

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en **Ars Medica, revista de estudios médicos humanísticos**, 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>

De un enfoque holístico a la cuestión de la neuroplasticidad

Dr. Mario Guerrero Lira

Profesor Auxiliar de Anestesia

Miembro de la Unidad del Dolor del Hospital Clínico de la Pontificia

Universidad Católica de Chile

Introducción

La humanidad desde tiempo antiguo posee un conocimiento profundo respecto al tema del dolor y el sufrimiento, este último como producto acabado de lo que podríamos llamar el "dolor total".

Los antiguos romanos normaron la práctica de la tortura de la siguiente forma, como consta en el *De Quaestionibus*.

Punto 1. Se comienza por el acusado más sospechoso, y por aquel del que el juez crea poder sacar más fácilmente la verdad.

Punto 4. No deben emplearse las torturas en la medida que el acusador lo pida, sino como lo pida el temperamento de una razón moderada.

Punto 5. Se comenzará por el acusado más tímido o de edad más tierna.

Durante la Edad Media (siglo XV), se complementa el inicio de la tortura con una práctica de "ablandamiento", la que probablemente formaban parte de un cuerpo legal, esta es básicamente la siguiente:

El acusado debe ser llevado desnudo a la cámara de tortura, con las manos atadas a la espalda. Es suficiente que observe los instrumentos del verdugo y que los ayudantes lo miren, rechinando los dientes, con ojos terribles (1).

Las citadas recomendaciones, sin duda derivadas de la observación sistemática del comportamiento de las víctimas de estos sistemas judiciales, tenían por objetivo la disminución del esfuerzo necesario por parte de los verdugos y de infligir un sufrimiento innecesario a los sujetos sometidos a interrogatorio, aportando una nota de "humanidad" al antiguo arte de causar dolor.

Haciendo abstracción del espíritu final de la legislatura, notaremos aspectos que apuntaban a características tales como: baja resistencia a la tortura, carácter débil (tímido) y juventud entre los atributos que hacían a alguien ser electo primero para ser sometido al suplicio.

Era práctica frecuente, también, intimidar al sujeto que iba a ser torturado mostrándole los instrumentos, describiéndole el suplicio o dejándole escuchar los lamentos de sus pares.

No deja de llamar la atención el hecho que este conocimiento fuese empleado durante siglos con el fin de infligir dolor más que el de aliviarlo.

Varios siglos después, el conocimiento de las características individuales, y aquellas derivadas del entorno o historia del individuo que inciden en una mayor o menor percepción del dolor, son empleados en un intento terapéutico fundando lo que en la actualidad se denomina "El enfoque holístico en el manejo del dolor" (2). Por otra parte, uno de los principales campos de desarrollo de la investigación en dolor en nuestros días se refiere al estudio de la neuroplasticidad (3), como se denomina el conjunto de mecanismos neurofisiológicos que permiten una adaptación del sistema nervioso en respuesta al caudal de estímulos que proviene de los diferentes receptores sensoriales, incluidos los receptores de dolor o "nociceptores".

En el curso del presente artículo se exponen algunos de los aspectos que influyen en la percepción del dolor y los posibles mecanismos fisiológicos que tratan de explicar la variabilidad individual existente.

Las cuatro dimensiones de la percepción nociceptiva

La primera dimensión se refiere a la percepción del estímulo nocivo por parte de las neuronas periféricas nociceptivas y su posterior transmisión hasta los núcleos de la base del cerebro, donde después de varias comunicaciones o sinapsis entre neuronas, la información dolorosa es preparada para ser consciente y sufrida. El fenómeno "ser preparada" alcanza su máxima importancia en este punto, donde una serie de elementos no directamente involucrados en el proceso de conducción nerviosa entran en juego a modo de un filtro atenuador o amplificador, en otras ocasiones de la sensación finalmente percibida en forma consciente. Los conceptos o características que nos interesan han sido clasificados en tres áreas: conceptual-estimativo, sociocultural y motivacional-emocional.

Entre los aspectos conceptual-estimativos se encuentran: la evaluación de amenazas, las pérdidas y, en general, toda valoración negativa con respecto al proceso doloroso que se vive, estos como los elementos que se traducen en una amplificación de la percepción dolorosa. Así podría entenderse que el dolor asociado a procesos de mal pronóstico, crónicos o carentes de todo sentido (4), sean menos tolerados que aquellos que acompañan a procesos limitados, en los cuales se evidencia una ganancia, por ejemplo una cirugía de extirpación de cálculos en la vía biliar o urinaria.

