

## Sección: Revisión de temas

### Vías centrales del dolor

Ernest W. Bethge, Dr. rer. nat.\*

#### RESUMEN

Se revisan las diferentes etapas del procesamiento de señales nerviosas, procedentes de los nociceptores periféricos. A partir de la columna dorsal de la médula espinal se distinguen el tracto neoespinotalámico y el tracto paleoespinotalámico. A nivel del tallo cerebral se observa una gran divergencia de las fibras del tracto espinotalámico lateral. Se establecen interconexiones con núcleos vegetativos, vías cerebelares e indirectamente con el sistema límbico. La organización de las sinápsis de aferentes de dolor en el tálamo (núcleo ventral posterior) tiene forma de un "archipiélago" entrelazando aferencias de dolor con las de tacto y propiocepción. Todavía queda por aclarar profundamente el papel de la corteza cerebral. No hay datos experimentales que apoyen sin contradicciones la existencia de un "centro de dolor".

Los elementos más periféricos del sistema sensitivo de dolor son receptores de terminación libre. Los receptores están enlazados a vías periféricas, muy probablemente específicas para el dolor, formadas por dos tipos de fibras nerviosas: las del tipo A $\delta$  y las del tipo C, excitables por estímulos mecánicos, químicos y térmicos en intensidades mayores que las que evocan otras submodalidades de la sensibilidad somática<sup>1</sup>. No hay un tipo universal de nociceptor sino varios, cada uno más sensible para una determinada calidad de estímulo.

Las fibras A $\delta$  son fibras delgadas mielinizadas, con velocidad de conducción entre 4 y 9 m/s, median el dolor agu-

do, punzante (primer dolor) y se encuentran solamente en la piel y las mucosas. Las C son fibras delgadas amielínicas, con velocidad de conducción entre 0.5 y 2 m/s, median el dolor crónico, ardiente (segundo dolor), son de función polimodal y tienen una distribución amplia, tanto en las vísceras como en la piel, donde se encuentran más frecuentemente que las fibras A $\delta$ .

Sobre las vías centrales del dolor existe sólo un conocimiento fragmentario y no hay conceptos suficientemente completos y libres de contradicciones que pudieran surgir de la multitud de datos experimentales aislados, obtenidos tanto en animales como en humanos<sup>2</sup> (experimentos fisiológicos y farmacológicos e investigaciones histológicas después de intervenciones quirúrgicas terapéuticas).

Las vías nerviosas y los núcleos neuronales identificados en humanos como responsables del procesamiento de señales de dolor con cierta seguridad o por lo menos alta probabilidad son las siguientes:

#### *Centros y vías localizados en la médula espinal*

1. Las fibras aferentes A $\delta$  y C terminan en células de las columnas dorsales, sobre todo en las que se encuentran dentro de la sustancia gelatinosa de Rolando o alrededor de ella. Después de la entrada en las raíces dorsales las aferentes primarias de dolor se ramifican muchas veces en forma longitudinal (formando el tracto de Lissauer) para inervar de uno hasta tres segmentos más caudal o rostralmente, antes de establecer sinápsis con la neurona subsiguiente. Estas sinápsis se encuentran en la zona marginal (lámina I), sustancia gelatinosa (láminas II y III) y en un número menor más profundamente (lámina V) en la columna dorsal de la médula espinal. Hay evidencias que la sustancia P sea el neurotransmisor liberado en la excitación de neuronas del sistema nociceptivo<sup>1,3,4</sup>.

\* Profesor Asistente, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

2. Las fibras aferentes A $\delta$  y C hacen contactos sinápticos directa e indirectamente a través de interneuronas con las células que forman el origen del tracto espinotalámico lateral (TETL). Las conexiones secundarias detalladas de las aferentes son:

a. Las fibras de algunas neuronas (que reciben señales de aferentes de dolor) sobre todo de las localizadas en las láminas I y V cruzan a través de la comisura blanca anterior de la médula al lado contralateral y ascienden en el cordón anterolateral (CAL), formando el TETL.

b. Las fibras de otras neuronas espinales que reciben señales de dolor, de las ubicadas en las láminas II y III, proyectan a regiones más profundas de la columna dorsal (lámina V), donde establecen sinápsis con neuronas cuyos axones ascienden en pequeña proporción por el lado ipsilateral y en su mayoría por el contralateral en los respectivos TETL. La existencia de la porción que asciende por el lado ipsilateral se deduce de la observación de una sensibilidad remanente a estímulos nocivos después de cordotomía unilateral.

