

Introducción

El dolor es individual y subjetivo. Ha sido definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) como “una sensación desagradable y una experiencia emocional asociadas con un daño tisular real o potencial, o descrita en términos de tal daño”. El dolor que experimenta cada individuo que lo padece es el resultado de una interacción de múltiples variables biológicas, psicológicas, sociales y culturales. Melzack considera que la interacción de todas esas variables determina un sistema funcional cerebral que ha denominado “neuromatrix” (Figura 1) que sería el responsable de dar las características personales de esa percepción dolorosa.

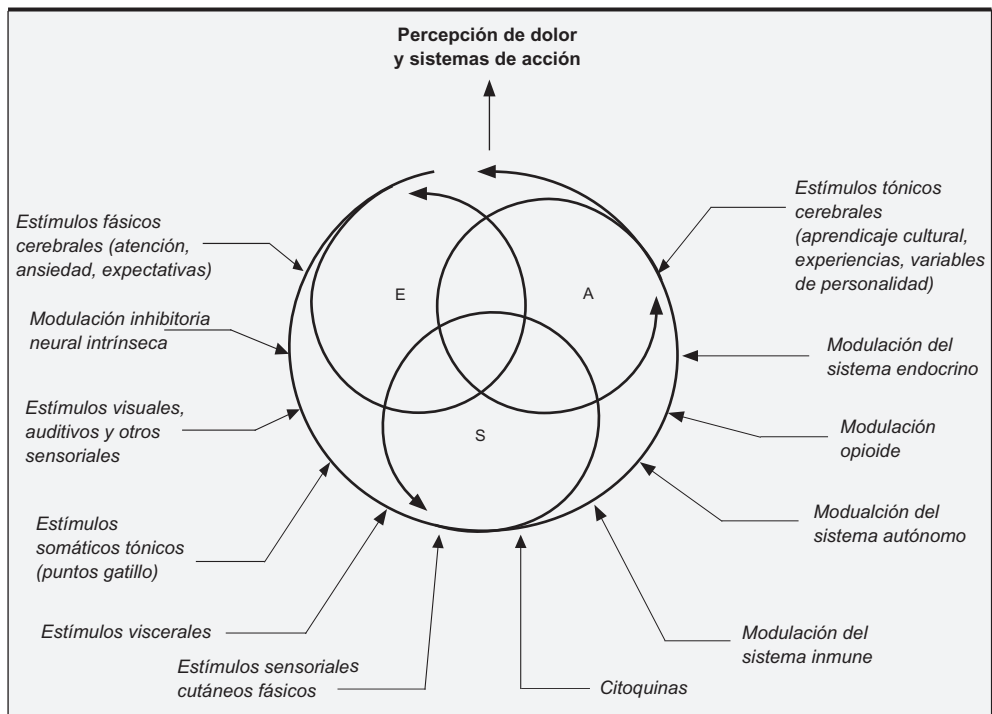


Figura 1. Esquema de la Neuromatrix propuesta por Patrick Wall. Se consideran tres dimensiones de la experiencia dolorosa. E: dimensión evaluativa-cognoscitiva, A: Dimensión afectiva-motivacional, y S: dimensión sensorial-discriminativa (Modificado de Melzack R., 1999).

Para entender la existencia de varios tipos de dolor clínico es necesario precisar 4 categorías que están relacionadas estrechamente: nocicepción, dolor, sufrimiento y conductas de dolor. **Nocicepción** se refiere a los fenómenos biológicos desencadenados por la acción de los estímulos nocivos sobre el organismo, antes de que esa información sea consciente. Aquí se incluyen aspectos como la actividad de los nociceptores, la transmisión de potenciales de acción, el funcionamiento de las diferentes sinapsis a lo largo de las vías ascendentes, etc. Debe tenerse presente que no siempre la nocicepción da lugar a la percepción de dolor. **Dolor**, como ya se mencionó, es la percepción que el sujeto experimenta, con todos sus componentes sensoriales, emocionales y discriminativos. El dolor habitualmente es el resultado de una actividad nociceptiva, pero puede haber casos de dolor sin nocicepción, es decir, sin la presencia de una lesión o de un estímulo nocivo. **Sufrimiento** es una reacción afectiva negativa inducida por varios estados psicológicos como dolor, miedo, ansiedad y estrés. No todo sufrimiento es causado por dolor, pero en medicina frecuentemente describimos el sufrimiento como dolor. Las **conductas de dolor** surgen como consecuencia del dolor y del sufrimiento y, son aquellas cosas que el paciente hace o deja de hacer cuando hay una lesión tisular, por ejemplo, gritar, llorar, solicitar incapacidad, etc. Estas conductas de dolor junto con la historia clínica y el examen físico permiten precisar la existencia de nocicepción, dolor, y sufrimiento.

Dimensiones del dolor

El dolor es una percepción que posee varias dimensiones: duración, intensidad, localización, cualidad y afecto.

