y sentir el aguja.

Por otra parte, es de relevante importancia destacar el efecto que la ansiedad dental tiene sobre la experimentación del dolor. Arntz (1996) señala que ante un posible estímulo doloroso, las personas tienden a tener sobreexpectativas de la experiencia de manera automática, porque el dolor subestimado “duele más” que el dolor sobreestimado. Es decir, que si una persona espera experimentar más dolor de lo que en realidad lo hace, el dolor “la herirá” menos y, en el caso opuesto, si la persona espera menos dolor del que en el hecho se experimentará, incrementará la experiencia dolorosa.

Sin embargo, existen estudios recientes en odontología que demuestran que los sujetos con alta ansiedad o temor dental registran altos índices de dolor tanto esperado como experimentado (Ploghaus et al., 2001; Klages et al., 2004; Klages et al., 2006; Van Wijk & Hoogstraten, 2009).

Klages et al. (2004; 2006) señalan que los individuos ansiosos dentales poseen umbrales al dolor y tolerancia más bajos comparados con sus contrapartes no ansiosas; que presentan sobreexpectativas tanto sensoriales como afectivas del dolor, así como de su intensidad y que, efectivamente reportaron experimentar más dolor en todas las dimensiones mencionadas, apoyando la hipótesis de que el miedo tiene impacto sobre la percepción del dolor y de que los pacientes ansiosos dentales esperan correctamente la experimentación de más dolor por procedimientos dentales. De acuerdo con Klages (2006) los pacientes con miedo dental y con una alta *sensibilidad ansiosa*² amplifican la respuesta ansiosa y, a su vez, la experiencia del dolor agudo durante el tratamiento dental.

Van Wijk & Hoogstraten (2009) en un estudio que realizaron para investigar la relación entre la ansiedad y el dolor sentido por una inyección dental, encontraron que los

² La disposición de la personalidad a la sensibilidad ansiosa, se refiere a las creencias sobre las consecuencias negativas acerca de la excitación (arousal) corporal, es decir, los pacientes creen que los síntomas relacionados con la ansiedad podrían causar daño físico, cognitivo o social (Klages, 2006).

pacientes ansiosos sintieron no sólo una intensidad mayor del dolor, sino que lo sintieron por más tiempo.

Ploghaus et al. (2001) demostraron con un estudio con fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) que la hiperalgesia inducida por ansiedad está asociada con la activación de la corteza entorrinal, que constituye parte de la formación hipocampal³, la cual responde diferencialmente a estímulos (térmicos) de igual intensidad mientras son robustecidos por ansiedad.

Ploghouse et al. (2001) observaron que la actividad entorrinal durante la modulación emocional del dolor por ansiedad, puede predecir la actividad en áreas corticales cercanas relacionadas con la afectividad (Corteza Cingulada) y con la codificación de la intensidad (Corteza Insular) y sugieren que el precisar información con los pacientes acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, puede ayudar a aliviar el dolor, mediante el la ruptura del compromiso con el hipocampo.

En el mismo sentido, Locker et al. (1995) observaron también que el dolor infligido por un dentista percibido como cuidadoso, tiende a generar un efecto menor que el dolor infligido por un dentista percibido como frío y controlador, lo cual puede interpretarse como un desenganchamiento cognitivo del hipocampo.

Por otra parte, De Jongh et al. (1995) sugieren que, para prevenir el desarrollo de la ansiedad dental, debe haber múltiples visitas positivas donde los pacientes, especialmente niños pequeños, se sientan seguros.

Locker et al. (1999) señalan que es importante que los dentistas no sólo identifiquen a los pacientes ansiosos, sino también la severidad de su ansiedad para abordar correctamente las dificultades que se presenten. Por ejemplo, la relajación y desensibilización son efectivas para las fobias condicionadas simples (que se ha visto son más frecuentes en pacientes jóvenes), mientras que para los diagnósticos más complejos de ansiedad (p. e. ansiedad generalizada) es necesaria psicoterapia.

³ El lóbulo temporal medial puede ser subdividido en corteza perirrinal, corteza parahipocampal y corteza entorrinal (referido colectivamente como región parahipocampal), e hipocampo (que incluye al giro dentado, el cuerno de Amón y el subículo). La región parahipocampal es un grupo de áreas corticales alrededor del hipocampo (Eichenbaum et al., 2007). La corteza entorrinal es la mayor fuente de aferencias corticales al hipocampo (Knierim, 2006). La región parahipocampal y el hipocampo son llamados en conjunto formación hipocampal.

En conclusión, la ansiedad dental es un fenómeno ampliamente difundido, presentado de manera moderada en uno de cada cinco pacientes y de manera grave en uno de cada diez, donde el miedo al dolor, la recurrencia de pensamientos negativos y catastróficos, la incapacidad de suprimirlos, el sentimiento de vulnerabilidad y de falta de control, y la atención aumentada sobre un estímulo generador de dolor, desencadenan una serie de respuestas cognitivas, emocionales, viscerales y conductuales que tienen consecuencias negativas en la salud oral de los sujetos que la presentan y en su calidad de vida.

La literatura indica que la ansiedad tiene un efecto amplificador sobre el dolor, incrementando la experiencia en sus dimensiones afectiva y sensorial, así como en su intensidad y prolongando su duración. Este efecto amplificador repercute a manera de círculo vicioso en los pacientes, pues las experiencias dolorosas conducen a la reafirmación de la ansiedad dental, consecuentemente al retraso en la atención y cuidado de la salud oral, lo cual hace necesarios tratamientos más radicales, dolorosos y traumáticos.

También se encontró que la ansiedad dental se presenta con mayor frecuencia e intensidad en mujeres y pacientes menores de 50 años, situación que debe tomarse en consideración al dar tratamiento a individuos con estas características. La atención dental puede verse favorecida tanto para el profesional de la salud como para el paciente, al ejecutar estrategias cognitivas, por ejemplo, proyectar una imagen de cuidado y empatía con el paciente, otorgarle control sobre la situación (p. e. al tener una señal para detener el procedimiento si le resulta doloroso) y explicar los procedimientos a los que será sometido. Este tipo de estrategias pueden ser de utilidad con la mayor parte de los pacientes, ya que los reportes sugieren que casi todos los casos son reflejo de experiencias condicionantes simples, influencias familiares, fobias sociales y respuestas aprendidas. Debe considerarse, sin embargo, que algunos casos deben ser tratados con psicoterapia.

La prevención de la ansiedad dental es fundamental para mejorar las probabilidades de una atención dental regular. La estrategia principal para este fin, consiste en tener varios acercamientos “inocuos” con la consulta dental, así como el evitar las experiencias dolorosas, ya que son éstas la mayor determinante para el establecimiento de la ansiedad dental.

A reserva de que no todos los casos pueden ser solucionados por el dentista, las estrategias que pueden llevarse a cabo en el consultorio son múltiples para la prevención de la ansiedad dental, así como del manejo de los pacientes con ansiedad dental ya establecida.

7. Herramientas para la evaluación del dolor y la ansiedad

En el tema anterior se revisaron varios artículos enfocados a la investigación del efecto que tiene la ansiedad sobre el dolor, en los que fueron utilizados métodos diversos para la medición de estos dos fenómenos. Con el fin de determinar su conveniencia, es importante analizar las características de las herramientas usadas para la evaluación de la ansiedad y el dolor.

