

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>



MECANISMOS Y VIAS DEL DOLOR

Dr. Samuel Torregrosa Z.
Profesor Auxiliar de Anestesiología
Depto. de Anestesiología.
Pontificia Universidad Católica de Chile

El conocimiento de la neuroanatomía y de la neurofisiología del dolor constituyen las bases que sustentan su tratamiento racional. De ahí la importancia clínica de conocer estos procesos en forma general. Los fenómenos que participan en el proceso nociceptivo pueden esquematizarse en los cuatro aspectos que muestra la Tabla 1. Revisaremos los puntos más relevantes de los tres primeros.

Tabla 1. Los cuatro procesos fisiológicos en el dolor

Transducción: Proceso por el cual el estímulo nocivo periférico se transforma en un estímulo eléctrico.

Transmisión: Propagación del impulso nervioso hasta los niveles sensoriales del SNC

Modulación: Capacidad que tienen los sistemas analgésicos endógenos de modificar la transmisión del impulso nervioso, fundamentalmente inhibición en las astas dorsales de la médula, pero aparentemente también a otros niveles (periférico, por ejemplo).

Percepción: Proceso final en que los tres primeros, interactuando con una serie de otros fenómenos individuales, crean la experiencia subjetiva y emocional denominada dolor.

Transducción

Durante años se pensó que el proceso ocurría en terminaciones sensoriales específicas (corpúsculos de Ruffini, Meissner y otros), estructuras encapsuladas que están en contacto con fibras A beta, que transmiten estímulos mecánicos de pequeña intensidad (Tabla 2). Hoy se sabe que ocurre en las terminaciones nerviosas libres, ramificaciones distales de fibras C amielínicas y de fibras A delta, que a este nivel han perdido su delgada capa de mielina. Allí se inicia la de polarización y la transmisión de los impulsos dolorosos hacia la médula. La respuesta de estos receptores periféricos puede ser modificada por factores que la sensibilizan, aumentando la respuesta (acidez del medio, presencia de sustancias algógenas como prostaglandinas o bradikininas) o por otros que causan fatiga, disminuyendo su respuesta (estímulos mecánicos repetidos). Algunos receptores sólo responden a estímulos mecánicos intensos, otros a estímulos nocivos mecánicos y térmicos y otros tienen respuestas polimodales ante estímulos mecánicos, térmicos y químicos. Estos receptores aumentan significativamente su respuesta eléctrica cuando los estímulos se hacen dolorosos.

Tipo	Inervación	Diámetro (m m)	Velocidad de Conducción (m/seg)
A Alfa	músculo esquelético	15 (12 - 20)	100 (70 - 120)
Beta	tacto y presión piel	8 (5 - 15)	50 (30 - 70)
Gama	huso muscular	6 (5 - 8)	20 (15 - 30)
Delta	mecanorreceptores y nociceptores	3 (1 - 4)	7 (3 -15)
B	simpáticas preganglionares	3 (1 - 3)	7(3-15)
C	mecanorreceptores nociceptores simpáticas preganglionares	1 (0,5 - 1,5)	1(0,5-2)

Transmisión de la periferia a la medula

Con algunas excepciones, todos los impulsos dolorosos se transmiten por fibras C, con velocidad de conducción lenta (0,5-2 m/seg) y por las A delta, con mayor velocidad de conducción (4-30 m/seg). Estas fibras, parte de la neurona en T o neurona periférica, tienen su soma en el ganglio espinal y penetran a la médula por el asta posterior (Figura 1). Las fibras de las astas anteriores, que se pensaba eran sólo eferentes y motoras, transmiten también impulsos sensoriales en más de un 15%; esto puede explicar el fracaso de algunas técnicas quirúrgicas, como la rizotomía, que sólo lesiona las raíces posteriores de los nervios espinales.