3. Dentro de la columna dorsal de la médula espinal se identifican dos poblaciones de neuronas con somas relativamente grandes, neuronas secundarias comprometidas en nocicepción:

a. Neuronas marginales (lámina I), activadas selectivamente por nociceptores polimodales de alto umbral (estímulos térmicos y mecánicos de alta intensidad, no activables por contacto o movimiento de pelos); son excitables antidrómicamente desde el CAL cervical contralateral y desde el tálamo y sus axones forman el tracto neoespinotalámico del cordón anterolateral; posiblemente son responsables de la localización precisa del dolor agudo, punzante en la superficie corporal<sup>5</sup>.

b. Neuronas profundas (láminas V), activadas por nociceptores polimodales de umbral variado, en general de menor especificidad ya que pueden estimularse tanto con estímulos nocivos e inocuos. Responden a activaciones de cualquiera de los tres grupos grandes de aferentes cutáneos A $\beta$ , A $\delta$ , C) provenientes de los llamados "nociceptores de rango dinámico amplio". Sus axones están conformando el tracto paleoespinotalámico y el tracto espinoreticular del CAL. Parece que esa población neuronal media la sensación del dolor más difuso y crónico<sup>5,6</sup>.

4. Como consecuencia de una cordotomía unilateral del CAL se pierden las sensaciones de dolor junto con las de calor y frío. De eso se concluye que el TETL contiene también fibras del sistema de sensibilidad térmica.

### Tallo cerebral

Del TETL en su camino hacia el tálamo, se desvían fibras y ramificaciones hacia regiones y núcleos del tallo cerebral. El nombre "tracto espinotalámico" describe sólo una minoría (alrededor de 1500) de las fibras de este fascículo. La mayoría (alrededor de 1'000.000) hacen sinapsis a niveles inferiores al tálamo, por ejemplo en el bulbo y el sector mesencefálico del tallo cerebral. Lo típico del sistema anterolateral de la médula espinal es el grado de divergencia de las terminaciones en todo el tallo cerebral.

Las terminaciones inferiores del tracto espinotalámico lateral llegan a las siguientes estructuras:

1. En el bulbo (médula oblongada): a. Formación reticular bulbar: estas aferencias desencadenan posiblemente las reacciones vegetativas ante señales por estímulos dolorosos, como cambios de las funciones respiratorias o circulatorias, a través de los reflejos vegetativos de la formación reticular<sup>7</sup>; b. Núcleos cerebelares bulbares: la inmovilización de un miembro que duele puede ser originada a partir de estas terminaciones.

2. En el mesencéfalo: a. Formación reticular paramedial: con conexión hacia el sistema activador ascendente de la formación reticular. b. Colículos superiores (techo óptico) con función discutida (miosis como consecuencia de estímulo de dolor). Algunas fibras de dolor (sistema anterolateral) terminan en las capas inferiores del colículo superior e inferior, formando el tracto espinotectal. Este se considera vestigio de una estructura bien desarrollada en el mesencéfalo de los reptiles cuyos núcleos tienen funciones somatosensoriales similares al tálamo de los mamíferos. c. Sustancia gris periacueductal: involucrada en los componentes afectivos del dolor. Un número considerable de fibras de dolor (sistema anterolateral) entra a la sustancia gris periacueductal, la cual tiene conexiones a la región periventricular del diencéfalo y, a través del hipotálamo, al sistema límbico. La sustancia gris periacueductal probablemente juega un papel central en cuanto a la integración de factores emocionales con la percepción de dolor y la modulación del dolor por emociones<sup>8</sup>.

### Tálamo

En el diencéfalo terminan las fibras del TETL, en núcleos del tálamo. Aún en estas terminaciones se conserva la dualidad de neuronas entre neoespinotalámicas y paleoespinotalámicas, que terminan en dos regiones diferentes del tálamo.

1. Una pequeña fracción, la porción medial del tracto (ter-

minaciones paleoespinalámicas) termina en núcleos que no proyectan o poseen sólo una proyección difusa a la corteza cerebral, pero sí al pálido y a otras estructuras subcorticales (hipotálamo, tallo cerebral). Existe aquí cierta relación de las vías de dolor con el sistema motor extrapiramidal.