La medición del dolor y la ansiedad en investigaciones realizadas en el campo de la odontología, comúnmente, se lleva a cabo mediante métodos subjetivos como cuestionarios y escalas visuales y numéricas, donde los pacientes mismos evalúan estos fenómenos. Por otra parte, métodos de registro objetivos como la observación de las medidas autonómicas, tienen una escasa difusión (tabla 1).

Tabla1. MEDICIÓN DE ANSIEDAD Y DOLOR EN ODONTOLOGÍA				
Autor	Año	Fenómeno medido	Herramienta de medición	Observaciones
De Jongh et al.	1995	Ansiedad dental	Dental Anxiety Scale de Corah (1969)	CUESTIONARIO
Locker et al.	1995	Ansiedad dental	Dental Anxiety Scale de Corah	CUESTIONARIO
Liddel & Locker	1997	Ansiedad dental	Dental Anxiety Scale de Corah Dental Control Index	CUESTIONARIOS
		Ansiedad general	Pain Anxiety Syntomps Scale	CUESTIONARIO
Locker et al.	1997	Ansiedad dental	Dental Anxiety Scale de Corah Gratchel Fear Scale Pregunta única de Milgrom et al. (1988)	CUESTIONARIOS
		Respuestas al Tx dental	Dental Fear Scale (Kleinknetch et al., 1987) Negative Cognition Scale (Kent & Gibbons, 1987)	CUESTIONARIOS
		Miedo al dolor	Fear of Pain (McCracken et al., 1992)	CUESTIONARIO
		Ansiedad general	Anxiety Sensitivity Index (Reiss et al., 1986) Speilberg Trait Anxiety Index (Spilberg, 1983) General Health Questionnaire (Goldberg & Williams, 1988)	CUESTIONARIOS
Locker et al.	1999	Ansiedad dental	Dental Anxiety Scale de Corah	CUESTIONARIOS

			Gratchel Fear Scale Pregunta única de Milgrom et al. (1988)	
		Ansiedad general	Fear Survey Schedule (Geer, 1966) Spielberg Trait Anxiety Index (Spielberg, 1983) Anxiety Sensitivity Index (Reiss et al., 1986) Emotional Control Questionnaire (Rapee, 1989) Mutilation Questionnaire (Klorman et al., 1974) Fear Pain Scale (McCracken, 1992)	CUESTIONARIOS
		Respuestas al Tx dental	Dental Fear Scale (Kleinknecht et al., 1987) Negative Cognition Scale Dental Beliefs Survey (Milgrom et al., 1985)	CUESTIONARIOS
Peretz & Efrat	2000	Miedo dental	Dental Fear Survey	CUESTIONARIO
Johnsen et al.	2003	Ansiedad dental	Dental Fear Scale (Kleinknecht et al., 1973) Dental Beliefs Scales (Smith et al., 1987) Geer Fear Scale (1965) Dental Anxiety Scale de Corah (Corah et al., 1978)	CUESTIONARIOS
		Respuesta fisiológica a escenas de tratamiento dental	Ritmo cardíaco Conductancia de la piel (diaforesis)	RESPUESTAS FISIOLÓGICAS
McGrath & Bedi	2004	Ansiedad dental	Dental Anxiety Scale de Corah	CUESTIONARIO
		Salud oral y calidad de vida	Oral Health-related quality of life measure	CUESTIONARIO
Klages et al.	2004	Ansiedad dental	Dental Anxiety Scale de Corah	CUESTIONARIO
		Dolor durante el Tx dental	Pain Sensitivity Index (Gross, 1992) Affective Pain (Geissner, 1996) Invasive Pain (Geissner, 1996) Numerical Scale	CUESTIONARIO, DESCRIPTORES VERBALES Y ESCALA NUMÉRICA
Versloot et al.	2005	Conducta ante el dolor	Movimiento corporal Tensión muscular Llanto y grito Protesta verbal Resistencia corporal	CONDUCTA EN NIÑOS
		Conducta ansiosa	Venham's (modified) clinical rating of anxiety and cooperative behavior	CONDUCTA EN NIÑOS
		Dolor durante la inyección dental	Visual Analogue Scale modificada	ESCALA VISUAL
		Ansiedad dental	Dental Subscale of the Children's Fear Survey Schedule	CUESTIONARIO
Klages et al.	2006	Ansiedad general y dental	Anxiety Sensitivity Index (Reiss et al., 1986) Dental Anxiety Scale de Corah	CUESTIONARIOS
		Dolor durante el Tx dental	Affective Pain Scale (Geissner, 1996) Sensory Pain Scale (Geissner, 1996) Visual Analogue Scale	DESCRIPTORES VERBALES Y VAS
Sohn & Ismail	2005	Ansiedad dental	Dental Anxiety Scale de Corah	CUESTIONARIO
Bradley et al.	2008	Miedo dental (conducta, fisiología y sentimientos de	Dental Fear Survey (Kleinknecht, 1973)	CUESTIONARIO

		ansiedad)		
		Miedo dental	Fear of Dental Pain Questionnaire (Van Wijk & Hoogstraten, 2003)	CUESTIONARIO
		Ansiedad general	State-Trait Anxiety Inventory (Spielberg, 1983)	CUESTIONARIO
		Respuesta fisiológica a la amenaza de estímulo doloroso (choque eléctrico)	Conductancia de la piel Ritmo cardiaco	RESPUESTAS FISIOLÓGICAS
		Reflejo de sobresalto	Parpadeo	RESP. FISIOL.
Van Wijk & Hoogstraten	2009	Ansiedad pre-tratamiento dental	Numerical Rating Scale	ESCALA NUMÉRICA
		Dolor por inyección dental	Numerical Rating Scale	ESCALA NUMÉRICA
		Ansiedad y miedo dental	Short-Dental Anxiety Inventory Short-Fear Dental Pain Questionnaire	CUESTIONARIOS

a) *Herramientas para la evaluación de la ansiedad*

Dentro de los artículos revisados para esta investigación, los cuestionarios fueron las herramientas más utilizadas para la evaluación de la ansiedad dental (De Johng et al, 1995; Locker et al., 1995; Liddel & Locker, 1997; Locker et al., 1997; Locker et al., 1999; Peretz & Efrat, 2000; Johnsen et al., 2003; McGrath & Bedi, 2004; Klages et al., 2004; Versloot et al., 2005; Sohn & Ismail, 2005; Klages et al., 2006; Bradley et al., 2008; Van Wijk & Hoogstraten, 2009). Otros métodos encontrados, fueron la escala numérica (Van Wijk & Hoogstraten, 2009), la observación de la conducta (Versloot et al., 2005) y el registro de respuestas fisiológicas autónomas (conductancia de la piel y ritmo cardíaco) (Johnsen et al., 2003; Bradley et al., 2008), aunque puede observarse que estos métodos no son tan ampliamente utilizados en comparación con los cuestionarios. (Tabla 1).

Los cuestionarios para la evaluación de ansiedad dental utilizados en los artículos analizados, fueron: Dental Anxiety Scale de Corah (1969), Dental Control Index de Logan et al. (1991), Pain Anxiety Symptoms Scale de McCracken et al. (1992), Gratchel Fear Scale, la pregunta única de Milgrom et al. (1988), Dental Fear Scale de Kleinknecht et al. (1973, 1987), Dental Belief Scale de Smith et al. (1987) y Fear Scale de Geer (1965).