Duración

Es el tiempo durante el cual se percibe el dolor. Este puede ser continuo o intermitente y, en la mayoría de los casos, la duración está relacionada directamente con la nocicepción. En clínica se ha convenido en denominar al dolor, de acuerdo con su duración, como **agudo** y **crónico**. **Dolor agudo** es aquel dolor, generalmente desencadenado por la activación de nociceptores en el área de una lesión tisular y cuya duración es menor de tres meses. Da lugar a cambios vegetativos, ocasiona manifestaciones de ansiedad y habitualmente responde bien a los analgésicos. **Dolor Crónico** es el dolor que ha tenido una duración mayor de tres meses, en forma continua o intermitente. Generalmente es un dolor con características patológicas, que puede persistir aún después de la curación de la lesión. Los pacientes no muestran cambios vegetativos y presentan signos y síntomas depresivos que empeoran el cuadro clínico. Es de manejo difícil y habitualmente requiere tratamiento por parte de grupos multidisciplinarios denominados Clínicas o Grupos de Dolor. El interrogatorio y el examen clínico de los pacientes aporta pocos elementos útiles para el diagnóstico y el tratamiento, y un alto porcentaje de ellos queda sin curación, a pesar del tratamiento.

Intensidad

Es la magnitud del dolor percibido. La intensidad no depende solamente de la nocicepción. En ella influyen, como se mencionó atrás, otros factores de orden psicológico, social y cultural. Si bien la intensidad del dolor es un fenómeno subjetivo, es conveniente utilizar métodos que permiten objetivarla, tales como las escalas numéricas o la análoga visual (VAS). En esta última, la intensidad del dolor es determinada por el mismo paciente sobre una línea recta cuyos dos extremos están marcados 0 y 10. El número 0 indica ausencia del dolor, y 10 se refiere al dolor más intenso que el sujeto pueda imaginar.

Localización

Se refiere al lugar del cuerpo donde el dolor es percibido. Debido a la Ley de la Proyección, el dolor originado por estímulos nocivos en estructuras profundas (musculares o viscerales), en muchos casos, es interpretado como originándose en áreas superficiales, sanas, correspondientes a dermatomas relacionados con la víscera afectada (dolor proyectado) o en dermatomas vecinos (dolor irradiado). Estas dos clases de dolor se conocen globalmente como dolor referido. Cuando el dolor referido se origina en estructuras somáticas o viscerales se divide en dos tipos: dolor referido sin hiperalgesia (dolor segmentario) y dolor referido con hiperalgesia (dolor parietal).

Cualidad

Es aquella característica que permite describir el tipo de dolor que se percibe, por ejemplo, si es quemante, punzante, como un corrientazo, como calambre, etc. Algunos dolores poseen una cualidad típica. Tal es el caso de los corrientazos de las neuralgias o de la sensación de quemadura en algunos dolores neuropáticos.

Afecto

Es la característica de agrado o desagrado que acompaña a una percepción. En el primer caso se dice que el afecto es positivo, mientras que en el segundo hablamos de un afecto negativo. El dolor se acompaña generalmente de un afecto negativo. Se considera que los aspectos afectivos del dolor están determinados de manera especial por la participación del sistema límbico que a su vez, recibe información de núcleos talámicos de proyección difusa como los núcleos intralaminares.

Fisiología de la nocicepción

Los nociceptores

Son los receptores especializados en la detección de estímulos nocivos. Morfológicamente son terminaciones nerviosas libres de fibras A δ (mielínicas) y C (amielínicas) que funcionan como transductores biológicos. Sus cuerpos celulares de origen se localizan en los ganglios de la raíz dorsal (GRD) o en los ganglios sensoriales de los pares craneanos correspondientes, y se conocen como

neuronas de primer orden o aferentes primarios, de la vía nociceptiva.

Las fibras A δ poseen un diámetro de 2 a 5 mm y una velocidad de conducción de 12 a 30 m/seg. Las fibras C tienen un diámetro de 0,4 a 1,2 mm y una velocidad de conducción de 0,5 a 2 m/seg. Cuando se produce una lesión superficial en la piel, se perciben dos clases de dolores: uno inicial, rápido, de corta duración, bien localizado, debido a la actividad de las fibras A δ , llamado dolor primario y, otro, de aparición más tardía, lento, persistente y difuso, debido a la actividad de las fibras C, llamado dolor secundario.

Los nociceptores pueden clasificarse funcionalmente como: **mecano-nociceptores, termo-nociceptores y polimodales**. Los tres tipos de nociceptores se encuentran en la piel y en la mayoría de las vísceras y, algunos de ellos, han sido identificados como canales de membrana.

Los mecano-nociceptores son fibras Ad que se activan por estímulos de presión intensa. Los termo-nociceptores corresponden a fibras A δ y son activados por temperaturas superiores a 45°C o inferiores a 5°C. Los nociceptores polimodales pertenecen a fibras C y son activados por una gran variedad de sustancias químicas, estímulos mecánicos intensos y temperaturas extremas de frío o calor. Los nociceptores polimodales pueden, a su vez, dividirse en dos grupos de fibras relativamente independientes. Unas que contienen fosfatasa ácida resistente a fluoruro (FRAP), expresan el receptor de purinas P2X3, el sitio de unión de la lectina IB4 y receptores para el Factor Neurotrópico Derivado de Células Gliales (GDNF). El otro grupo sintetiza péptidos como la Sustancia P o el Péptido Relacionado con el Gen de Calcitonina (CGRP), y expresa el receptor TrkA de alta afinidad para el Factor de Crecimiento Neural (NGF).

