

Rev. Soc. Esp. Dolor
7: Supl. II, 11-17, 2000

Neurofisiología del dolor

E. Romera*, M.J. Perena**, M.F. Perena*** y M.D. Rodrigo****

Romera E, Perena MJ, Perena MF and Rodrigo MD. *Neurophysiology of pain. Rev Soc Esp Dolor 2000; 7: Supl. II, 11-17.*

SUMMARY

The nociceptive transmission shows the complex modulation from the start of the peripheral impulse until its final pain perception. It has been recognized that some neurotransmitters seem to be important in sensibilization and inhibition phenomena when pain occurs. Also, the dorsal horn plays an important part in the modulation and integration of pain in the upward travel to central centres. During modulation biochemical changes take part, these modifications are included at different levels: peripheral, medullar and central. © 2000 Sociedad Española del Dolor. Published by Arán Ediciones, S.A.

Key words: Neurophysiology of pain. Nociceptors. Dorsal horn.

RESUMEN

La transmisión nociceptiva experimenta una compleja modulación desde la génesis del impulso nervioso a nivel periférico hasta su percepción como sensación dolorosa. Se conocen algunos neurotransmisores implicados en la sensibilización e inhibición de los nociceptores que determinan la aparición clínica del dolor. Además, las neuro-

nas del asta dorsal participan en la modulación e integración del dolor hacia centros superiores. Durante la transmisión y/o neuromodulación existen unos cambios bioquímicos agrupados en tres niveles: periférico, medular y central. © 2000 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S.A.

Palabras clave: Neurofisiología del dolor. Nociceptores. Asta dorsal.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. NIVEL PERIFÉRICO: LOS NOCICEPTORES
 - 2.1. Activación de nociceptores periféricos
3. NIVEL MEDULAR: AFERENCIAS PRIMARIAS
4. MODULACIÓN EN EL ASTA DORSAL
 - 4.1. Neuronas específicas
 - 4.1. Neuronas de rango dinámico o de convergencia
5. DE LA VÍA ESPINAL HACIA LA REGIÓN CENTRAL
6. ESTRUCTURAS SUPRAESPINALES O CENTROS SUPERIORES
 - 6.1. La formación reticular-bulbar
 - 6.2. La formación retículo-mesencefálica
 - 6.3. La estructuras talámicas
 - 6.4. El córtex cerebral
7. LA MODULACIÓN DE LOS MENSAJES NOCICEPTIVOS
8. NEUROPLASTICIDAD
9. DOLOR NEUROPÁTICO

*Médico adjunto. Servicio de Neurofisiología. Fundació Sanitaria d'Igualada. Igualada. Barcelona.

**Médico adjunto. Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario Sant Joan. Reus.

***Médico adjunto. Servicio de Neuro-Oftalmología. Hospital Universitario Sant Joan. Reus.

****Jefe de Unidad de dolor. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor. Hospital Clínico Universitario "Lozano-Blesa". Zaragoza.

1. INTRODUCCIÓN

De todos los últimos conocimientos acumulados en el campo del dolor a lo largo de las últimas décadas, los mecanismos íntimos de la neurotransmisión y/o neuromodulación de la sensación dolorosa son los más importantes.

La importancia del dolor se debe a que es un mecanismo de defensa, es decir, una señal de alarma para proteger al organismo y aumentar la supervivencia del individuo. En algunas ocasiones el dolor se convierte en una fuente de sufrimiento inútil (1).

Desde el punto de vista neurofisiológico, la percepción del dolor precisa de la participación del sistema nervioso central (SNC) y del sistema nervioso periférico (SNP). El dolor desencadena una serie de reacciones en ambos sistemas que permite la percepción del mismo, con la finalidad de disminuir la causa y limitar las consecuencias. Los mensajes nociceptivos son transmitidos, modulados, e integrados en diferentes niveles del sistema nervioso; van desde la periferia por vía medular a centros superiores (tálamo, córtex) (Tabla I).

TABLA I. PROCESOS NEUROFISIOLÓGICOS QUE PARTICIPAN EN EL DOLOR

1. Activación y sensibilización de los nociceptores periféricos.
2. Transmisión de los estímulos nociceptivos a través de las aferencias primarias.
3. Modulación e integración de la respuesta nociceptiva a nivel del asta dorsal medular.
4. Transmisión por las vías ascendentes (espino-encefálicas).
5. Integración de la respuesta en los centros superiores (estructuras encefálicas).
6. Control descendente por las vías encéfalo-espinales.