De acuerdo con una revisión de 43 artículos hecha por Newton & Buck (2000), el método más utilizado para la medición de ansiedad en odontología es la Dental Anxiety Scale de Corah, lo cual concuerda con lo observado en esta investigación. Este método consiste en cuatro preguntas asociadas con el tratamiento dental y determina el grado de ansiedad en una escala de 4 (sin ansiedad) a 20 (alto grado de ansiedad) (Haugejorden &

Klock, 2000). Newton & Buck (2000) mencionan además que esta herramienta ha sido criticada por usar un rango total de puntaje tan limitado que no puede ser usado efectivamente en estudios clínicos y que no tiene la sensibilidad que ofrecen otras herramientas. Haugejorden & Klock (2000) dicen que también ha sido criticada por no cubrir todos los aspectos del miedo dental. Sin embargo, Newton & Buck (2000) recomiendan el uso de la Dental Anxiety Scale de Corah para medir ansiedad dental con propósitos clínicos y la Dental Fear Survey de Kleinknecht para investigación, este último método consiste en 27 preguntas sobre situaciones específicas que pueden ser calificadas con un puntaje máximo de 5 cada una.

Van Wijk & Hoogstraten (2009) realizaron un estudio donde utilizaron una escala numérica como herramienta para medir la ansiedad previa al tratamiento dental. Versloot et al. (2005), por otro lado, observaron y registraron conducta en niños para determinar el grado de ansiedad usando la Venham's (modified) clinical rating of anxiety and cooperative behaviour, consistente en seis puntos: 1, relajado; 2, indispuerto; 3, tenso; 4, reacio; 5, resistente, y 6, fuera de contacto o intratable.

Tanto los cuestionarios como la escala numérica son registros subjetivos, donde el paciente reporta por sí mismo su ansiedad. De manera similar, la escala utilizada por Versloot et al. (2005), mide de manera subjetiva la ansiedad de los pacientes, aunque en este caso es el investigador el que realiza el reporte.

Por otra parte, estudios recientes (Johnsen et al., 2003; Bradley et al., 2008) utilizan el registro de medidas autonómicas para medir la ansiedad. Bradley et al. (2008) reportaron que individuos con un alto grado de miedo dental, en presencia de señales de amenaza de la presentación de un estímulo doloroso, mostraron una elevada actividad electrodérmica (diaforesis), mientras registraron un decremento inicial en el ritmo cardíaco que podría ser interpretado como un indicador del incremento de atención al estímulo amenazante.

Asimismo, Johnsen et al. (2003) midieron el latido cardíaco, la variabilidad del latido cardíaco y la conductancia de la piel de pacientes con alta ansiedad dental que fueron expuestos a imágenes de tratamiento dental. Johnsen et al. (2003) encontraron que durante la exposición todos los pacientes presentaron una elevación del ritmo cardíaco, una reducción de la variabilidad en el ritmo cardíaco y un aumento en los niveles de conductancia de la piel. Johnsen et al. (2005) concluyeron que el control

cardíaco vagal posee un papel profundamente importante para los procesos fisiológico, emocional y atencional.

Por último, Colloca et al. (2006) recomiendan la inclusión de la medición del ritmo cardíaco en estudios de anticipación del dolor, pues concluyeron que esta respuesta puede ser reproducida de manera confiable incluso en el desarrollo de habituación.

b) Herramientas para la evaluación del dolor

En cuanto a la experiencia dolorosa, fueron pocos los estudios encontrados que evaluaron sus dimensiones durante la atención odontológica (tabla 1) (Klages et al., 2004; Versloot, 2005; Klages et al., 2006; Van Wijk & Hoogstraten, 2009). Las herramientas utilizadas para la medición de dolor en dichas investigaciones, fueron cuestionarios (Klages et al., 2004), escalas numéricas (Klages et al., 2004; Van Wijk, 2009), escalas visuales análogas (Versloot et al., 2005; Klages et al., 2006), descriptores verbales (Klages et al., 2004, 2006) y la observación de la conducta (Versloot et al., 2006). Cabe resaltar que ninguno de los estudios revisados registró las respuestas fisiológicas para medir dolor, a pesar de que es bien sabido que el dolor tiene un importante componente autonómico.

El cuestionario empleado por Klages et al. (2004) para medir la dimensión afectiva del dolor, fue el subtest "Affective Pain" el cual es parte del McGill Pain Questionnaire. Newton & Buck (2000) recomiendan el McGill Pain Questionnaire para la evaluación de tres componentes de dolor reportado: sensorial, afectivo y evaluativo.

Para evaluar la invasividad del dolor (dimensión sensorial), Klages et al. (2004, 2006) utilizaron cinco descriptores verbales (p. e., jala, perfora, etc.) a los cuales los pacientes otorgaron puntajes cuya suma va de un rango de 5 a 20.

La intensidad dolorosa fue medida por escalas numéricas (NRS, Numerical Rating Scale) y escalas visuales análogas (VAS, Visual Analogue Scale). Ohnhouse & Adler (1975) recomiendan preferir las VAS sobre las escalas verbales para medir la intensidad dolorosa, ya que las escalas verbales producen un aumento artificial cuando son aplicadas para evaluar la efectividad de los tratamientos de dolor crónico, por ser un método discontinuo. Price et al. (1983) recomiendan las VAS como medidas de razón

para la intensidad sensorial y la magnitud afectiva. Sin embargo, al comparar pacientes con dolor crónico moderado y pacientes con dolor crónico severo, reportando cuál era para ellos el punto en la escala que indicaba dolor moderado, Collins et al. (1997) encontraron que los primeros lo registraron en promedio en 49mm, mientras que los segundos tuvieron una media de 75mm, lo cual hace destacar la relatividad de esta herramienta debida a la subjetividad. Carlsson (1983) menciona además que los pacientes parecen diferir de manera considerable en sus habilidades para que el uso de la VAS sea confiable.

Además de las habilidades de cada paciente, los registros subjetivos dependen también de factores cognitivos (Rainero et al., 2000) y socioculturales, por ejemplo, las diferencias étnicas (Edwards et al., 2001), la expectativa de rol de género (Levine & De Simone, 1999; Kállai et al., 2004; Alaksen et al., 2007) y el estatus profesional del experimentador (Kállai et al., 2004).

Kállai et al. (2004) indican que el estatus profesional del experimentador tiene un efecto significativo en la tolerancia al dolor, evocando un mayor tiempo; asimismo, encontraron que el tiempo de tolerancia también se vio extendido en los hombres al ser evaluados por experimentadores del sexo femenino y sugieren que esto podría deberse a diferencias culturales en las expectativas del rol de género.

Kállai et al. (2004) definen al rol de género como un grupo de características ampliamente asumidas por la sociedad para cada sexo y señalan que el rol de género podría incluir creencias consideradas apropiadas de la conducta relacionada al dolor. Levine & De Simone (1999) mencionan que tradicionalmente se espera que los hombres sean estoicos y a las mujeres se les insta a asumir un rol delicado para generar una actitud protectora de los hombres hacia ellas.

Los hallazgos de Levine & De Simone (1999), Kállai et al. (2004) y Alaksen et al. (2007), mostraron que los sujetos de género masculino reportaron menor intensidad dolorosa, menor grado de excitación (arousal) y mayor tiempo de tolerancia ante experimentadores de género femenino.

Por otra parte, los datos no son tan consistentes en los resultados de los sujetos de género femenino. Levine & De Simone (1999) registraron una tendencia de las mujeres a reportar menor grado de dolor a los experimentadores de género masculino, aunque sin

ser significativo; el estudio de Kállai et al. (2004) indica que las mujeres toleraron más tiempo el dolor al ser evaluadas por experimentadores de género masculino, mientras que Alaksen et al. (2007) encontraron que las mujeres reportaron el mismo grado de dolor a experimentadores de ambos sexos.