La activación de los nociceptores da lugar a la generación de potenciales de acción que inducen, a su vez, la liberación de neurotransmisores en el asta dorsal de la médula espinal. De éstos, los principales son: Glutamato, que da lugar a potenciales sinápticos rápidos en las neuronas del asta dorsal, mediados por receptores AMPA, y Sustancia P, liberada en la mayor parte de las terminaciones tipo C. Además, las fibras aferentes de las neuronas de los GRD pueden liberar antídromicamente sustancias químicas proinflamatorias dando lugar a la llamada **inflamación neurogénica** de los tejidos lesionados.

La mayoría de los nociceptores descritos tiene la propiedad de disminuir su umbral, o de aumentar su respuesta, cuando son sometidos a estimulación repetitiva. Este fenómeno se llama **sensibilización periférica** y puede ser de dos clases: **autosensibilización**, cuando es debida a acomodación de la membrana del nociceptor, o **heterosensibilización**, cuando se debe a la acción de sustancias químicas presentes en la zona de lesión.

Cuando se produce una lesión tisular, se desencadena una cascada de liberación de sustancias inflamatorias sensibilizantes o excitadoras de los nociceptores. Entre ellas se mencionan iones K⁺ y H⁺, serotonina, bradiquinina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos y Sustancia P. El conjunto de estas sustancias se denomina **sopa inflamatoria**.

Algunos tejidos, especialmente viscerales, poseen nociceptores que inicialmente no son activados por los estímulos nocivos pero que, luego de estímulos repetidos e intensos, responden en forma notoria. Estos receptores se conocen como

nociceptores silenciosos.

La primera sinapsis de la vía de la nocicepción se halla en el asta dorsal de la médula espinal o en los núcleos sensoriales de los pares craneanos correspondientes. El asta dorsal comprende seis capas histológicas, denominadas por Rexed como láminas I (la más superficial) a VI (la más profunda) (Figura 2).

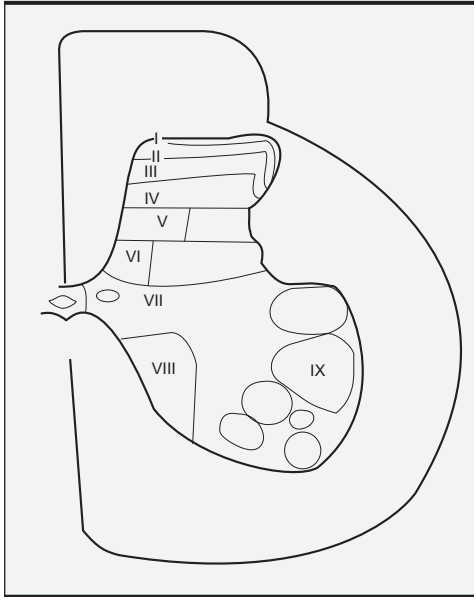


Figura 2. Láminas de Rexed.

Las neuronas nociceptivas de segundo orden (NNSO) se localizan en las láminas I y II. Hacen sinapsis con fibras A δ y C y se dividen en dos clases: las **neuronas nociceptivas específicas** que responden solamente a estímulos nocivos y las **neuronas de rango dinámico amplio (WDR)** que pueden responder tanto a estímulos mecánicos nocivos como no nocivos. Las láminas III y IV contienen neuronas que responden a estímulos no nocivos, provenientes de fibras A β . Las neuronas de la lámina V son, básicamente, neuronas WDR que reciben información de fibras A β , A δ y C. Finalmente, las neuronas de la lámina VI reciben impulsos mecánicos no nocivos provenientes de músculos y articulaciones.

Las NNSO pueden sufrir cambios funcionales duraderos. Así, luego de estimulación repetida y persistente, las neuronas pueden aumentar progresivamente su respuesta. Este fenómeno llamado “wind-up” depende de la actividad de receptores de glutamato NMDA. En general, la hiperexcitabilidad de las NNSO debida a causas, como la anterior, se denomina **Sensibilización central**.

Vías nociceptivas ascendentes

Los axones de las NNSO se proyectan a niveles superiores del sistema nervioso central dando lugar a, por lo menos, cinco haces diferentes: espinotalámico, espinoreticular, espinomesencefálico, cervicotálamico y espinohipotálamico.

El haz espinotalámico, está conformado por axones que cruzan al lado contralateral de la médula y ascienden en la sustancia blanca anterolateral hasta los núcleos ventral posterolateral y ventral posteromedial talámicos.

El haz espinoreticular es formado por axones que ascienden en el cuadrante anterolateral de la médula espinal hasta la formación reticular y núcleos reticulares talámicos. Este haz posee tanto fibras cruzadas como homolaterales.

El haz espinomesencefálico está constituido por axones que se dirigen al sistema reticular mesencefálico, a la sustancia gris periacueductal y al núcleo parabraquial, de donde se proyectan conexiones a la amígdala. Unas fibras del haz ascienden por

el cuadrante anterolateral medular y, otras, por el fascículo lateral.

El haz cervicotálamico se origina en el núcleo cervical lateral, localizado en la porción lateral de la sustancia blanca de los segmentos medulares CI y CII. Sus axones homo y contralaterales, ascienden por el lemnisco medio y terminan en los núcleos ventral posteromedial y ventral posterolateral talámicos.