Los cambios bioquímicos que tienen lugar en la transmisión y/o modulación del dolor, los podemos agrupar en tres niveles (2):

1. *Periférico*: mecanismo por el cual una serie de estímulos son capaces de excitar los receptores periféricos.

2. *Medular*: mecanismos de transmisión y modulación en el asta posterior.

3. *Central*: aquellos neurotransmisores y mecanismos implicados en la percepción cerebral y medular del dolor, y los mecanismos inhibidores de dicha sensación.

2. NIVEL PERIFÉRICO: LOS NOCICEPTORES

Los nociceptores son los receptores periféricos del dolor que por medio de neurotransmisores envían sus mensajes hacia la vía central.

Los estímulos nociceptivos tienen en común mantener la integridad del cuerpo y desencadenar respuestas (somáticas o vegetativas) asociadas a sensaciones dolorosas.

Su principal función es diferenciar los estímulos inocuos de los lesivos, esta función la realizan ignorando los estímulos de baja intensidad y codificando el estímulo lesivo dentro de un rango de intensidades y transmitiéndolo al SNC (3).

Tiene tres propiedades básicas: un alto umbral para la estimulación cutánea, una capacidad de codificar la intensidad de los estímulos en el rango lesivo y una falta de actividad espontánea en ausencia de estimulación nociva previa.

Histológicamente son terminaciones periféricas de las neuronas bipolares que tienen su soma en los ganglios raquídeos y cuyo axon centrípeto penetra en el asta dorsal de la médula espinal.

Las *fibras nerviosas* son de 2 tipos, *fibras A-δ (delta)* y *fibras C*, se caracterizan por (Tabla II):

Fibras A-δ (delta):

- Fibras mielínicas.
- Su diámetro es de 1-5 μm .
- La velocidad de conducción rápida, de media entre 4 a 30 $\text{m}\cdot\text{sg}^{-1}$
- Conducen señales de dolor de corta latencia que precisan de respuestas rápidas.

Fibras C:

- Fibras amielínicas.
- Su diámetro es de 0,3 a 1,5 μm
- La velocidad de conducción es lenta, entre 0,4 a 2 $\text{m}\cdot\text{sg}^{-1}$
- Es el grupo más numeroso.
- Transmiten los estímulos nociceptivos térmicos, mecánicos y químicos.
- Informan sobre sensaciones de dolor quemante y de latencia más larga.
- Son nociceptores polimodales, es decir, responden a múltiples estímulos (térmico, mecánico, químico) (3).

TABLA II. CARACTERÍSTICAS DE LAS FIBRAS NERVIOSAS

<i>Fibras nociceptivas</i>	<i>Tipo</i>	<i>Velocidad</i>	<i>Diámetro</i>
Fibras A-	Mielínicas	4-30 $\text{m}\cdot\text{sg}^{-1}$	1-5 μm
Fibras C	Amielínicas	0,4-2 $\text{m}\cdot\text{sg}^{-1}$	0,3-1,5 μm

2.1. Activación de nociceptores periféricos

Las condiciones del nociceptor son especialmente importantes en la génesis del dolor, el cual desencadena dos tipos de respuestas: una fisiológica de activación ante los estímulos y otra de sensibilización que origina la hiperalgesia.

La activación de los nociceptores puede realizarse directamente, pero normalmente se realiza a través de diversos mediadores que ejercen una acción excitatoria o inhibitoria de las terminaciones nerviosas aferentes, actuando sobre receptores específicos o en los canales iónicos de la membrana. El resultado final es la modificación de la permeabilidad iónica y la génesis de impulsos nerviosos que viajan al SNC.

La mayoría de los nociceptores son quimioceptores: los mediadores químicos son capaces de modificar la actividad de las fibras aferentes.

La sensibilización implica a sustancias como: mediadores (la bradiquinina, citocinas, eicosanoides), neurotransmisores (serotonina, noradrenalina), los iones potasio (K⁺) e hidrógeno (H⁺), el ácido láctico, la histamina, diversos péptidos (la sustancia P, opioides), y ciertas sustancias como las prostaglandinas y los leucotrienos que disminuyen la activación de los nociceptores. Un estímulo doloroso es capaz de despolarizar la membrana nerviosa (4, 5).