Levine & De Simone (1999), Kállai et al. (2004) y Alaksen et al. (2007) coinciden en que las inconsistencias relacionadas con los reportes femeninos, deben ser entendidas bajo la perspectiva del cambio que está sufriendo el rol de género femenino, en el que se desalienta a las mujeres a asumirse en una situación de vulnerabilidad.

Un estudio de Alaksen et al. (2007) muestra que la única correlación significativa entre los reportes subjetivos y las medidas autonómicas evocadas por el dolor fueron entre sujetos de género masculino evaluados por un experimentador del mismo género, donde el ritmo cardíaco correspondía a la intensidad y displicencia dolorosa, y que dicha relación no presenta interacción con los datos fisiológicos, es decir, que aunque los hombres reportaron menor dolor ante las experimentadoras, el ritmo cardíaco no se vio afectado ante estímulos de igual intensidad. Asimismo, los hallazgos de Williams & Rhudy (2009) indican que las respuestas fisiológicas al dolor (estimulación nociva del trigémino) son consistentes, no así los reportes subjetivos, los cuales pueden ser modificados a voluntad del sujeto evaluado.

Rainero et al. (2000) en un estudio con pacientes con Enfermedad de Alzheimer, encontraron que éstos tienen mayor tolerancia dolorosa debida a la afectación del componente cognitivo-emocional del dolor y que, sin embargo, después de una fuerte estimulación dolorosa es evocado un incremento de las respuestas fisiológicas aunque señalan que este incremento es menor que el presentado por los controles.

Mölnér et al (1990) sugiere que las respuestas del ritmo cardíaco se encuentran más relacionadas con la sensación subjetiva que con la intensidad del estímulo. En acuerdo con dichos hallazgos, Rainville et al. (2005) encontraron que la variabilidad del ritmo cardíaco decrece consistentemente con los cambios en la displicencia dolorosa. Williams & Rhudy (2009) indican que la frecuencia cardíaca puede ser usada como predictor del dolor subjetivo. Loggia et al. (2011) señalan que la estimulación cutánea calórica nociva aplicada a intensidades graduales evoca incrementos graduales en la conductancia de la piel y en el ritmo cardíaco y que, dichos cambios en el ritmo cardíaco,

reflejan la intensidad percibida del dolor *per se*, más que la intensidad física del estímulo nocivo.

En contraste, Rainero et al. (2000) sugieren que las respuestas autonómicas a los estímulos nocivos dependen de la intensidad de los estímulos y no de la experiencia dolorosa en sí misma.

En cuanto a la conductancia de la piel, Alaksen et al. (2007) encontraron una tendencia al incremento de esta respuesta autonómica en los participantes al ser evaluados por experimentadores del sexo opuesto, y señalan que debe usarse con precaución, pues es sensible a respuestas emocionales; Williams & Rhudy (2009) reportaron que la conductancia de la piel aumenta tanto con el placer como con la displacencia; Loggia et al. (2011) señalan que tanto el ritmo cardíaco como la conductancia de la piel incrementan con la estimulación dolorosa, sin embargo, la conductancia de la piel no predice el nivel de dolor absoluto (entre un grupo de sujetos), sino las variaciones en el puntaje dentro de un sujeto dado cuando se evalúan distintas intensidades del estímulo.

Colloca et al. (2006) recomiendan en investigaciones sobre dolor, la medición del ritmo cardíaco en respuesta a la estimulación dolorosa, por su reproducibilidad incluso en el desarrollo de habituación. Williams & Rhudy (2009) sugieren que las respuestas autonómicas a la estimulación trigeminal dolorosa son viables para ser usadas dentro del paradigma de control emocional de la nocicepción (ECON, Emotional Control Of Nociception) y reconoce que sólo el ritmo cardíaco, y no la conductancia de la piel, es un predictor significativo del dolor subjetivo. Loggia et al. (2011) concluyen que el ritmo cardíaco es mejor predictor de la percepción del dolor que la conductancia de la piel.

c) *Reportes subjetivos Vs. Respuestas autonómicas*

Como fue visto en los incisos anteriores, son escasos los estudios en odontología que emplean las respuestas autonómicas para medir la ansiedad y el dolor; en contraste, los métodos subjetivos como los cuestionarios, escalas visuales y escalas numéricas gozan de gran popularidad para la evaluación de estos dos fenómenos.

Sin embargo, cada vez más estudios aportan evidencia sobre la maleabilidad de los métodos subjetivos de evaluación de dolor y ansiedad por parte del sujeto que lo reporta.

Son numerosas las investigaciones que demuestran que los sujetos evaluados son capaces de modificar a voluntad los reportes subjetivos de dolor y ansiedad debido a la influencia de factores cognitivos, sociales y culturales, lo cual pone en tela de juicio la confiabilidad de tales métodos. Las diferencias étnicas, la expectativa de rol de género, el estatus profesional del experimentador, la enfermedad de Alzheimer, la edad y habilidades de cada paciente, son ejemplos de condiciones que impactan los registros subjetivos.

Por otra parte, la creciente evidencia indica que las medidas autonómicas evocadas por el dolor y la ansiedad no sólo son independientes de la voluntad de los sujetos evaluados, sino que muestran también una correspondencia entre la intensidad y la displicencia dolorosa, asimismo existe gradualidad ante distintas intensidades de dolor percibido, además de ser posible su repetitividad, sin importar incluso la habituación al estímulo. La suma de las características mencionadas presenta la valiosa posibilidad de obtener registros objetivos, que puedan ser sometidos a análisis entre grupos y en un mismo sujeto, sin que interfieran distorsiones en los datos.

La recomendación de los distintos autores, señala al ritmo cardíaco como la respuesta autonómica más confiable para ser usada como herramienta de medición del dolor subjetivo y la ansiedad; sin embargo, recomiendan precaución en el uso de medidas autonómicas y utilizarlas en conjunto con otros índices para poder interpretar mejor los datos.

8. Discusión

El principal interés de esta tesis fue investigar la relación entre la ansiedad dental y el dolor percibido por procedimientos odontológicos, mediante la revisión y el análisis de estudios anatómicos, fisiológicos y psicológicos.

Diversos estudios sugieren que la información nociceptiva es procesada de manera paralela por estructuras que forman circuitos y contribuyen a la construcción de la

experiencia aportando las dimensiones sensorial y emocional que caracterizan al dolor (Treede et al., 1999; Kupers et al., 2003; Hofbauer et al., 2001; Seminowicz & Davis, 2005; Kulkarni et al., 2005).

La dimensión sensorial del dolor se ha relacionado con la activación de las vías somatosensoriales que involucran las áreas corticales S1 y S2, las cuales contienen neuronas que codifican aspectos como la localización y duración del estímulo nocivo, la discriminación relacionada con la intensidad y la discriminación cualitativa; mientras que la dimensión afectiva se ha vinculado con el sistema límbico que incluye a las cortezas insular (IC) y anterior cingulada (ACC) (Treede, 1999; Peyron, 1999; Price, 2000; Vogt & Sikes, 2000; Hofbauer, 2001; Sowards & Sowards, 2002; Jones et al., 2003.; Kupers, 2003; Lorenz & Casey, 2004; Apkarian et al., 2005; Seminowicz & Davis, 2005; Kulkarni et al., 2005).