El haz espinohipotálamico incluye axones que se proyectan a núcleos vegetativos hipotálamicos.

Función talámica

La mayoría de las fibras somatosensoriales, procedentes de la médula espinal y del complejo trigeminal, terminan en la porción ventral posterior de las masas nucleares del tálamo, laterales a la lámina medular interna (VP) o en un área más posterior (VO). Las fibras procedentes de la cara y de la región oral lo hacen en la porción más medial: núcleo ventral posteromedial (VPM). La información del cuerpo y de las extremidades termina más lateral y dorsal: núcleo ventral posterolateral (VPL). No se conoce, con certeza, la función que realiza el tálamo en el procesamiento de la información nociceptiva en el humano. Sin embargo, hay evidencia, mediante registros de potenciales evocados, de que el tálamo recibe información nociceptiva bien organizada topográficamente. Además, los resultados de la estimulación eléctrica y el efecto de algunas lesiones del tálamo, especialmente el denominado Síndrome Talámico, permiten plantear que esa estructura es fundamental para la percepción del dolor.

El síndrome talámico es causado generalmente por obstrucción de la rama tálamogeniculada de la arteria cerebral posterior que irriga la porción posterolateral del tálamo. Clínicamente, se manifiesta por ataques de dolor espontáneo, de gran intensidad, en el hemicuerpo contralateral. Además, se presenta hemiplejía o hemiparesia en ese mismo hemicuerpo. La estimulación puntiforme o intensa produce en esos pacientes una sensación desagradable, difusa, que se irradia de manera intolerable. Ello permite afirmar que el tálamo juega papel, no solo, en el procesamiento sensorial de tipo discriminativo de la nocicepción, sino en la modulación afectiva del dolor.

Papel del cerebro en la percepción del dolor

El efecto de las lesiones o de las estimulaciones de la corteza cerebral sobre la percepción del dolor es variable. Pacientes que han sido sometidos a una hemisferectomía, pueden tener una percepción del dolor prácticamente normal. Las lesiones destructivas de las áreas 1 y 2 de Brodmann no siempre suprimen la capacidad de percibir el dolor. Las lesiones del lóbulo frontal y de la corteza del cíngulo, por su parte, ocasionan un estado en el cual se presenta una disociación de los componentes afectivos, con una marcada disminución del sufrimiento por dolor, pero no de la discriminación del dolor.

Penfield y Boldrey, en 1937, estimularon directamente la corteza cerebral de pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas bajo anestesia local. Los pacientes experimentaron percepciones dolorosas referidas a partes del hemicuerpo contralateral en sólo 11 de cerca de 800 respuestas. En ocasiones hay pacientes

epilépticos que manifiestan dolor durante sus crisis. En la mayoría de estos casos se ha podido comprobar el compromiso de la corteza SI contralateral.

Mediante el uso combinado de imágenes de Tomografía por emisión de positrones (PET) y Resonancia magnética (RM) en humanos se ha mostrado que la estimulación dolorosa ocasiona una activación significativa de las cortezas contralaterales del cíngulo en su porción anterior, SI y SII. Por todo lo anterior, se considera que las dos zonas de la corteza cerebral que están particularmente implicadas en el procesamiento de la información nociceptiva son: la corteza parietal somatosensorial (SI y SII), que estaría relacionada con el componente de discriminación sensorial del dolor, y la corteza del cíngulo, asociada al componente afectivo-emocional del dolor.

El dolor de miembro fantasma es la manifestación dolorosa que refieren algunos pacientes en la extremidad que les ha sido amputada. Prácticamente, todos lo amputados tienen sensación de miembro fantasma, pero sólo un porcentaje que varía entre 10 y 70% de ellos, según diferentes autores, tiene dolor de miembro fantasma. Este fenómeno puede aparecer en el mismo momento de la lesión o iniciarse después de un intervalo de semanas, meses y aun años. Es más común en pacientes de edad avanzada y en aquellos con trastornos emocionales. También puede observarse en pacientes con lesión parcial del plexo braquial o en casos de sección accidental de la médula espinal. En algunos, de los primeros, la amputación ulterior de la extremidad lesionada no ha ocasionado desaparición, ni de la sensación fantasma, ni del dolor. El fenómeno de dolor de miembro fantasma se ha observado, además, en casos de niños que han nacido sin una extremidad o la han perdido a muy corta edad. Por ello, se puede afirmar que el cerebro, además de detectar y analizar estímulos, genera experiencias perceptuales aun sin estimulación periférica.

Modulación del dolor

En 1965, Ronald Melzack y Patrick Wall apoyados en resultados obtenidos en animales y en humanos, postularon la **Teoría de Compuerta de Control** (*Control Gate*) del dolor (Figura 3). La teoría se basa en lo siguiente:

1. La transmisión de los impulsos nerviosos de las fibras aferentes hacia las neuronas de segundo orden, en la médula espinal, es modulada por un mecanismo de compuerta en las astas dorsales.
2. El mecanismo de control está influenciado por la actividad de las fibras aferentes. La actividad en las fibras A β , de tacto discriminativo, tiende a inhibir la transmisión (cierran la compuerta), mientras que la actividad en las fibras nociceptivas A δ y C tiende a facilitar la transmisión (abren la compuerta).
3. El mecanismo de compuerta espinal está influenciado por estímulos que descienden de niveles superiores del sistema nervioso central entre los que se incluyen, además, procesos de origen cognoscitivo.
4. Cuando la actividad de las neuronas transmisoras de segundo orden de la médula espinal sobrepasa un nivel crítico, se activa el sistema nociceptivo supraespinal.