En los aspectos socioculturales, se agrupan un conjunto de características raciales, de edad y sexo, constituyendo una compleja trama donde se mezclan entre otros: diferencias hormonales, distinta densidad de población neuronal, un mayor o menor desarrollo de las vías centrales que modulan la percepción del dolor, etc. Son estos los factores que combinados determinan que un hombre joven de origen latino en similares circunstancias, probablemente perciba el dolor musculoesquelético con mayor intensidad que una anciana de origen caucásico u oriental. Otros factores socioculturales que influyen en la percepción del dolor son la conciencia de la posición social, de la identidad propia y la expectativa de terceros, como elementos que pueden ser capaces de generar conductas reductoras del dolor. Por ejemplo, se puede citar el comportamiento de miembros de fuerzas especiales o los miembros de cultos religiosos que desarrollan "inmunidad" al dolor.

Finalmente, encontramos agrupados en aspectos motivacionales y emocionales la "excitación y temor" como elementos que amplifican la percepción de la señal dolorosa, y "la excitación y conducta reductora" jugando un papel atenuador del dolor (5).

En la antigüedad, cuando existía un escaso conocimiento de la neurofisiología, se pensaba que la mayor o menor capacidad para resistir el dolor descansaba exclusivamente en "atributos psicológicos" que hacían que el que los poseía resultase física y espiritualmente más resistente al dolor o menos proclive a desarrollar una conducta que lo denotase, además se pensaba que esta capacidad que caracterizaba un "carácter fuerte" era el resultado de una actitud estoica que podía ser educada mediante el ejercicio del rigor. Esto en la práctica confiere valor a las filosofías que logran paliar el sufrimiento y el dolor por medio de la educación del sujeto y por cierto el gran valor terapéutico que significa el ser capaz de conferir un sentido al dolor y al sufrimiento.

El fenómeno plástico de la percepción del dolor

El dolor como sensación desencadenada por la percepción de estímulo nocivo (nocicepción), fue interpretado hace unos siglos, como el resultado de la transmisión de un estímulo por un nervio periférico, el que como un cable o conducto era capaz de llevar la información hasta el cerebro donde el estímulo era "sentido" e interpretado como señal dolorosa. Así se desarrollaron conceptos de secuencia neuronal y vías específicas para la transmisión del dolor y se pensó que cualquier neurona receptora sometida a un estímulo máximo o supramáximo era capaz de hacer percibir una sensación dolorosa.

A fines del siglo XVIII, Sturge (1883) y MacKenzie (1893) sugieren que el estímulo nociceptivo sería capaz de producir cambios en la excitabilidad del sistema nervioso central, de modo tal que estímulos normales serían capaces de evocar respuestas exageradas.

En el transcurso del siglo XX se identificaron los distintos tipos de neuronas receptoras del dolor, terminales libres, nociceptores de umbral variable y terminales polimodales. Capaces de responder a estímulos de distinta naturaleza (mecánicos, térmicos, químicos) (6), se describieron vías de conducción para el dolor cutáneo y músculo esquelético, diferentes a las que conducen el dolor visceral. Distintas en el origen del estímulo, en la ubicación topográfica de vía de conducción en la médula espinal, en las áreas o núcleos del cerebro donde se efectúan las distintas sinapsis neuronales de cada una de las vías en cuestión, en la mayor interconexión de la vía de dolor visceral con las neuronas del sistema límbico (área emotiva del cerebro), lo que explica el mayor componente emocional que acompaña al dolor visceral que tiende a paralizar a quien lo sufre, en contraposición a lo que sucede con el dolor somático llamado a desencadenar una respuesta defensiva o de evitación.

Después de la descripción anatómica de las vías del dolor se plantearon los primeros esquemas neurofisiológicos que pretendían explicar los fenómenos que sugerían la existencia de una capacidad de regular la percepción del dolor. Siendo el modelo de "compuerta del dolor" descrita por los autores Wall y Melzack (7) el primero en incorporar la influencia de los factores cognitivos emocionales y motivacionales sobre la percepción del dolor. Basándose en la convergencia de neuronas de distinto tipo (tacto y dolor) sobre una misma neurona de relevo en la médula espinal (neurona de segundo orden), y además mediante el concurso de pequeñas

neuronas intercaladas entre las vías táctiles y dolorosas (neuronas inhibitorias), son en conjunto, capaces de producir un efecto de compuerta, en el que la sensación táctil al primar sobre la conducción del dolor abría o cerraba la posibilidad de transmitir el dolor desde el nociceptor (neurona de primer orden) a la neurona que conduce la sensación de dolor a lo largo de la médula espinal (neurona de segundo orden). Actuando el tacto a modo de un atenuador de la capacidad de transmitir dolor, como se puede observar cuando se soba un área dolorida.