Tanto la ACC como la IC proyectan hacia otros elementos del sistema límbico, así como a áreas motoras y autonómicas. La estimulación de la ACC evoca el incremento y decremento de la frecuencia cardíaca y respiratoria y cambios en la presión sanguínea, midriasis, piloerección, rubor facial, náusea, vómito, salivación, sensación epigástrica y evacuaciones intestinales y de la vejiga; también miedo, placer y agitación. La CI está implicada en la regulación cardiovascular (Treede, 1999; Hofbauer, 2001). Hofbauer et al. (2001) sugieren también que la IC podría contribuir a la anticipación del dolor, alertando a los sujetos que el estímulo que va a experimentarse podría ser doloroso.

La dimensión afectiva otorga su característica displicente a la experiencia dolorosa, a la vez que se desencadenan mecanismos autonómicos, psicológicos y motores que dan al individuo la capacidad de actuar ante los estímulos nocivos, motivándolo a terminar, reducir o escapar de dicha experiencia y sus consecuencias.

La percepción del dolor está fuertemente influida por modulación de tipo psicológico. Factores emocionales pueden incrementar o decrementar la intensidad de la experiencia subjetiva del dolor. (Rainville, 2002; Tracey et al., 2002; Johnsen et al., 2003; Kállai et al., 2004; Klages et al., 2004; Rainville et al., 2005; Klages et al., 2006; Allaksen et al., 2006; Van Wijk, 2009). Peyron et al. (1999) sugieren que la matriz codificadora de la intensidad del dolor subyace en la CI y en el área S2.

Las emociones placenteras conducen a la reducción de la nocicepción y, entre más intensa sea la emoción positiva, evoca una inhibición mayor; en cuanto a las emociones negativas, la intensidad determina la dirección de la modulación, de tal manera que, las emociones negativas de baja a moderada intensidad robustecen la nocicepción, mientras que las emociones negativas de alta intensidad, conducen a su decremento (William & Rhudy, 2009; Rainville et al., 2005; Rainville, 2002).

Por otra parte, la ansiedad dental consiste en la experimentación de un estado emocional negativo caracterizado por el reporte de miedo a los procedimientos dentales, la recurrencia de pensamientos negativos y catastróficos relacionados a dichos procedimientos, la incapacidad de suprimirlos, el sentimiento de vulnerabilidad y de falta de control, y la atención aumentada sobre el estímulo generador de dolor, durante la atención odontológica (De Johng et al., 1995; Locker et al., 1999; McGrath & Bedi, 2004; Bradley et al., 2008).

La literatura indica que la ansiedad dental tiene un efecto amplificador sobre el dolor, incrementando la experiencia en sus dimensiones afectiva y sensorial, así como en su intensidad y duración (Klages et al., 2004; Klages et al., 2006; Van Wijk et al., 2009). Esto debe tomarse en consideración, ya que los estudios indican que la ansiedad dental es un fenómeno ampliamente difundido, llegando a presentarse de manera moderada en uno de cada cinco pacientes y de manera grave en uno de cada diez (Fiset et al., 1989; De Jongh et al., 1995; Locker et al., 1997; Haugejorden & Klock, 2000; McGrath & Bedi, 2004).

La ansiedad dental, de cualquier manera, no constituye en la mayoría de los casos un trastorno, sino una experiencia que tiene origen en el condicionamiento simple, conflictos de control y respuestas aprendidas (Liddel & Locker, 1997; Locker et al., 1999; Peretz & Efrat, 2000; Haugejorden & Klock, 2000; Klages et al., 2004).

Otro de los intereses de esta investigación fue el de investigar las herramientas utilizadas para medir ansiedad y dolor en odontología. En la mayor parte de los estudios revisados en esta búsqueda, los datos fueron recabados mediante registros proporcionados por los pacientes mediante cuestionarios, escalas visuales análogas y numéricas o por los experimentadores a través de la observación de la conducta, lo cual constituye evaluaciones subjetivas de dichos fenómenos (De Johng et al, 1995; Locker et al., 1995; Liddel & Locker, 1997; Locker et al., 1997; Locker et al., 1999; Peretz & Efrat,

2000; Johnsen et al., 2003; McGrath & Bedi, 2004; Klages et al., 2004; Versloot et al., 2005; Sohn & Ismail, 2005; Klages et al., 2006; Bradley et al., 2008; Van Wijk & Hoogstraten, 2009).

Sólo Johnsen et al. (2003) y Bradley et al. (2008) utilizaron el registro de respuestas fisiológicas autónomas (conductancia de la piel y ritmo cardíaco) para la evaluación de la ansiedad dental, mientras que ninguno de los estudios revisados registró las respuestas fisiológicas para la evaluación de la experiencia dolorosa.

Estudios indican que los sujetos evaluados son capaces de modificar a voluntad los reportes de dolor y ansiedad por verse influidos por factores como los cognitivos (p. e. las habilidades de cada paciente, edad, enfermedad de Alzheimer) y los socioculturales (p. e. las diferencias étnicas, la expectativa de rol de género y el estatus profesional del experimentador) (Carlsson, 1983; Rainero et al., 2000; Levine & De Simone, 1999; Edwards et al., 2001; Kállai et al., 2004; Alaksen et al., 2007)

En contraste, las respuestas autonómicas no pueden ser controladas por los pacientes. Alaksen et al. (2007) reportaron que las respuestas fisiológicas corresponden a la intensidad percibida del dolor y no son sujetos de modificación por voluntad de los individuos evaluados. Loggia et al. (2011) señalan que la estimulación gradual nociceptiva, evoca incrementos graduales en las respuestas autonómicas (conductancia cutánea y latido cardíaco). Colloca et al. (2006) recomienda el uso de las respuestas fisiológicas para la evaluación de dolor y su anticipación, porque son consistentes incluso en el desarrollo de habituación.

Por último, debe considerarse que la ansiedad y el dolor son experiencias integradas multidimensionalmente. Por ello, debe ponerse cuidado en la elección de las herramientas para la investigación de la ansiedad y su efecto sobre la percepción del dolor en odontología, ya que la obtención de información confiable es indispensable para determinar correctamente su relación.

9. Conclusiones

La revisión de la literatura reveló que la ansiedad dental parece tener un efecto amplificador sobre el dolor experimentado.

Estudios realizados dentro y fuera del campo de la odontología, sugieren que la experiencia dolorosa se ve incrementada por emociones negativas como la ansiedad en sus dimensiones afectiva y sensorial, así como en su intensidad y duración, evocando a la vez, un incremento de las respuestas autonómicas, reflejo de la intensidad percibida del dolor.

Sin embargo, es poca la investigación realizada para esclarecer la relación entre la ansiedad dental y dolor percibido por procedimientos odontológicos, a pesar de que los estudios indican que la ansiedad dental es un fenómeno ampliamente difundido que desencadenan una serie de respuestas cognitivas, emocionales, viscerales y conductuales con consecuencias negativas en la salud oral de los sujetos que la presentan y en su calidad de vida.

La ansiedad dental actúa a manera de círculo vicioso en los pacientes, pues las experiencias dolorosas la reafirman, lo cual conduce al retraso en la atención y cuidado de la salud oral, y hace necesarios tratamientos más dolorosos. Por ello es importante la identificación de los pacientes con ansiedad dental.

Las estrategias que pueden llevarse a cabo en el consultorio son múltiples para la prevención de la ansiedad dental, así como del manejo de los pacientes con ansiedad dental ya establecida.