Además de este mecanismo espinal modulador de la nocicepción existe un

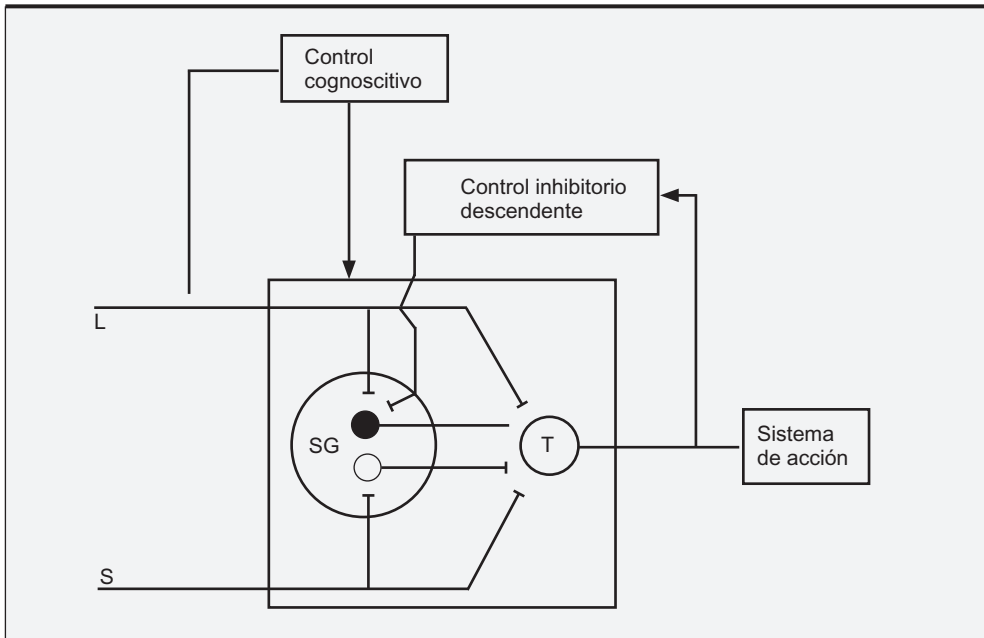


Figura 3. Modelo de la teoría de Compuerta de control del dolor. Esta versión se conoce como Mark II. Incluye neuronas excitatorias (círculo blanco) e inhibitorias (círculo negro) en la sustancia gelatinosa (SG) que hacen sinapsis con las células transmisoras (T). L: fibras A β , de mayor diámetro. S: Fibras A δ y C (Según Melzack R. y Wall P., 1982).

completo sistema analgésico intrínseco. Este sistema comenzó a ser estudiado a partir de las investigaciones sobre los efectos analgésicos de la morfina y sus derivados. Así, se logró demostrar la existencia de sustancias endógenas localizadas en el sistema nervioso central y en otras áreas corporales como la hipófisis y el intestino, que se unen a receptores de membrana que también aceptan a la morfina y a sus derivados. Estas sustancias, denominadas globalmente como endorfinas u opioides endógenos son péptidos de bajo peso molecular, con estructura bioquímica diferente a la de la morfina. Se han identificado tres tipos de receptores de opioides (μ , δ y κ) que, estructuralmente, son miembros de la clase de receptores mediados por proteínas G. Los opioides endógenos que se ligan a estos receptores son las encefalinas, la β -endorfina y las dinorfinas. La leucina y la metionin-encefalinas son pentapéptidos. La β -endorfina se expresa básicamente en la hipófisis, a partir del polipéptido proopiomelanocortina (POMC), que también es precursor de la corticotropina (ACTH) y de la hormona β -melanoestimulante.

La estimulación eléctrica, en humanos, de la región anterior del hipotálamo, de las áreas septales anteriores y de varias zonas de la sustancia gris periacueductal (PAG) produce control efectivo del dolor. Esta analgesia es mediada por opioides endógenos pues puede ser bloqueada por naloxona, un antagonista opioide. De la PAG descienden tres vías que juegan un papel central en la inhibición del dolor: 1) la que se dirige a la región rostromedial vecina al núcleo *locus coeruleus*, 2) una proyección al núcleo *paragigantocellularis* y, 3) la más importante, la eferencia a los núcleos del raquí, especialmente al núcleo magnus. La estimulación directa

del núcleo magnus del raquí produce analgesia y se considera que esta acción es mediada por la acción de neuronas serotoninérgicas, cuyos axones descienden por la parte dorsal del cordón lateral hacia el asta dorsal de la médula, donde hacen sinapsis con interneuronas inhibitorias en las láminas I, II y V de Rexed.