La modulación de la sensación de dolor por simple competencia entre fibras de distinto grosor, no lograba explicar muchas de las diferencias individuales que se atribuían al filtro emocional y cognitivo descrito por el enfoque holístico. Se aclaró en alguna medida el panorama cuando se descubrieron en la médula espinal las vías que descienden desde el cerebro que haciendo contacto con el extremo pre-sináptico del nociceptor (extremo del nociceptor con el que se une a la neurona de segundo orden), liberan sustancias opioides endógenas capaces de bloquear la liberación de neurotransmisores desde el nociceptor hacia una neurona de segundo orden. En castellano simple, existe un mecanismo por el cual el cerebro, una vez alertado de la existencia de un dolor, sería capaz de interrumpir la transmisión del mismo a nivel de una zona de relevo entre neuronas. Esto puede ocurrir sin que necesariamente el dolor sea consciente, como sucede por ejemplo durante infartos indoloros del miocardio. Así se explicaba un gran número de fenómenos moduladores "aprendidos" después de una experiencia dolorosa, y al parecer lo observado en sujetos con diferencias raciales (se pensó por ejemplo que los orientales poseían un mayor desarrollo del sistema modulado por opioides endógenos, y por eso soportaban mejor el dolor), dando además explicación a las diferencias presentes en individuos de un mismo origen y a las diferencias condicionadas por aspectos vivenciales y cognitivos.

Un aspecto no completamente cubierto o explicado por alteraciones de la modulación cerebral, se refiere a la existencia de dolores de origen neuronal presentes mucho tiempo después de haber cesado el estímulo primario, o carentes de estímulo periférico. Entre estos, encontramos algunos dolores neuropáticos de características causálgicas (quemante), hiperestésias secundarias y otros que están reflejando la existencia de una alteración funcional en la vía neuronal, la que puede existir en cualquier punto desde la periferia hasta la corteza cerebral. El estudio de estas dolencias ha llevado al descubrimiento de mecanismos moleculares y de actividad génica presente en las neuronas que conforman la vía de dolor, mecanismos responsables de cambios del umbral de respuesta de las neuronas ante los impulsos que están recibiendo desde la periferia, en el sentido de amplificar o atenuar la sensibilidad al estímulo aferente y por lo tanto el grado de percepción del dolor (actividad neuroplástica). Existe en las neuronas del asta posterior de la médula unos proto-oncogenes que regulan la actividad de respuesta o conductividad frente a estímulos dolorosos aferentes al actuar sobre los genes neuronales responsables de la producción de neuropeptidos involucrados en la transmisión de los impulsos y sensibilización de los nociceptores. Alteraciones en el accionar de estos proto-oncogenes se pueden traducir en la fijación de una memoria dolorosa, haciendo por ejemplo que neuronas que debiesen discriminar entre estímulos dolorosos y otros que no lo son (por ejemplo tacto), respondan siempre conduciendo un código de señales dolorosas (trastornos de la neuroplasticidad) (8).

Así se nos configura en la actualidad un esquema parcialmente desvelado por la investigación actual, en el cual una serie de mecanismos neuronales complejos de autorregulación y de regulación cerebral, son capaces de atenuar, amplificar o modificar la cualidad de la información

dolorosa captada en la piel, músculos, huesos o vísceras. Sabemos también que la menor percepción del dolor (en sentido positivo) de las mujeres en edad fértil se debe en parte a la acción de esteroides ováricos responsables de modificar el umbral de respuesta al dolor (período en que se ven expuestas a dolores de parto y premenstruales). Los infantes prematuros perciben más dolor que los adultos debido a una inmadurez de su sistema inhibitorio descendente, en cambio los ancianos perciben menos el dolor musculoesquelético (lo que coincide con despoblamiento neuronal); pero sin embargo son más sensibles al dolor visceral, esto tiene su lógica: los ancianos dejan de ir a la guerra y se preparan para sufrir enfermedades de las vísceras (9). Pero aún no está completamente aclarado el mecanismo por el cual se genera un dolor "por trastorno de la neuroplasticidad" o como se logra atenuar la percepción del dolor en forma voluntaria.

Cómo unir los elementos organicistas y los elementos de la esfera conceptual que son capaces de influir en la mayor o menor percepción del dolor. Sería necesario determinar cómo opera un pensamiento o convicción hasta ser capaz de anular la actividad alterada de protooncogenes en neuronas del asta posterior de la médula espinal, corriendo el riesgo de finalmente desarrollar una visión parcial, limitada por nuestra capacidad de observación y por la dificultad natural que enfrenta cualquier sistema que pretende comprenderse a sí mismo, hay que reconocer que la mayoría de los mecanismos neurofisiológicos han sido estudiados en animales, lo que supone una desventaja cuando se pretende explicar con estos el complejo sistema regulador presente en una especie más evolucionada.