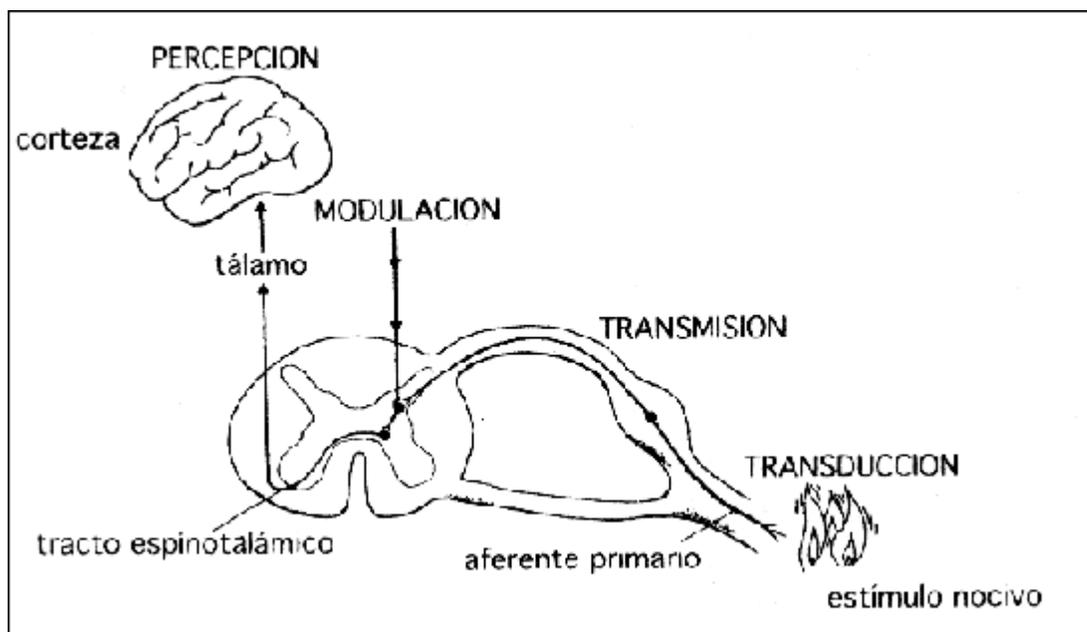


Figura 1. Representación esquemática de los fenómenos del proceso nociceptivo: transducción, transmisión, percepción y modulación. Modificada de Ferrante, referencia 3

En relación al dolor visceral, las vías aferentes son fibras simpáticas que, pasando por los plexos, llegan a la médula a través de las astas posteriores. Esta transmisión por fibras amielínicas y de conducción lenta, y que también puede ser somática, es responsable de una sensación dolorosa sorda, vaga y profunda. La sensación dolorosa más definida, intensa y breve, que se puede percibir ante un estímulo somático, es transmitida por las fibras A delta. La evidencia de transmisión dolorosa por vía vagal no está comprobada en el hombre, pero pudiera tener importancia en casos especiales de dolor de origen visceral, como ocurre en el cáncer.

Lo característico de las fibras sensitivas es su ingreso a la médula, siguiendo una cierta distribución topográfica, de manera que a cada dermatoma sensitivo le corresponde un metámero medular, aun cuando existe un cierto grado de superposición que hace que un dermatoma táctil propioceptivo no corresponda exactamente a uno térmico, o que bajo anestesia espinal con analgesia de piel desde nivel T8 se pueda experimentar dolor a nivel de la cadera. En las astas posteriores de la médula se produce la sinapsis con la segunda neurona en la sustancia gelatinosa de Rolando. La sustancia gris medular de las astas posteriores fue clasificadas por Rexed en 6 láminas. La zona sináptica de las fibras polimodales corresponde a las láminas II y III (Figura 2).