Mecanismos de producción del dolor clínico

De acuerdo con su fisiopatología el dolor clínico puede ser: 1. **Nociceptivo**, también llamado Inflamatorio, que es el producido por una lesión tisular que desencadena la liberación de sustancias químicas que estimulan directamente a los nociceptores, 2. **Neuropático**, debido a la lesión de alguna porción del Sistema Nervioso, y 3. **Mixto**, cuando se combinan los dos anteriores. Si no se puede determinar el mecanismo causal, hablaremos de un dolor **Idiopático**. Algunos autores incluyen, en esta clasificación, el dolor **Psicógeno**; sin embargo, preferimos no utilizar esta categoría por varias razones: 1. Todo dolor tiene componentes psicológicos, 2. Este diagnóstico “rotula” y estigmatiza al paciente, pues en ocasiones se considera que el paciente es un enfermo mental, o lo que es peor, se cree que el paciente es un embaucador, y 3. Se corre el riesgo de un error diagnóstico porque el paciente puede tener una lesión grave, ubicada en un área de difícil acceso diagnóstico, o una lesión pequeña de crecimiento muy lento.

El dolor nociceptivo se divide, de acuerdo con la localización de la lesión que lo produce, en: **Somático y Visceral**. El dolor somático es **superficial** cuando la lesión causante del dolor se localiza en la piel, o en el tejido celular subcutáneo, y **profundo** en el caso de los dolores del sistema óseo-músculo-articular. El dolor **visceral** es aquel que tiene su origen en las vísceras de las cavidades craneana, torácica o abdominal.

El dolor neuropático se divide en **periférico**, si la lesión afecta los nervios periféricos, y **central**, cuando la lesión altera alguna estructura del neuroeje. En la actualidad se está popularizando la tendencia a llamar dolor neuropático, solamente al dolor periférico, y dolor central, sin el calificativo de neuropático, al dolor causado por lesiones en el neuroeje. Sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos de estos dos tipos de dolores pueden ser similares.

Dolor inflamatorio

El dolor nociceptivo de tipo inflamatorio, de significado clínico, es desencadenado por lesiones tisulares que dan lugar a una respuesta inflamatoria que, a su vez, estimula directamente a los nociceptores.

El dolor inflamatorio es causado por rupturas tisulares (heridas, fracturas, desgarros musculares, etc.) presiones intensas (que ocasionan isquemia o daños tisulares), quemaduras, frío intenso y prolongado, y lesiones químicas (por sustancias ácidas o alcalinas). Desde las células lesionadas se inicia la liberación de una gran variedad de sustancias, y otras son sintetizadas durante los eventos que siguen a la lesión. Algunas de estas sustancias sensibilizan a los nociceptores, mientras que otras los activan directamente. Las prostaglandinas, los leucotrienos y la Sustancia P son sensibilizadores. Los iones K⁺, la serotonina, la bradiquinina

y la histamina, por su parte, son activadores. El conjunto de todas estas sustancias forman la denominada “Sopa” o “Cocktail” inflamatorio o algogénico.

Además de lo anterior, la lesión tisular da origen a cambios vasculares locales:

1. La Triple respuesta de Lewis que se manifiesta por una vasoconstricción refleja en la piel del área afectada (Línea Blanca), seguida en pocos segundos por una vasodilatación compensatoria (Línea Roja) y, posteriormente, extravasación de líquidos y edema local. 2. Inflamación Neurógena, producida por la liberación retrógrada de sustancias proinflamatorias en la terminal nerviosa estimulada. Estas respuestas son prolongadas y progresivas.

Algún tiempo después de una lesión cutánea, la piel lesionada aparece enrojecida e hipersensible a los estímulos dolorosos. Se habla, entonces, de hiperalgesia primaria o local. En esta área hay vasodilatación, el umbral para los estímulos dolorosos está disminuido, la respuesta es exagerada y, a menudo, de cualidad quemante, y puede durar varios días. Alrededor de la zona mencionada puede aparecer otra zona de hiperalgesia, llamada hiperalgesia secundaria, que se extiende más allá del área de vasodilatación y rara vez dura más de 48 horas.

Dentro del área de hiperalgesia primaria, los estímulos térmicos de baja intensidad ocasionan dolor. Esto probablemente se debe a la sensibilización de los receptores al estímulo térmico que se desarrolla después de una lesión cutánea. La hiperalgesia secundaria se caracteriza principalmente por hiperalgesia a los estímulos mecánicos, pero no al calor.

El dolor muscular

Tiene ciertas características que lo diferencian del dolor cutáneo y del dolor visceral. El dolor muscular se percibe como calambre, como cansancio o, en algunos casos, como ardor localizado. Es mal localizado y habitualmente se refiere a otros tejidos somáticos profundos, por ejemplo, a la articulación sobre la cual actúa el músculo. El dolor de los músculos y ligamentos espinales puede referirse a los miembros y alrededor de la pared torácica, sin que haya compresión de raíces nerviosas. Además, en varios casos, el dolor de los tejidos musculo-esqueléticos profundos puede referirse a patrones segmentarios conocidos como esclerotomas.

El dolor muscular puede ser ocasionado por lesiones directas del músculo como traumas o ruptura de fibras musculares, por fatiga debida a ejercicio excesivo o por isquemia. En este caso el dolor aparece cuando el músculo realiza ejercicio y obliga al paciente a suspenderlo, produciendo el cuadro clínico de claudicación intermitente.