La atención dental puede verse favorecida tanto para el profesional de la salud como para el paciente, al ejecutar estrategias cognitivas, por ejemplo, proyectar una imagen de cuidado y empatía con el paciente, otorgarle control sobre la situación (p. e. al tener una señal para detener el procedimiento si le resulta doloroso) y explicar los procedimientos a los que será sometido. Dichas estrategias pueden ser de utilidad para la mayoría de los pacientes, ya que los reportes sugieren que casi todos los casos tienen origen en experiencias condicionantes simples, influencias familiares, fobias sociales y respuestas aprendidas. Sin embargo, debe tomarse en consideración que algunos casos deben ser tratados con psicoterapia.

La prevención de la ansiedad dental es fundamental para mejorar las probabilidades de una atención dental regular. La estrategia principal consiste en tener varios acercamientos no dolorosos previos a la primera experiencia traumática en la

consulta dental, ya que son éstas la mayor determinante para el establecimiento de la ansiedad dental.

Finalmente, se requiere el desarrollo de más estudios que aumenten la evidencia del efecto de la ansiedad dental sobre el dolor y, más aún, sería conveniente el uso de herramientas que recaben datos objetivos para investigar esta relación, ya que a pesar de que diversos estudios fuera del campo odontológico sugieren que la medición de las respuestas autonómicas posee ventajas sobre los registros subjetivos (las respuestas autonómicas no son sujetas de modificación voluntaria por parte de los individuos evaluados, son constantes en los pacientes y su evocación es gradual y correspondiente a la intensidad percibida del dolor), el uso de estas herramientas para la investigación de la relación entre ansiedad y dolor en odontología no es frecuente.

Para investigaciones futuras y en vista de la conveniencia de la obtención de registros confiables para la exploración del efecto de la ansiedad dental sobre el dolor, se sugiere el desarrollo de estudios para el establecimiento de parámetros autonómicos como evaluadores de estos dos fenómenos.

10. Referencias bibliográficas

1. Abrahamsson, K. H.; Berggren, U.; Hakenberg, M.; Carlsson, S. G. Phobic avoidance and regular dental care in fearful dental patients: a comparative study. *Acta Odontol Scand* 59 (2001): 273-278
2. Apkarian, V.; Bushnell, M. C.; Treede, R. D.; Zubieta, J. K. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *European Journal of Pain* 9 (2005) 463-484
3. Arntz, A. Why do people tend to overpredict pain? On the asymmetries between underpredictions and overpredictions of pain. *Behav. Res. Ther.* Vol. 34, No. 7, pp. 545-554, 1996.
4. Aslaksen, P. M.; Myrbakk, I. N.; Hoifodt, R. S. & Flaten, M. A. The effect of the experimenter gender on autonomic and subjective responses to pain stimuli. *Pain* 129 (2007) 260-268
5. Asociación Estadounidense de Psiquiatría. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (4ª ed., Texto rev.)*. Masson, España, 2003.
6. Aziz, Q; Thompson, D. G.; Ng, V. W. K. et al. (2000). Cortical Processing of Human Somatic and Visceral Sensation. *The Journal of Neuroscience* 20(7):2657–2663.
7. Barlow, D. H. Anxiety and its disorders. The nature and the treatment of anxiety and panic. Second edition. *The Guildford Press, United States of America, 2002*.
8. Barr, M. L. & Kierman, J. A. El sistema nervioso humano. Un punto de vista anatómico. Quinta edición. *Harla, España, 1994*.
9. Bradley, M. M.; Silakowski, T. & Lang, Peter. Fear of pain and defensive activation. *Pain.* 2008 July; 137 (1): 156-163
10. Braz, J. M.; Nassar, M. A.; Wood, J. N. & Basbaum, A. I. Paralel "pain" pathways arise from subpopulations of primary afferent nociceptor. *Neuron*, Vol. 47, 787-793, September 15, 2005.
11. Carlsson, A. M. Assessment of Chronic Pain. I. Aspects of the Reliability and Validity of the Visual Analogue Scale. *Pain*, 16 (1983) 87-101
12. Caterina, Michael & Julius, David (2001). The vanilloid receptor: a molecular gateway to the pain pathway. *Annual Reviews of Neuroscience*, USA. 24:487–517.
13. Cheng, H. T.; Suzuki, M; Hegarty, D. M. et al. Inflammatory pain-induced signaling events following a conditional deletion of the N-Methyl-D-Aspartate receptor in spinal cord dorsal horn. *Neuroscience*. 2008 August 26; 155 (3). 948-958.
14. Collins, S. L.; Moore, R. A. & McQuay, H. J. The visual analogue pain intensity scale: what is moderated pain in millimeters? *Pain* 72 (1997) 95-97
15. Colloca, L.; Benedetti, F. & Polo, A. Repeatability of autonomic responses to pain anticipation and pain stimulation. *European Journal of pain* 10 (2006) 659-665.
16. Cooke, S. F. & Bliss, T. V. P. Plasticity in the human central nervous system. *Brain* (2006), 129, 1659-1673.
17. Da Silva, A.; Becerra, L. et al. (2002). Somatotopic activation in the human trigeminal pain pathway. *J. Neurosci.*, 22(18):8183–8192.
18. De Jongh, A.; Muris, P.; Ter Horst, G. & Duijx, M. P. M. A. Acquisition and maintenance of dental anxiety: the role of conditioning experiences and cognitive factors. *Behav. Res. Ther.* Vol. 33, No. 2, pp. 205-210, 1995