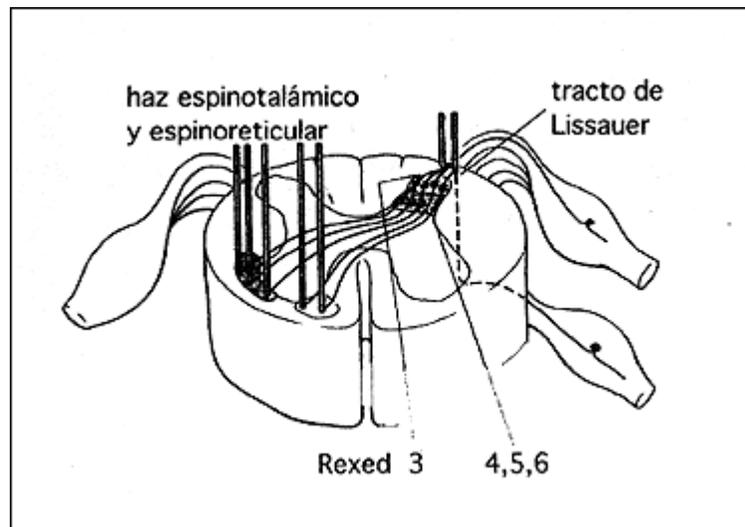


Figura 2. Transmisión del dolor en la médula espinal. Modificada de Phillips y Cousins, referencia 4.

Muchas fibras nociceptivas, antes de su ingreso a la sustancia gris, emiten colaterales descendentes y ascendentes, constituyendo parte del haz de Lissauer. Estas colaterales tienen la posibilidad de formar sinapsis hasta dos segmentos medulares inferiores o superiores al del ingreso, lo que significa que la transmisión de una neurona primaria puede propagarse a varias raíces vecinas. El soma de la segunda neurona de esta vía se puede encontrar en la

lámina I de Rexed o en las láminas IV, V o VI.

Es importante destacar que la segunda neurona puede formar sinapsis con más de una primera neurona, proveniente de la piel o de una víscera, y que esta sinapsis se produce siempre en la sustancia gelatinosa de Rolando, cualquiera sea la distribución del soma en el asta posterior. Aquí existen pequeñas neuronas características de esta zona, las interneuronas, que de alguna manera modulan estas sinapsis. Estos hechos tienen importancia, pues dan un sustrato anátomo-fisiológico a fenómenos como el dolor referido y a la modulación que sobre la transmisión nerviosa pueden ejercer centros superiores.

Vías ascendentes

Las segundas neuronas dan origen a tres haces ascendentes contralaterales: el neoespinalámico y el paleoespinalámico, que conforman la vía espinalámica, y el espinoreticulotalámico (Figura 2). Las fibras cruzan entre el epéndimo y la comisura gris anterior, cruce que puede realizarse en el mismo segmento medular o ascender antes de hacerlo. Algunos axones ascienden en forma ipsilateral y otros lo hacen a través de los cordones posteriores que conducen fibras propioceptivas de tipo A, para luego cruzar a nivel del bulbo y ascender al tálamo (Figura 3). Esto puede explicar algunos de los fracasos de técnicas analgésicas, como la cordotomía anterolateral (destrucción de los cruces descritos). El haz neoespinalámico, que hace sinapsis con los núcleos ventral posterior y pósterolateral del tálamo y de allí con la corteza parietal, parece ser importante en la ubicación topográfica del dolor. El haz paleoespinalámico se proyecta en forma bilateral a los núcleos inespecíficos del tálamo y luego a zonas frontales de la corteza, adquiriendo importancia en la evaluación cualitativa del dolor. El haz espinoreticulotalámico hace sinapsis con la formación reticular a diferentes niveles: bulbo, protuberancia, zona mesencefálica y sustancia gris periacueductal y de allí en forma bilateral hacia los núcleos inespecíficos del tálamo; a este haz se le atribuye mayor importancia en relación al componente afectivo del dolor.