El conocimiento de los mecanismos básicos del dolor muscular en humanos es limitado pues la mayoría de los estudios experimentales se han hecho en animales anestesiados. Sin embargo estos estudios han mostrado que la hiperexcitabilidad de las neuronas de las astas posteriores de la médula espinal (Sensibilización Central), por activación de receptores de la sustancia P (NK-1) y de glutamato (NDMA), es una posible causa de la hiperalgesia muscular y del dolor referido.

Dolor miofascial

Es un tipo de dolor músculoesquelético caracterizado por la presencia de “puntos

gatillo". Se da este nombre a zonas de hiperirritabilidad en un músculo o en su tejido conjuntivo asociado que, cuando se comprimen, son localmente dolorosos y, si son suficientemente hipersensibles, dan lugar a dolor y sensibilidad referidos; también pueden dar lugar a fenómenos vegetativos. Los puntos gatillo varían entre 2 y 5 mm de diámetro y se hallan dentro de bandas firmes palpables de músculo esquelético y la estructura fascial de tendones y ligamentos.

Dolor visceral

Tiene características clínicas que lo hacen diferente al dolor somático : es difuso y pobremente localizado, se refiere a otros lugares diferentes al sitio de origen, y se acompaña de reflejos motores y vegetativos, como náuseas y vómito. No todas las vísceras desencadenan dolor, por ejemplo, el hígado, el riñón, la mayoría de las vísceras sólidas y el parénquima pulmonar son insensibles al dolor.

El dolor visceral es transmitido por fibras de tipo C y los mecanismos que excitan los nociceptores viscerales son: isquemia, espasmo o distensión de una víscera hueca y estímulos químicos específicos. La isquemia genera liberación de catabolitos viscerales, por ejemplo iones ácidos, kininas, enzimas proteolíticas, etc., que conforman una clase de sopa inflamatoria activadora de los nociceptores. El espasmo o la distensión de las paredes viscerales, al parecer, generan dolor debido a la producción de isquemia relativa en los tejidos comprometidos. Finalmente, hay diversas sustancias químicas, ácidas o alcalinas, que pueden ocasionar irritación y verdadera necrosis química en los tejidos viscerales; tal es el caso del jugo gástrico o del jugo pancreático liberados a la cavidad abdominal en caso de lesiones como la perforación de una úlcera gástrica o la pancreatitis aguda.

Dolor neuropático

El dolor neuropático, como se mencionó atrás, es el causado por disfunción o lesión del sistema nervioso, tanto central como periférico. Generalmente se caracteriza por ser espontáneo, de cualidad quemante o tipo corrientazo, y presentar alodinia e hiperpatía, asociadas a signos de déficit neurológico, según el lugar de la lesión.

Las alteraciones de las fibras nerviosas, tanto centrales como periféricas, no sólo afectan la comunicación interneuronal; además, dan lugar a una verdadera cascada de respuestas que llevan a desmielinización, retracción axonal, gemación y muerte celular. Por otra parte, mientras algunos axones de los nervios periféricos pueden recuperarse funcionalmente después de la lesión, las neuronas centrales no se recuperan funcionalmente después de un daño.

En el dolor neuropático se ha descrito disminución de Sustancia P y de péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP) en las astas dorsales de la médula espinal, mientras que los niveles de galanina y neuropéptido Y se hallan marcadamente elevados en las neuronas sensoriales.

Los principales mecanismos productores del dolor neuropático son: desaferentación, cambios funcionales patológicos que dan lugar a descargas espontáneas (focos ectópicos), estimulación patológica directa de fibras nerviosas por compresión, y activación mediada por el sistema simpático.

El dolor por desaferentación es aquel ocasionado en los casos de sección total o parcial de un nervio, o de un haz de fibras en el sistema nervioso central. Tal es el caso del dolor secundario a una sección traumática de un nervio periférico, o el producido en una sección medular. La fisiopatología del dolor por desaferentación no está bien aclarada. Se ha postulado la alteración del mecanismo de compuerta de control, debida a un imbalance entre la activación nociceptiva y la actividad analgésica intrínseca, pero los resultados de los estudios experimentales son contradictorios. Se tienen evidencias experimentales de que la sección de uno o más axones da lugar a cambios (aumento o disminución) en los niveles de los neurotransmisores que porta cada axón. La respuesta es diferente si los axones seccionados son A δ o C.

El dolor desencadenado por focos ectópicos generalmente es de tipo corrientazo. Se debe a la génesis patológica de áreas hiperexcitables en la membrana del axón, las que de manera autónoma generan potenciales de acción. Ello se ha atribuido, recientemente, a la síntesis de nuevos canales de sodio voltaje dependientes que, son los directamente responsables de la iniciación de los potenciales de acción. Ejemplo de ello son ciertos casos de neuropatía diabética, donde se ha podido documentar la descarga ectópica de fibras C.

El dolor producido por compresión o estiramiento de fibras nerviosas habitualmente se percibe en el territorio inervado por esas fibras. Ejemplo de este tipo de dolor son los debidos a la compresión ocasionada por la herniación de un disco lumbar o cervical, o el síndrome del túnel carpiano. La compresión ocasiona inicialmente estimulación de la fibra nerviosa, pero posteriormente se van a producir trastornos isquémicos y metabólicos con la consiguiente liberación de sustancias químicas inflamatorias. Si la compresión aumenta puede finalmente causarse una verdadera deaferentación.