19. Derbyshire, S. W. G. et al. (1994). Cerebral responses to pain in patients with atypical facial pain measured by positron emission tomography. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1994; 57:1166-1172.
20. D’Mello, R. D. & Dickenson, A. D. (2008). Spinal cord mechanisms of pain. *British Journal of Anaesthesia* 101 (1): 8-16
21. Dray, A. (1995). Inflammatory mediators of pain. *British journal of anaesthesia* 75: 125-131
22. Edwards, R. R.; Doleys, D.M.; Fillingim, R. B.; Lowery, D. Ethnic differences in pain tolerance: clinical implications in a chronic pain population. *Psychosomatic Medicine* 63:316-323 (2001)
23. Eichenbaum, H.; Yonelinas, A. R. & Ranganath, C. The medial temporal lobe and recognition memory. *Annu Rev Neurosci.* 2007; 30:123-152
24. Enriquez Frodden, Edgardo. Texto de anatomía del Sistema Nervioso Central. Tomo I-II. Editor Francisco Méndez Oteo, México, 1985.
25. Erk, S.; Abler, B & Walter, H. Cognitive modulation of emotion anticipation. *European Journal of Neuroscience*, Vol. 24, pp. 1227-1236, 2006.
26. Ferreira, S. H., Nakamura, M., Abreu-Catro, M. S. The hyperalgesic effects of prostacyclin and PGE₂. *Prostaglandins* 1978; 16:31-37.
27. Fiset, L.; Milgram, P.; Weinstein, P & Melnick, S. Common fears and their relationship to dental fear and utilization of the dentist. *Anesth Prog* 36: 258-264 (1989)
28. Ganong, W. F. et al. Fisiología médica, 23° edición. McGraw Hill, México, 2010.
29. García-Fajardo Palacios, Carlos. “Dolor odonto estomatológico”. Ripano, España, 2007.
30. Gear, R. W.; Aley, K. O. & Levine, J. D. Pain-Induced Analgesia Mediated by Mesolimbic Reward Circuits. *The Journal of Neuroscience*, August 15, 1999, 19 (6): 7175-7181
31. Gilman, Sid & Newman, Sarah Winans. “Neuroanatomía y neurofisiología clínicas de MANTER Y GATZ. Quinta edición”. El manual moderno, México, 2003.
32. Goadsby, P. & Classey, J (2000). Glutamatergic transmission in the trigeminal nucleus assessed with local blood flow. *Brain Research* 875, 119–124
33. Graham, B. A.; Brichta, A. M. & Callister, R. J. (2007). Moving From an Averaged to Specific View of Spinal Cord Pain Processing Circuits. *J Neurophysiol* 98: 1057–1063.
34. Haines, E. D. et al. *Principios de neurociencia. Segunda edición*. El Servier Science, España, 2003.
35. Hamilton, S. G. & McMahon, S. B. ATP as a peripheral mediator of pain. *Journal of the Autonomic Nervous System* 81 (2000) 187-194.
36. Haugejorden, O. & Klock, K. S. Avoidance of dental visits: the predictive validity of three dental anxiety scales. *Acta Odontol Scand* 58 (2000), pp. 255-259
37. Herrero, M.T.; Insausti, R. and Gonzalo, L. M. (1991). Cortically projecting cells in the periaqueductal gray matter of the rat. A retrograde fluorescent tracer study. *Brain Research*, 543 201-212
38. Hiroyuki, I. et al. (2004). The development of myelinated nociceptors is dependent upon trks in the trigeminal ganglion. *Acta histochemica* 106: 337—343
39. Hofbauer, R. K.; Rainville, P.; Duncan, G. H. & Bushnell, M. C. (2001). The cortical representation of the sensory dimension of pain. *J Neurophysiol* 86:402-411.
40. Hölzel, B.K.; Hoge, E. A.; Greve, D. N.; Gard, T.; Creswell, J. D.; Brown, K. W.; Barret, L. F.; Schwartz, C.; Vaitl, D. & Lazar, S. W. Neural mechanisms of symptom improvements in generalized anxiety disorder following mindfulness training. *NeuroImage: Clinical* 2 (2013)448-458

41. Ichikawa, Hiroyuki; Matsuo, Saburo; Silos-Santiago, Inmaculada; Jacquin, Mark F.; Sugimoto, Tomosada (2004). The development of myelinated nociceptors is dependent upon trks in the trigeminal ganglion. *Acta histochemica* 106: 337—343.
42. Ji, R.; Kohno, T.; Moore, K. A. & Woolf, C. J. Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms? *TRENDS in Neuroscience Vol.26 No.12 December 2003*.
43. Johnsen, B. J.; Thayer, J. F.; Laberg, J. C.; Wormens, B.; Raada, M.; Skaret, E.; Kyale, G. & Berg, E. Attentional and physiological characteristics of patients with dental anxiety. *Anxiety Disorders 17 (2003) 75-87*
44. Jones, A. K. P.; Kulkarni, B. & Derbyshire, S. W. G. (2003) Pain mechanisms and their disorders. *British Medical Bulletin*; 65:83-93.
45. Julius, David & Basbaum, Allan I. (2001). Molecular mechanisms of nociception. *Nature* Vol. 413, 203-210.
46. Kajander, K. C. & Bennett, G. J. (1992) Onset of a painful peripheral neuropathy in rat: a partial and differential deafferentation and spontaneous discharge in A beta and A delta primary afferent neurons. *Journal of Neurophysiology*. 68:734-744.
47. Kállai, I.; Barke, A. & Voss, U. The effects of the experimenter characteristics on pain reports in women and men. *Pain 112 (2004) 142-147*
48. Klages, U.; Ulusoy, O.; Kianifard, S. & Wehrbein, H. Dental trait anxiety and pain sensitivity as predictors of expected and experienced pain in stressful dental procedures. *European Journal of Oral Science*. Vol. 112, Issue 6, pp 477-483, December 2004.
49. Klages, U.; Ulusoy, O.; Kianifard, S. & Wehrbein, H. Anxiety sensitivity as a predictor of pain in patients undergoing restorative dental procedures. *Community Dent Oral Epidemiol 2006; 34: 139-145*
50. Knierim, J. J. Neural representations of localization outside the hippocampus. *Learning Memory 2006 13: 405-415*
51. Kreitzer, A. & Malenka, R (2008). Striatal plasticity and basal ganglia circuit function. *Neuron*. 60(4): 543–554.
52. Kulkarni B.; Bentley, D. E.; Eliot, R. et al. (2005). Attention to pain localization and unpleasantness discriminates the functions of the medial and lateral pain systems. *European Journal of Neuroscience*, Vol. 21, pp. 3133–3142.
53. Kupers, R. C.; Svensson, P. & Jensen, T. S. (2004) Central representation of muscle pain and mechanical hyperesthesia in the orofacial region: a positron emission tomography study. *Pain* 108: 284–293.
54. Laube, B.; Kuhse, J. & Betz, H. Evidence for a tetrameric structure of recombinant NMDA receptors. *The Journal of Neuroscience, April 15, 1998, 18(8): 2954-2961*
55. Lentz, F. A.; Gracely, R. H.; Romanoski, A. J.; Hope, E. J.; Rowland, L. H. & Dougherty, P. M. Stimulation in the human somatosensory thalamus can reproduce both the affective and sensory dimensions of previously experienced pain. *Nature medicine, Volume 1, Number 9, September 1995*
56. Lenz, F. A.; Gracely, R. H.; Zirh, A. T.; Romanoski, A. J. & Dougherty, P. M. The sensory-limbic model of pain memory. *Pain Forum 6 (1): 22-31, 1997*
57. Levine, F. M. & De Simone, L. L. The effects of the experimenter gender on pain report in male and female subjects. *Pain, 44 (1991) 69-72*