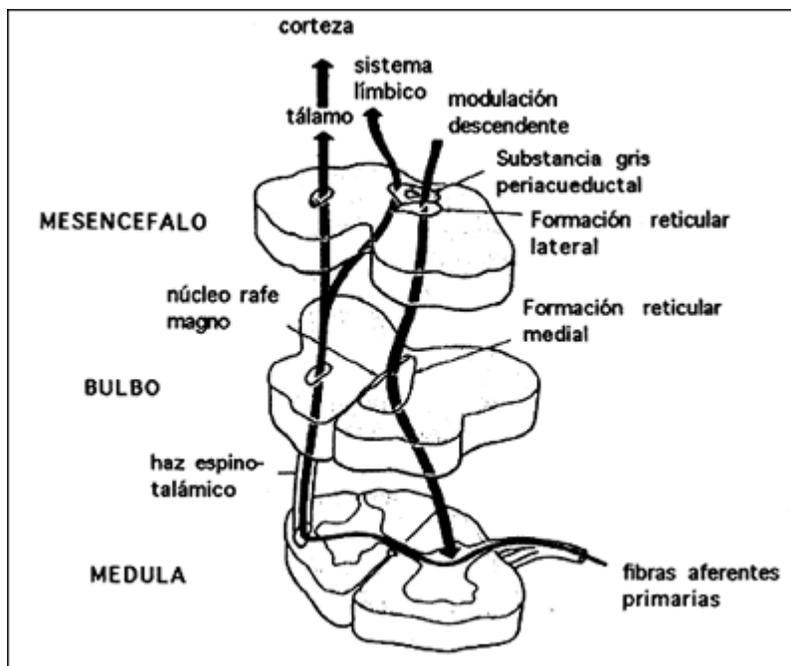


Figura 3. Vías ascendentes, vías descendentes y modulación del dolor.

Modificada de Phillips y Cousins, referencia 4.

Vías descendentes

Desde hace cuarenta años se conoce la posibilidad de controlar el ingreso de estímulos nociceptivos desde las estructuras centrales. La estimulación eléctrica de la zona periacueductal o del núcleo del rafe bulbar, ricos en receptores morfínicos, provoca analgesia sin alteración motora, probablemente a través de una vía inhibitoria descendente, el fascículo dorsolateral (Figura 3). Experimentalmente se puede obtener analgesia con micro inyecciones de morfina en estas zonas. Estas vías inhibitorias descendentes también pueden ser estimuladas por el dolor y el estrés y provocar alguna modulación a nivel medular. Es necesario dejar en claro que existen sistemas inhibidores descendentes mediados por opioides y también por otros mediadores, entre los que destacan dos sistemas: uno mediado por norepinefrina y otro por serotonina.

Modulación y control de dolor

El dolor puede entonces iniciarse a través de la activación de receptores periféricos directamente dañados por el trauma o estimulados por fenómenos inflamatorios, infecciosos o isquémicos, que producen liberación de mediadores. Estos pueden ser directamente algógenos o sensibilizar a los receptores. El fenómeno inflamatorio incluye la liberación de sustancias como la histamina, serotonina, prostaglandinas y bradiquinina, el aumento del potasio extracelular y de iones hidrógeno, que facilitan el dolor. La sustancia P, un cotransmisor que se sintetiza en el soma de la neurona periférica y de gran importancia a

nivel medular, puede ser liberado también a nivel periférico, facilitando la transmisión nerviosa o incluso provocando vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y edema. Por otra parte, un estímulo traumático o quirúrgico intenso puede provocar una contractura muscular refleja, que agrava el dolor en la zona, o un aumento de la actividad simpática eferente, que a su vez modifica la sensibilidad de los receptores del dolor. Esto puede explicar en parte el dolor de la causalgia. A nivel periférico se puede intentar modificar el dolor a diferentes niveles:

- 1) La infiltración de una herida con anestésicos locales o su uso intravenoso en una extremidad, impiden la transducción al estabilizar la membrana de los receptores. Esta analgesia puede mejorarse utilizando narcóticos probablemente por la existencia de receptores morfínicos a nivel periférico
- 2) Los AINES actúan a nivel periférico, aun cuando parece claro que existe también un mecanismo central.
- 3) El bloqueo de un nervio periférico con anestésicos locales o su destrucción impide la transmisión de impulsos hacia y desde la médula espinal (Figura 4).