Las sustancias liberadas son:

1. *Prostaglandinas, prostaciclina, leucotrienos y tromboxanos*. Tanto ellas como los radicales superóxido liberados, son productores de dolor, son mediadores comunes en la inflamación (presente en la mayoría de los procesos dolorosos). Son potenciadoras del dolor secundario. Sensibilizan los receptores y desarrollan hiperalgesia.

2. *Sustancia P*. Es un biopéptido de 11 aminoácidos descrito por Von Euler y Gaddum en 1931. Considerado como neurotransmisor que se libera por los axones de las neuronas sensitivas a nivel medular (neuronas pseudomonopolares que ocupan los ganglios espinales). Sus axones se bifurcan hacia el asta posterior de la médula y hacia la periferia. Se liberará esta sustancia P en la piel, pulpa dentaria y en el ojo. Los opiáceos bloquean o anulan la liberación de esta sustancia P. Esta podría actuar sobre la base neurogénica de los tejidos periféricos y sería la responsable de los cambios tróficos articulares presentes en las artritis (5,6).

3. *Histamina y serotonina (5-HT)*. Presente en los tejidos inflamatorios. Su relación con el dolor no ha sido perfectamente establecida.

4. *Bradicina*. En exudados inflamatorios y en tejidos lesionados con gran capacidad de producir dolor. Activa los nociceptores a través de la fosfolipasa C (aumenta el calcio intracelular y los depolariza), y los sensibiliza mediante la fosfolipasa A2 (por medio de la síntesis de PG E2).

5. *Catecolaminas*. Existe participación de neuronas postganglionares simpáticas y de noradrenalina, tan sólo sobre los nociceptores que han sido excitados, y no sobre aquéllos intactos.

6. *Hidrogeniones y ATP*. Los hidrogeniones aumentan la conductancia iónica al sodio y al calcio, y el ATP la aumenta al sodio, calcio y potasio, produciendo dolor agudo.

7. *Opioides endógenos*. Activan los receptores (delta) y (kappa) presentes en las terminaciones de neuronas postganglionares simpáticas y bloquean la síntesis de prostaglandinas E2, reduciendo la hiperalgesia en áreas inflamatorias y en tejidos lesionados.

Los receptores cutáneos presentan un gradiente de sensibilidad: la zona central es activada por todo tipo de estímulos, mientras que la parte periférica, donde se encuentra la estimulación nociceptiva, es activada por las fibras A- (delta) y C (4,6).

Los nociceptores cutáneos se manifiestan por medio de dos tipos de dolor:

—Uno instantáneo, como una picadura bien localizado, con activación de las fibras A que son de conducción rápida.

—Otro difuso y mal localizado, más tardío, por la activación de las fibras C de conducción lenta.

También, se ha descrito la presencia de nociceptores de tipo A- (delta) y C a nivel de músculos, ligamentos y articulaciones. A nivel visceral son básicamente terminaciones de fibras C, no todos los órganos internos tienen inervación nociceptiva como el cerebro, en cambio, otros como el aparato digestivo, están inervados por receptores sensoriales inespecíficos. Es decir, las neuronas reciben la información de la piel, las vísceras y los músculos.

En los últimos años, se han descrito receptores silenciosos o silentes. Éstos sólo responden a estímulos en presencia de inflamación y se localizan a nivel de piel, articulaciones y vísceras (7,8).

En resumen, los nociceptores son receptores complejos activados por diversas sustancias endógenas que originan potenciales receptores que son traducidos en potenciales de acción, conducidos por fibras nerviosas en dirección central hasta contactar con las neuronas de segundo orden, cuyo soma se encuentra en el asta dorsal de la médula espinal.

3. NIVEL MEDULAR: AFERENCIAS PRIMARIAS

Las aferencias primarias utilizan diversos neurotransmisores y neuromoduladores, que en algunas ocasiones, se liberan conjuntamente para la primera sinapsis. Entre los neurotransmisores más conocidos destacan la sustancia P, somatostatina, colecistocinina (CCK), péptido intestinal vasoactivo (VIP), el gen de la calcitonina (CGRP), bombesina, vasopresina, aminoácidos como el glutamato, el N-Metil-D- aspartato, monoaminas (serotonina y noradrenalina), acetil colina, y el ácido gamma-aminobutírico (GABA).