El presente texto no pretende dar un sentido exclusivamente organicista a los mecanismos que juegan un papel en la regulación de la percepción del dolor y a su convidado de piedra que es el sufrimiento, en desmedro de la gracia santificadora derivada del ejercicio de la Fe (como elemento extracorporal capaz de mitigar el sufrimiento). Cabe con fines de análisis hacer una diferencia clara entre lo que significa el dolor físico y el sufrimiento espiritual como el producto derivado de la experiencia del dolor físico o de otra naturaleza. El primero está claramente determinado por propiedades neurofisiológicas del individuo, sobre las cuales elementos conceptuales por mecanismos aún no bien aclarados, son capaces de influir en su grado de percepción consciente. El dolor físico puede ser evitado casi en la totalidad de su percepción por medidas analgésicas o anestésicas. En cambio el sufrimiento, fenómeno misterioso que entre sus características está el no poder ser evitado, logra ser paliado en parte por la justificación u otorgándosele un sentido metafísico, es el sufrimiento o dolor espiritual muchas veces menos tolerado que el dolor físico. A su vez el sufrimiento es capaz de amplificar la percepción del dolor físico al anular entre otros los mecanismos neurológicos analgésicos con los que cuenta el organismo.

En el presente ensayo se intenta presentar en forma muy simplificada algunos elementos que componen el rompecabezas neurofisiológico que gobierna la percepción del dolor físico, los que podrían actuar en concordancia con los elementos conceptuales descritos en el enfoque holístico del dolor.

¹ *El Arte de Matar*. Daniel Sueiro. Capítulo 1: "Del lado de las víctimas", páginas 51-52. Ediciones Alfaguara, S.L. Barcelona. 1968.

² "Psychological Aspects of Pain Patient Treatment". Respecto al enfoque holístico o integral; del manejo del dolor postoperatorio. Chapman C.R. Arch. Surg. 1977; 112: 767.

³ "Corticalization of Chronic Pain". Niels Birbaumer, Hertha Flor, et cols. *Pain and the Brain: From Nociception to Cognition*. Pág.: 331-343. Raven Press, Ltd., New York. 1995.

⁴ Nos referimos al hecho de justificar de alguna forma la existencia o valor positivo que pudiese atribuirse a la presencia del dolor y sufrimiento ya sea por representar el "acompañante necesario" de un proceso beneficioso para el individuo o por razones salvíficas. En contraposición del dolor y sufrimiento que se vive sin justificación de ningún tipo o que es percibido como un castigo no merecido.

⁵ La excitación como parte de un cuadro de angustia, temor o pánico se contrapone a la excitación como acompañante de un cuadro de estrés, situación en la cual es posible sufrir traumas de importancia sin experimentar dolor, por ejemplo heridas o amputaciones de una extremidad en el curso de una batalla.

⁶ Actualmente se sabe que la especificidad de los distintos tipos de receptores de dolor permite responder a estímulos que difieren en su naturaleza dependiendo del órgano donde se ubican los receptores, por ejemplo, los nociceptores viscerales responden a distensión y cambios del pH, en la piel se encuentran nociceptores que requieren ser sensibilizados (activados) mediante el contacto con mediadores químicos de la respuesta inflamatoria. Los distintos tipos de nociceptores presentan conductas diferentes en respuesta a sucesión de estímulos repetidos. *Essentials of Pain Medicine and Regional Anesthesia*. Benzon, Raja, Borsook, Molloy, Strichartz. Churchill Livingstone 1999 (ISBN 0-443-06509-8).

⁷ Las primeras referencias respecto al *gate-control model* se encuentran en: Melzack R, Wall PD: "Pain mechanisms: A new theory". Science 150: 971-979, 1965. El modelo permitió incorporar los conceptos que proporcionan el control cognitivo como mecanismo regulador del sistema de control inhibitorio del dolor, como se puede encontrar en: "Sensory, motivational and central control of determinants of pain". En *The Skin Senses*. Ed Springfield, 1968, pp. 423-443.

⁸ Los estímulos sobre los receptores de membrana que se encuentran en las neuronas nociceptivas elevan la concentración de calcio iónico en el citoplasma de la neurona, este ión a su vez activa a los protooncogenes los que intervienen en la regulación de RNA, mensajero que interviene en la síntesis de moléculas capaces de atenuar (p. ej. encefalinas) o de amplificar (p. ej. fosfokinasa) la respuesta dolorosa. "Contribution of central neuroplasticity to pathological pain". Review of Clinical and Experimental Evidence. Terence J. Coderre, Joel Katz, Anthony Vaccarino, Ronald Melzack. Textbook of Pain, 52 (1993), 259-285. (ISBN 0-443-04757-X).

⁹ Sex, Gender, and Pain Progress in pain research and management, Vol. 17. Roger B, Fillingim. IASP press, 2000 (ISBN 0-931092-35-3).