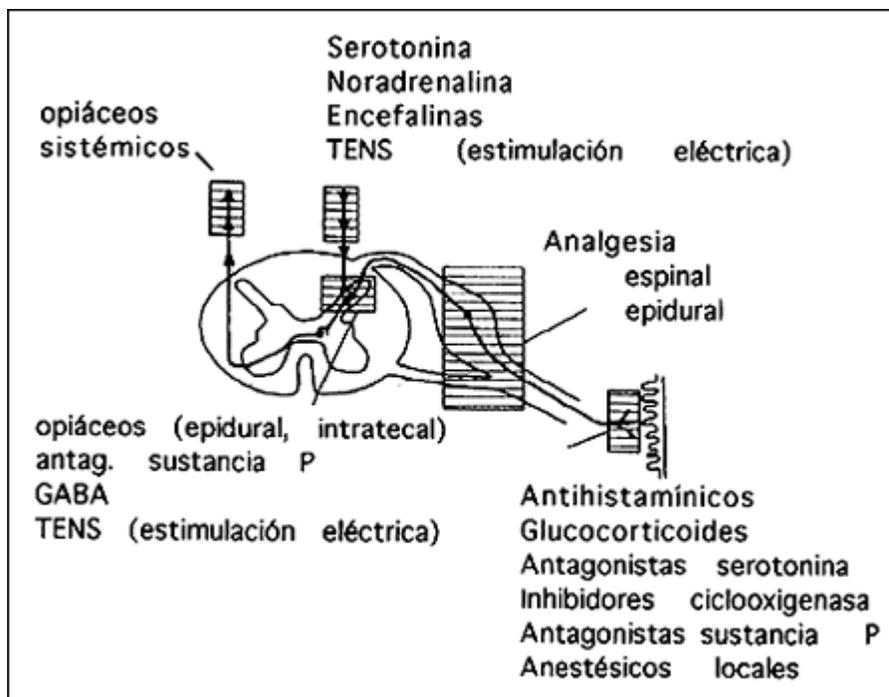


Figura 4. Sitios de acción de moduladores endógenos y de procedimientos o drogas analgésicas. Modificada de Phillips y Cousins, Referencia 4.

Dolor visceral

La identificación de receptores y de estímulos nociceptivos ha sido más difícil. La distensión anormal o la contractura intensa de la musculatura de una víscera hueca es dolorosa, al igual que una distensión de la cápsula del hígado o del bazo. La anoxia brusca de la musculatura visceral o la necrosis en órganos como páncreas o miocardio también provocan dolor. La tracción de ligamentos y vasos y los fenómenos inflamatorios de pleura o peritoneo son otros estímulos identificados. De cualquier manera, el ingreso a la médula por vía simpática y por las astas posteriores es mucho menos preciso que en el caso de los estímulos somáticos, y puede realizarse en varios segmentos medulares, provocando sensaciones más vagas e imprecisas. Estos segmentos pueden, a su vez, recibir impulsos de diferentes zonas de la piel que no necesariamente están en contacto con la víscera que originó el dolor (dolor referido), y pueden provocar respuestas reflejas simpáticas y de contractura muscular que aumentan la sensación dolorosa.

El control del dolor visceral es más difícil a nivel periférico. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son claramentemenos eficaces que en el dolor somático, y sólo se usan como coadyudantes. Sí son útiles los bloqueos con anestésicos locales u otras drogas, a nivel de plexos simpáticos en dolores crónicos (por ejemplo celíaco) o a nivel de las raíces posteriores y en médula con una analgesia peridural, con o sin narcóticos agregados (Figura 4).

Modulación medular

Es la zona en la que más se ha estudiado el fenómeno. La sustancia P es capaz de polarizar la segunda neurona y también se pueden liberar otras sustancias neuromoduladoras, como somatostatina, colecistoquininas, glutamato y ácido gamaaminobutírico (GABA). Este último actuaría como inhibidor presináptico. Las numerosas interneuronas del asta posterior, que hacen sinapsis con la primera o segunda neurona en los diferentes niveles descritos, reciben a su vez aferencias desde la periferia y de vías descendentes. También existen colaterales desde las fibras A-alfa que liberan encefalinas que inhiben la liberación de sustancia P (Figura 4).