1. *Sustancia P*. Presente en el cuerpo o soma neuronal de los ganglios raquídeos y del asta posterior de la médula, a nivel de fibras A- y C. Se libera en el asta posterior como respuesta a estímulos dolorosos, ante una estimulación eléctrica periférica, y ante una estimulación mediante la administración de iones potasio (K+). Se considera como transmisor excitador lento o neuromodulador. Potencia el efecto excitador del glutamato (7,8).

2. *Aminoácidos*. Ácido cisteico, homocisteico, N-acetil aspartil glutamato, aspartato y glutamato. El glutamato es agonista de todos los receptores para los aminoácidos. Es el responsable de la transmisión nociceptiva rápida.

3. *Calcitonina y CGRP*. La calcitonina es un polipéptido que se encuentra normalmente en el cerebro: en LCR e hipófisis. Su administración espinal produce analgesia. El gen de la calcitonina (CGRP) está implicado en la transmisión del dolor. Es sintetizado en las neuronas de ganglios espinales y es liberada en el asta posterior en las áreas I, II, y V. Aumenta la liberación y el efecto de la sustancia P y del glutamato.

4. *ATP, somatostatina*. El ATP es otro posible neurotransmisor nociceptor rápido. Liberado en el asta posterior tras la estimulación de fibras no miélicas. La somatostatina posee acción inhibitoria de la excitabilidad neuronal (8,9). Son moduladores de la sensación dolorosa a nivel espinal.

Las fibras aferentes hacen sinapsis en 3 tipos de neuronas:

—Las neuronas con proyección supraespinal (información de centros superiores).

—Las neuronas propioespinales (otro estadio medular).

—Las interneuronas medulares inhibitorias o excitatorias (mecanismos de control o reflejos espinales).

En resumen, tras el proceso de activación de los nociceptores periféricos; es en la médula donde se modulan las respuestas nociceptivas a través de las

fibras A- (delta) y C que terminan a nivel superficial del asta dorsal de la médula.

4. MODULACIÓN EN EL ASTA DORSAL

El asta dorsal de la médula espinal permite el primer nivel de integración en el SNC y su modulación por las interneuronas espinales, dirige la información a través de las vías ascendentes y, finalmente, permite la elaboración de respuestas reflejas, tanto vegetativas como motoras. A este nivel también se ejerce el control eferente a través de las vías descendentes.

Desde el punto de vista neurofisiológico, dos grupos de neuronas son activadas en el asta dorsal por las mismas fibras, por tanto, es necesario precisar que la organización espacial de las neuronas es importante en la codificación de los mensajes y depende también de la intensidad del estímulo para la activación de: las neuronas específicas y las neuronas de rango dinámico o de convergencia.

4.1. Neuronas específicas

Responden casi únicamente a estímulos nociceptivos, bien ante estímulos térmicos, o bien ante estímulos mecánicos intensos, a través de las fibras aferentes A- (delta) y C, a nivel de las láminas I, II y también en las láminas IV y V de la médula espinal.

4.2. Neuronas de rango dinámico o de convergencia

Tienen la capacidad de activarse ante estímulos nociceptivos y no nociceptivos a través de las aferencias procedentes de las fibras A- (beta), A- (delta) y C, a nivel de las láminas V, VI y también I, II y IV de la médula espinal.

5. DE LA VÍA ESPINAL A LA REGIÓN CENTRAL

La mayoría de las proyecciones neuronales cruzan la línea media por la comisura gris anterior y van al cuadrante antero-lateral y contralateral, el fascículo ascendente cruzado de Dejerine.

Los axones de las neuronas del asta dorsal forman las vías ascendentes:

—*Fascículo espino-talámico*: sale del cuadrante antero-lateral contra-lateral que recoge los estímulos nociceptivos hacia el tálamo.

—*Fascículo-espino reticular*: emerge del cuadrante antero-lateral contra y homo-lateral; los mensajes nociceptivos se proyectan sobre la formación reticular del tronco cerebral.

—*Fascículo espino-ponto mesencefálico*: proyectan los mensajes en las estructuras del tronco cerebral (la sustancia gris periacueductal en la región dorso-lateral del puente).

—*Fascículo espinosolitario (tracto solitario)*: es otro fascículo importante, participa en las reacciones neurovegetativas por las aferencias vagales que recibe (fascículo espino-talámico de Morin).

—*Los cordones posteriores*: tienen una función importante en el dolor visceral (10).

En la transmisión encefálica se han descrito múltiples sustancias relacionadas con la transmisión del dolor: la sustancia P, la colecistoquinina, el VIP, la dinorfina, la bradisinina, la neurotensina, las catecolaminas y el glutamato.