58. Liddel, A. & Locker, D. Gender and age differences in attitudes to dental pain and dental control. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 1997; 25: 314-8
59. Locker, D.; Shapiro, D. & Liddel, A. Negative dental experiences and their relationship to dental anxiety. *Community Dental Health* (1996) 13, 86-92
60. Locker, D.; Shapiro, D. & Liddel, A. Overlap between dental anxiety and blood-injury fears: psychological characteristics and response to dental treatment. *Behav. Res. Ther.* Vol 35, No. 7, pp. 583-590, 1997
61. Locker, D.; Liddel, A. & Shapiro, D. Diagnostic categories of dental anxiety: a population-based study. *Behaviour Research and Therapy* 37 (1999) 25-37
62. Loggia, M. L.; Juneau, M. & Bushnell, C. M. Autonomic responses to heat pain: Heart rate, skin conductance, and their relation to verbal ratings and stimulus intensity. *Pain* 152 (2011) 592-598.
63. Lorenz, J.; Minoshima, S. & Casey, K. L. Keeping pain out of mind: the role of the dorsolateral prefrontal cortex in pain modulation. *Brain* (2003), 126, 1079-1091
64. Lorenz, J. & Casey K. L. (2004). Imaging of acute versus pathological pain in humans. *European Journal of Pain*, Germany. 10.1016
65. Martin, H. A.; Basbaum, A. I.; Kwiat, G. C.; Goetzl, E. J. & Levine, J. D. (1987). Leukotrien and prostaglandine sensitization of cutaneous high threshold C and A-delta mechanoreceptors in the hairy skin of rat hindlimbs. *Journal of Neuroscience* Vol. 22, No. 2, pp. 651-659.
66. Mason, P. Central mechanisms of pain modulation. *Current Opinion in Neurobiology* 1999, 9: 436-441
67. Meng, I. D.; Manning, B. H.; Martin, W. J. & Fields, H. L. An analgesia circuit activated by cannabinoids. *Nature* Vol. 395, 24 september, 1998; pp. 381-383
68. McGrath, C. & Bedi, R. The association between dental anxiety and oral health-related quality of life in Britain. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 2004; 32: 67-72
69. McNeil, D. W. Au, A. R.; Zvolensky, M. J.; McKee, D. R.; Klineberg, I. J. & Ho, C. C. K. Fear of pain in orofacial pain patients. *Pain* 89 (2001) 245-252
70. Möltner, A.; Hölzl, R. & Strian, F. Heart rate changes as an autonomic component of the pain response. *Pain* 43 (1990) 81-89
71. Newton, J. T. & Buck, D. J. Anxiety and pain measures in dentistry: a guide to their quality and application. *JADA*, Vol. 131 (2000) 1449-1457
72. Ohnhaus, E. E. & Addler, R. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. *Pain*, 1 (1975) 379-384
73. Ochsner, K. N. & Gross, J. J. The cognitive control of emotion. *Trends in Cognitive Sciences* Vol. 9 No. 5 May 2005
74. Olszewski, Jerzy (1950). On the anatomical and functional organization of the spinal trigeminal nucleus. *J. Comp. Neur.*, 92: 401-413.
75. Ong, Cliff K. S. & Seymour, R. A. (2003). Pathogenesis of postoperative oral surgical pain. *American Dental Society of Anesthesiology*. 50:5-17
76. Paeile J., Carlos & Bilbeny L., Norberto. "El dolor. De lo molecular a lo clínico". Mediterráneo, Chile, 2005.
77. Peretz, B. & Efrat, J. Dental anxiety among young adolescent patients in Israel. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2000; 10 126-132

78. Peyron, R.; García-Larrea, L. et al. Haemodynamic brain responses to acute pain in humans. Sensory and attentional networks. *Brain*, 122 (1999): 1765-1779
79. Ploghaus, A.; Narain, C.; Beckmann, C. F.; Clare, S.; Bantick, S.; Wise, R.; Matthews, P. M.; Rawlins, J. N. P. & Tracey, I. Exacerbation of pain by anxiety is associated with activity in a hippocampal network. *The Journal of Neuroscience*(2001), 21(24): 9896-9903
80. Porro, C et al. Does Anticipation of Pain Affect Cortical Nociceptive Systems? *The Journal of Neuroscience*, April 2002, 22(8): 3206-3214
81. Post, R. M.; Squillas, K. M.; Pert, A. & Sass, W. The effect of amygdale kindling on spontaneous and cocaine-induced motor activity and lidocaine seizures. *Psychopharmacology* 72,189-196 (1981)
82. Price, D. D.; McGrath, P. A.; Raffi, A. & Buckingham, B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain*, 17 (1983) 45-56
83. Price, Donald D. (2000). Psychological and Neural Mechanisms of the Affective Dimension of Pain. *Science* 288, 1769; DOI: 10.1126/science.288.5472.1769.
84. Price, Donald D. (2002). Mechanisms that interrelate sensory and affective dimensions of pain. *Molecular Interventions Vol. 2, Issue 6*.
85. Rafael Cruz, Hernando. "Nervios craneanos. Tercera edición". Prado, México, 2009.
86. Rainero, I.; Vighetti, S; Bergamasco, B.; Pinessi, L.; Benedetti, F. Autonomic responses and pain perception in Alzheimer disease. *European Journal of Pain* (2000) 4: 267-274
87. Rainville, P. Brain mechanisms of pain affect and pain modulation. *Current Opinion in Neurobiology* 2002, 12: 195-204
88. Rainville, P.; Bao, Q. V. H. B. & Chrétien, P. Pain-related emotions modulate experimental pain perception and autonomic responses. *Pain* 118 (2005) 306-318.
89. Randic, M.; Hecimovic & Ryu, P. D. (1990). Substance P modulates glutamate-induced currents in acutely isolated rat spinal dorsal horn neurons. *Neuroscience Letters*. 117: 74-80.
90. Szallazi, A. Vanilloid (Capsaicin) Receptors in Health and Disease. *Am J Clin Pathol* 2002; 118: 110-121.
91. Sandkuehler, J. (2000). Learning and memory in pain pathways. *Pain* 88: 113-118.
92. Seminowicz, D. A. & Davis, K. D. (2006) Cortical responses to pain in healthy individuals depends on pain catastrophizing. *Pain* 120 297–306.
93. Sowards, Terence V. & Sowards, Mark A (2002). The medial pain system: Neural representations of the motivational aspect of pain. *Brain Research Bulletin*, Vol. 59, No. 3, pp. 163–180.
94. Siddal, P. J.; Polson, J. W. & Dampney, R. A. L. Descending antinociceptive pathway from the rostral ventrolateral medulla: a correlative anatomical and physiological study. *Brain Reserch* 645 (1994) 61-68
95. Sohn, W. & Ismail, A. I. Regular dental visits and dental anxiety in an adult dentate population. *JADA*, Vol. 136 (2005): 58-66
96. Stewart, William & King, Robert B (1962). Fiber projections from the nucleus caudalis of the spinal trigeminal nucleus.
97. Tallaksen-Greene, S. J.; Young A. B.; Penney, J. B. & Beitz, A. J. (1992). Excitatory amino acid binding sites in the trigeminal principal sensory and spinal trigeminal nuclei of the rat. *Neuroscience Letters*, 141:79-83

98. Todd, A.; Hughes, D. et al. (2003). The expression of vesicular glutamate transporters VGLUT1 and VGLUT2 in neurochemically defined axonal populations in the rat spinal cord with emphasis on the dorsal horn. *European Journal of Neuroscience*, Vol. 17, pp. 13–27
99. Tracey, I.; Ploghaus, A.; Gati, J. S.; Clare, S.; Smith, S.; Menon, R. S. & Matthews, P. M. Imaging Attentional Modulation of Pain in the Periaqueductal Grey in Humans. *The Journal of Neuroscience*, April 1, 2002, 22 (7): 2748-2752
100. Treede, R.; Kenshalo, D. R.; Gracely, R. H. & Jones, A. K. P. (1999). The cortical representation of pain. *Pain* 79: 105–111
101. Van Wijk, A. J. & Hoogstraten, J. Anxiety and pain during dental injections. *Journal of Dentistry* 37 (2009) 700-704.
102. Verhaak, P. F. M.; Kerssens, J. J.; Dekker, J.; Sorbi, M. J. & Bensing, J. M. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain* 77 (1998) 231-239.
103. Versloot, J.; Veerkamp, J. S. J. & Hoogstraten, J. Computerized anesthesia delivery system Vs traditional syringe: comparing pain and pain-related behaviour in children. *Eur J Oral Sci* 2005; 113: 488-493
104. Vogt, B. A. & Sikes, R. W. (2000). The medial pain system, cingulate cortex, and parallel processing of nociceptive information. *Progress in Brain Research*, Vol. 122, chapter 16.
105. Williams, A. E. & Rhudy, J. L. Emotional modulation of autonomic responses to painful trigeminal stimulation. *International Journal of Psychophysiology* 71 (2009) 242-247