Las endorfinas, un grupo de sustancias endógenas denominadas así por su acción semejante a la de la morfina, constituyen otro de los sistemas de control y modulación endógena del dolor. Las encefalinas, que probablemente actúan como neurotransmisores, se encuentran especialmente en zonas de alta concentración de receptores morfínicos. La b-endorfina, un polipéptido de mayor tamaño, también tiene una acción agonista opioide intensa; se encuentra en hipófisis, hipotálamo y en tejidos periféricos, pero por degradarse más lentamente y tener la propiedad de actuar a distancia, es más bien considerado un agente hormonal.

La teoría de Melzack y Wall o teoría de la puerta de entrada, enfatiza el hecho que la percepción de la sensación dolorosa no sólo depende de la estimulación periférica y de la transmisión, sino que de la modulación medular y central. Su formulación ha estimulado el estudio de muchas drogas y técnicas analgésicas. La estimulación eléctrica transcutánea (TENS) y la estimulación eléctrica intrarraquídea, se basan en el hecho de que todas las fibras nerviosas aferentes tiene la capacidad de influenciar otros impulsos aferentes, principalmente a través de una inhibición presináptica. Estimulando un nervio mixto con

impulsos no dolorosos, las primeras fibras en responder son las de mayor diámetro, y estas descargas a nivel medular serían capaces de inhibir la transmisión cefálica de los impulsos nociceptivos.

Analgesia preventiva y analgesia balanceada

Los estudios experimentales han demostrado el aumento de las descargas eléctricas aferentes hacia la médula y la sensibilización de los nociceptores periféricos y centrales luego de un trauma. Esto puede aumentar el campo de recepción medular y el número de descargas eléctricas que se reciben en esa zona, apareciendo cambios electrofisiológicos y también morfológicos (alteraciones neuroplásticas) que pueden persistir después del estímulo nociceptivo inicial. Un fenómeno de este tipo también ocurriría con el dolor postoperatorio. Durante la cirugía, incluso bajo los efectos de una anestesia general, la médula espinal continúa recibiendo impulsos nociceptivos; la administración previa de anestésicos locales, con o sin narcóticos, e incluso de AINES, pudieran prevenir los cambios descritos en el párrafo anterior y mejorar significativamente la calidad de la analgesia postoperatoria (analgesia preventiva). Aun cuando existen algunas demostraciones experimentales de que esto pudiera ser así y que clínicamente es una alternativa atractiva, los resultados son contradictorios.

Siendo el dolor de un fenómeno tan complejo, es difícil imaginar que un sólo analgésico pueda eliminar completamente el dolor postoperatorio. Incluso, en la analgesia peridural con anestésicos locales pueden aparecer fenómenos como la taquifilaxia, todos los que pueden minimizarse agregando morfínicos. La combinación de diferentes analgésicos que afectan el proceso nociceptivo a diferentes niveles podría disminuir o abolir los cambios descritos, mejorar la calidad de la analgesia, permitiendo disminuir las dosis y eventualmente sus efectos adversos. En la analgesia balanceada se combinan AINES, que alteran la transducción, anestésicos locales que afectan la transmisión y narcóticos que afectan la modulación del dolor.

Referencias

- 1.- Paille C. Vías de conducción del estímulo doloroso. En C. Paille, H. Saavedra (Eds). El dolor, aspectos básicos y clínicos. Santiago: Mediterráneo, 1990: 31-47.
- 2.- McQuay HJ. Pre-emptive analgesia. Br J Anaesth 1992; 69: 1-3.
- 3.- Ferrante FM. Acute pain management. Anesth Analg 1993; 76: S102-S103.
- 4.- Phillips GD, Cousins M. Neurological mechanisms of pain and the relationship of pain, anxiety, and sleep. En MJ Cousins, GD Phillips. Acute pain management. New York: Churchill Livingstone. 1986: 21-48.
- 5.- Bonica JJ. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. En JJ Bonica. The management of pain. 2nd ed. Philadelphia: 1990: 19-28.