La administración de noradrenalina a nivel central excita las vías descendentes serotoninérgicas inhibitorias de la transmisión dolorosa en el asta posterior de la médula.

La somatostatina es inhibidora de la actividad neuronal en el hipotálamo e hipófisis. Su administración ventricular produce analgesia.

La neurotensina aumenta el umbral doloroso aunque no puede incluirse como un neuromodulador.

6. ESTRUCTURAS SUPRAESPINALES O CENTROS SUPERIORES

Los centros superiores implicados en la nocicepción están formados por: la formación retículo bulbar, la formación retículo mesencefálica, las estructuras talámicas y el córtex cerebral.

6.1. La formación reticular bulbar

Es una zona de control e interacción de diversos sistemas que integran:

- la vigilancia,
- la respiración,
- la regulación cardiovascular,
- la motricidad,
- la nocicepción.

6.2. La formación retículo-mesencefálica

Es la interfase entre los mecanismos del dolor y los relacionados con la amígdala y el hipotálamo. Está implicada en:

- reacciones emocionales,
- reacciones comportamentales,
- reacciones neuro-endocrinas: liberación de hormonas de estrés.

6.3. Las estructuras talámicas

Centro de convergencia de numerosas vías, es una organización compleja. La vía ventro-postero-lateral participa en la transmisión de información y análisis de estímulos en relación con la duración, intensidad y localización. El tálamo proyecta a áreas corticales o elabora reacciones motrices y emociones.

6.4. El córtex cerebral

El papel del córtex en el dolor es objeto de controversia, depende de la discriminación. El córtex somestésico es una proyección de neuronas ventro-postero-laterales del tálamo. El córtex cingular e insular pertenecen al sistema límbico y participan en la génesis de las emociones (11).

7. LA MODULACIÓN DE LOS MENSAJES NOCICEPTIVOS

El gran centro modulador es el asta posterior. Como sistemas moduladores encontramos las proyecciones de fibras centrípetas de grueso calibre (periféricas), y las descendentes desde niveles superiores encefálicos como es la sustancia gris periacueductal y el bulbo rostral ventromedial (centrales), que proyectándose sobre las neuronas de conducción modifican su actividad.

1. *El GABA y la glicina*: inhiben tanto el efecto excitador de las fibras gruesas A como a estas neuronas.

2. *La serotonina*: su disminución o depleción por lesión de los núcleos del sistema nervioso central ricos en esta sustancia, disminuye el umbral doloroso y produce hiperalgesia. Se encuentra en el núcleo magno y reticular del rafe. La estimulación de estos núcleos produce analgesia y liberación de serotonina en el asta posterior de la médula.

3. *Catecolaminas*: producen analgesia dependiente de la actividad de los receptores alfa-2 presinápticos (12).

4. *Péptidos opioides endógenos (POE)*: los primeros descritos fueron la leucina y la metionina encefalina. Después las beta-endorfinas. Se agrupan en tres familias:

—Proopiomelanocortina, precursor común de la ACTH, MSH; beta-lipotropina y beta-endorfina.

—Proencefalina A: originada de la leucina y metionina encefalinas.

—Proencefalina B que origina la aneoendorfina, la dinorfina A, dinorfina B, y leucina-encefalina.

Se encuentran en el sistema nervioso central como neuromoduladores. Tienen gran afinidad por los receptores opiodes y al unirse a ellos se produce su acción inhibitoria (disminuyen el paso de sodio a través de su membrana). También inhiben la liberación de la sustancia P por fibras A-delta y C en el asta posterior. Los procesos dolorosos estimularán su síntesis a nivel medular (13).

El dolor sólo aparece tras la modulación de la nocicepción a nivel periférico, medular y supraespinal. Los mecanismos moduladores existentes en todos los sistemas sensoriales tienen un papel de filtro y amplificación.

Según la influencia excitatoria (periférica) y la influencia inhibitoria (periférica o supraespinal), se produce un balance entre los influjos. El dolor se produce si hay una ruptura del equilibrio en favor de los mensajes excitatorios (exceso de nocicepción o déficit de control inhibitorio).

Se recuerda que las fibras de diámetro grande tienen efectos inhibitorios y la neurona espinal tiene dos zonas receptoras:

—una zona central excitatoria

—una zona periférica más grande inhibitoria.