El dolor mantenido por el simpático es un tipo de dolor observado en varios procesos patológicos en los que puede haber, o no, lesión nerviosa. Se caracteriza porque clínicamente da lugar a un dolor tipo quemadura, con manifestaciones de hiperactividad vegetativa como enrojecimiento de la piel, aumento de la temperatura en la zona lesionada, sudoración y, a medida que avanza el trastorno, cambios tróficos severos de piel y desmineralización ósea regional. La evidencia de un compromiso del sistema simpático está dada por la mejoría del dolor cuando se hacen bloqueos anestésicos del simpático. Por ello, se define como aquel dolor que es mantenido por actividad eferente simpática o acción neuroquímica o circulante de catecolaminas, determinada por bloqueo nervioso simpático. Sin embargo, su fisiopatología no está completamente aclarada, aunque se han invocado mecanismos como la generación de sinapsis patológicas entre el sistema somático y el simpático (efapsis), el desarrollo en los nociceptores de una sensibilidad a las catecolaminas después de lesión parcial o total del nervio, y la expresión de adrenerreceptores funcionales en la membrana neuronal. El dolor mantenido por el simpático puede hallarse en varios tipos de dolor neuropático, sin ser un elemento esencial de una lesión específica.

Este tipo de síndrome clínico fue conocido inicialmente como causalgia, y posteriormente se incluyó en el grupo de la Distrofia Simpática Refleja junto con otros trastornos clínicamente similares, pero sin evidencia de lesión neural, como

el llamado Síndrome Hombro-Mano. Sin embargo, no se ha podido demostrar que se trata de una respuesta refleja a la lesión, ni tampoco hay evidencia de una participación del sistema simpático en todos los síndromes clínicos allí incluidos.

Dados los problemas mencionados, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) propuso en 1995 cambiar el término Distrofia Simpática Refleja por el de Síndrome Doloroso Regional Complejo (CRPS). Para su diagnóstico se postularon los siguientes criterios: la presencia de un evento nocivo desencadenante o una causa de inmovilización; dolor continuo, alodinia o hiperalgesia, en que el dolor es desproporcionado con respecto del evento iniciador; evidencia en algún momento de edema, cambios en el flujo sanguíneo de la piel, o actividad sudomotriz anormal en la región del dolor. Se debe excluir este diagnóstico si el paciente tiene otras condiciones que expliquen el grado de dolor y la disfunción. Hay dos subtipos de CRPS: el Tipo I, sin evidencias de lesión de nervio, y el Tipo II, que requiere la evidencia de lesión de un nervio mayor. Algunos casos de CRPS son mantenidos por el simpático y mejoran con bloqueos de ese sistema. Aquellos casos que no muestran mejoría se conocen como Estados Dolorosos Independientes del Simpático (SIP).

Conclusión

Los mecanismos de producción del dolor clínico son variados y complejos. Muchos de ellos son todavía desconocidos. Aunque hay mecanismos causales comunes a muchas patologías, se debe aclarar la fisiopatología específica para cada entidad clínica y ello, todavía, requiere un enorme esfuerzo investigativo. Sólo de esta manera podremos lograr, en el futuro, tratamientos más racionales y efectivos para el paciente con dolor. Mientras tanto, continuaremos dando “palos de ciego”, en nuestros esfuerzos, muchas veces infructuosos, por aliviar pacientes agobiados por el dolor, mediante terapéuticas de “ensayo y error”.

Bibliografía

- **Aronoff GM.** Myofascial Pain Syndrome and Fibromyalgia: A critical assessment and alternate view. *Clin Pain* 1998;14:74-85.
- **Baron R.** Peripheral Neuropathic Pain: From Mechanisms to Symptoms. *The Clinical Journal of Pain* 2000;16:S12-S20.
- **Cervero F, Meyer RA, Campbell JN.** A psychophysical study of secondary hyperalgesia: evidence for increased pain to input to nociceptores. *Pain* 1994;58:21-28.
- **Fricton JR.** Myofascial Pain Syndrome. *Neurol Clin* 1989; 7:413-427.
- **Hunt SP, Mantyh PW.** The molecular dynamics of pain control. *Nature Reviews/Neuroscience* 2001;2:83-91.
- **Manning DC.** Reflex Sympathetic Dystrophy, Sympathetically Maintained Pain, and Complex Regional Pain Syndrome: Diagnoses of Inclusion, Exclusion, or Confusion?. *J Hand Ther* 2000;13:260-268.
- **Melzack R.** From the gate to the neuromatrix. *Pain* 1999; 6(suppl):S121-S126.
- **Melzack R, Wall P.** The Challenge of Pain. New York: Penguin Books, 1982.
- **Mense S, Hohsaisel U, Kaske A, Reinert A.** Muscle Pain: Basic Mechanisms and Clinical Correlates. In: T.S. Jensen, J.A. Turner, Z. Wiesenfeldt-Hallin (Eds.) Proceedings of the 8th World Congress on Pain, *Progress in Pain Research and Management*, 1999;8:479- 496.
- **Vecchiet L, Giamberardino MA.** Referred Pain. Clinical significance, pathophysiology, and treatment. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* 1997;8(1): 119-137.