Además, la excitación e inhibición pueden interactuar en la organización espacial de la convergencia y organización de mensajes.

La existencia de controles inhibitorios permite explicar “el efecto hipo-algésico” desencadenado por los métodos de estimulación eléctrica transcutánea.

La aplicación de estímulos repetidos en la piel se acompaña de una reducción progresiva de los umbrales de excitación de los nociceptores. Esta propiedad se conoce fisiológicamente como sensibilización, mientras que su relación clínica se denomina “hiperalgesia primaria” y se manifiesta como un área de hipersensibilidad dolorosa en la vecindad de una herida (14).

Los estímulos nociceptivos sufren procesos de modulación, tanto a nivel espinal como supraespinal, dentro del asta dorsal de la médula espinal. La modulación intraespinal se realiza básicamente a través de las neuronas de la lámina II de la médula espinal y establecen los contactos sinápticos con las fibras aferentes primarias y posteriormente conectando con las neuronas espino-talámicas específicas.

A nivel supraespinal, las sinapsis tienen lugar en ciertas regiones de tronco encéfalo donde las neuro-

nas son el origen de las vías inhibitorias a nivel de tálamo, hipotálamo y córtex.

Las sinapsis ocurren por los estímulos cerebrales implicados en la liberación de neurotransmisores como la serotonina, noradrenalina y opiodes endógenos, y por la estimulación nociceptiva con fenómenos de contra-estimulación (un dolor puede enmascarar a otro dolor).

La transmisión de mensajes nociceptivos y la sensación dolorosa no son el resultado de un sistema específico unidireccional. Los mensajes son modulados por interacción de diversas estructuras nerviosas como en los fenómenos de dolor proyectado (ej., el dolor del infarto agudo de miocardio-IAM se proyecta sobre el brazo izdo.) se explican por convergencia de aferencias viscerales y musculocutáneas en una misma neurona espinal (15,16).

8. NEUROPLASTICIDAD

A veces después de cesar el estímulo nociceptivo, persisten fenómenos de reducción del umbral del dolor (alodinia), de aumento de la respuesta frente a estímulos nociceptivos (hiperalgesia), de dolor persistente con aumento en la duración de la respuesta a estímulos breves, o de dolor referido y de hiperalgesia secundaria (17,18).

Existen cambios o fenómenos centrales a nivel bioquímico, celular y molecular.

1. *Péptidos*: la sustancia P produce un incremento de las respuestas en el asta posterior a estímulos térmicos y mecánicos. Produce un aumento en la excitabilidad de los reflejos de flexión ante estímulos algógenos. Junto con la neuroquinina Adesarrolla hiperalgesia.

2. *Aminoácidos*: si las neuronas se han sensibilizado por inflamación de los receptores periféricos, la respuesta de éstas ante estos aminoácidos estará muy aumentada. El glutamato produce aumento en la excitabilidad de los reflejos de flexión.

3. *Calcio intracelular*: el glutamato y el aspartato inducen la entrada de calcio a la neurona al unirse al receptor NMDA. La sustancia P y el CGRP facilitan la entrada de calcio a través de los canales voltaje-dependientes.

Mecanismos moleculares de la neuroplasticidad

La activación de la proteincinasa C (PKC) asociada al aumento intracelular de calcio, produce un aumento en la expresión de proto-oncogenes como el C-fos. La proteína Fos originada por éste actúa como tercer mensajero celular y participa en el control transcripcional de genes que codifican la producción de diversos pép-

tidos como POE y taquikinas. El desarrollo temporal de la hiperalgesia ha sido parejo a la expresión de proteína Fos. Los ARNm que codifican la dinorfina, encefalinas, la sustancia P, y el CGRP en el asta dorsal y en el ganglio espinal aumentan en situaciones de inflamación periférica, o de lesiones nerviosas (19,20).

9. DOLOR NEUROPÁTICO

El dolor neuropático es el resultado de una lesión en el sistema somatosensitivo, descrito a menudo como una sensación ardiente acompañado de paroxismos de dolor, del tipo corriente eléctrica, asociado a cambios en la sensibilidad en forma de alodinia, hiperalgesia y/o parestesias. A lo largo del tiempo el desencadenamiento del dolor por estímulos no nocivos indica un proceso de sumación central.

Cuando se produce una destrucción del número de fibras nerviosas de tipo C existe una disminución significativa del número de receptores para el GABA con descenso en la actividad en las láminas del asta dorsal. El resto de la fibras C activadas, liberarán sustancias P y/o glutamol en el asta dorsal. El glutamato produce un influjo de sodio/calcio y, consecutivamente la despolarización de la membrana en la neurona postsináptica. Las respuestas serán aditivas por la acumulación de cationes intracelulares, y por la activación de cascadas enzimáticas y la expresión de genes, contribuyendo a una amplificación de la respuesta de las neuronas de orden secundario en el asta dorsal, fenómeno conocido como "de resorte" (20). Éste es considerado como el principal neurotransmisor de la vía talamo-cortical. También existen evidencias de su actividad en las terminaciones del tracto espinotalámico, en el tracto medial y en el tracto trigéminotalámico.

La hipótesis de aumento del GABA junto con la disminución del glutamato en la modulación del dolor plantea que habría una elevación del umbral del dolor, reduciendo los impulsos nociceptivos ascendentes en el asta dorsal de la médula espinal y tálamos, así como desaceleración en el proceso de amplificación del dolor mediado por el glutamato.

Correspondencia.

E. Romera Sánchez
Neurofisiología Clínica
Fundació Sanitària d' Igualada
Passeig Verdager, 128
08700 Igualada (Barcelona)
Tel.: 93 805 80 00
Fax: 93 803 69 13

BIBLIOGRAFÍA

1. Bataille E, Chausset R. Bases Neurophysiologiques. Soins 1997; 6-8.
2. Burgess PR, Perl ER. Cutaneous mechanoreceptors and nociceptors. En: Iggo A (ed.) Handbook of sensory Physiology. Springer-Verlag. Berlin 1973; 2: 29-78.
3. Besson JM, Chaouch A. Peripheral and spinal mechanisms of nociception. *Physiol Rev* 1987; 67: 67-186.
4. Raja SN, Campbell JN, Meyer RA. Evidence for different mechanisms of primary and secondary hyperalgesis following heat injury to the glabrous skin. *Brain* 1984; 107: 1179-1188.
5. Levine J. The peripheral nervous system and the inflammatory process. Quinto Congreso mundial del dolor. Hamburgo. *Pain* 1987; Suppl (4): S109.
6. Withe DM, Helme RD. Release of substance P from peripheral terminal nerve terminals following electrical stimulation of the sciatic nerve. *Brain Res* 1985; 336: 27-31.
7. Go VLW, Yakshl. Release of Substance P from the cat spinal cord. *J Physiol* 1987; 391: 141-167.
8. Fields HL, Basbaum AL. Endogenous pain control mechanisms. En: Wall PD, Melzack R (ed.). *Textbook of pain*. Churchill Livingstone. Edimburgo 1984; 142-152.
9. Wall P. Inflammatory and neurogenic pain: new molecules, new mechanisms. *Br J Anaesth* 1995; 75: 123-124.
10. Clancy J, et al. Neurophysiology of Pain. *Br J Theatre Nurs* 1998; 7: 19, 22-7.
11. Hoffert MJ. The Neurophysiology of Pain. *Neurol Clin* 1989 7: 1983-203.
12. Germain H, Frenette L, Neron A. Antinociceptive action of the clonidine in the epidural space. *Pain* 1987; Suppl (4): 380.
13. Baños-Diez JE, Navarro Acebes X. Aspectos actuales de la transmisión nociceptiva: mecanismos periféricos y modulación espinal. *Rev. Neurología* 1996; 24: 769-778.
14. Stamford JA. Descending control of pain. *Br J Anesth* 1995; 75: 217-227.
15. Willems L. Neurophysiology of pain. *Acta Anaesthesiol. Belg* 1981; 32: 7-12.
16. Casale R, Buonocore M. Use of Microneurography in the Neurophysiological Evaluation of Neuropathic Pain. *Neurophysiology of Pain*. 1994, 4 th Pavia Symposium of Clinical Neurophysiology.
17. Costa D, Baños JE. Contribución del sistema nervioso central a la fisiopatología del dolor neuropático. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 591-595.
18. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain* 1993; 59: 259-285.
19. Feria M. Neuroquímica funcional del dolor. En Aliağa L, Baños JE, Barutell C, Molet J, Rodríguez de la Serna A. *Tratamiento del dolor teoría y práctica*. Ed. MCR 1995: 27-34.
20. Ollat H, Cesaro P. Neurogenic pain. *P Clin Neuropharmacol* 1995; 18: 391-404.