Son estos los núcleos no específicos intralaminares y paraventriculares (núcleo parafascicular, núcleo central medial, núcleo posterolateral y otros, de acuerdo con la nomenclatura de Albe-Fessard & Besson<sup>9)</sup> que reciben además de las fibras paleoespinalámicas del sistema anterolateral fibras cerebelares (del núcleo emboliforme) y fibras del tallo cerebral (formación reticular pontina y bulbar)<sup>7).</sup>

2. La mayor parte, la porción lateral del tracto (terminaciones neoespinalámicas) termina parcialmente en el núcleo ventral posterior. Esa región talámica recibe también terminaciones del sistema del lemnisco medio (tacto y propiocepción). Las sinapsis de ambos sistemas (anterolateral y lemnisco medio) se encuentran entremezcladas formando como un "archipiélago"<sup>10)</sup> dentro del núcleo ventral posterior. Las proyecciones de esta región del tálamo se extienden a la corteza cerebral en las áreas somatosensoriales primaria y secundaria (SI y SII respectivamente).

Estas neuronas talámicas pueden ser activadas únicamente por estímulos nocivos (alta especificidad) y poseen campos receptivos excepcionalmente grandes. Como consecuencia de esa situación es posible que la localización del estímulo doloroso sea difícil y que sólo se facilite a través de estimulación simultánea de mecanorreceptores, cuyas señales aferentes llegarían por el sistema del lemnisco medio al núcleo ventral posterior. La porción lateral del tracto espinalámico constituye la vía más directa y rápida de las vías corticales de dolor, y probablemente posee importancia para la percepción del dolor.

Las fibras del TETL que no terminan en el núcleo ventral posterior llegan a un núcleo del cuerpo geniculado medial (parte magnocelular). Este núcleo talámico tiene proyecciones a la pared superior del surco lateral (cisura de Silvio) al área secundaria sensorial, multisensorial.

### Corteza cerebral

Queda por aclarar todavía qué área cortical es responsable de la transformación nociceptiva en percepción (conciente) de dolor. Hasta ahora no se ha podido identificar un centro del dolor<sup>11).</sup> Se sabe que los núcleos intralaminares del tálamo proyectan difusamente a áreas extensas del cortex, y que los núcleos ventrobasales y el núcleo ventral posterior poseen conexiones directas a la corteza somatosenso-

rial (área 3b) primaria y secundaria<sup>12).</sup> Se han propuesto esas áreas corticales como lugares de la percepción del dolor. Sin embargo, informes clínicos no presentan apoyo inequívoco de esa hipótesis<sup>13).</sup> Tampoco fue posible probar experimentalmente la existencia de un "centro cortical del dolor", sea con estimulación eléctrica directa de los sectores corticales en cuestión<sup>14),</sup> o con la medición de la circulación sanguínea durante estimulación dolorosa<sup>15).</sup> Se concluye que aún no se conoce bien el papel de la corteza cerebral en la sensibilidad al dolor.

### SUMMARY

The different levels in nervous processing of pain afferents are revised. Outgoing from the dorsal horn of spinal cord there are two nervous fiber tracts involved: the neospinothalamic and the paleospinothalamic. There is a pronounced divergence of the lateral spinothalamic tract fibres at the brainstem level, forming interconnections with vegetative nuclei, cerebellar pathways and indirectly with the limbic system. In thalamus (ventral posterior nucleus) the organization of synapses of pain afferents is like an "archipelagos" linking pain afferents with touch and proprioceptive afferents. The role of the cerebral cortex still is not clear. There is no experimental support without controversies for the existence of a "cortical pain centre".

### REFERENCIAS

1. Ramírez, R. Sensibilidad al dolor. *Colombia Med*, 1986, 17: 166-168.
2. Kerr, H.L. & Wilson, P.R. Pain. *Ann Rev Neurosci*, 1978, 1: 83-102.
3. Hökfelt, T., Kellerth, J.O., Nilsson, G. & Pernow, B. Substance P. Localization in the central nervous system and in some primary afferent neurons. *Science*, 1975, 190: 889-890.
4. Nicoll, R.A., Schenker, C. & Leeman, S.E. Substance P as a transmitter candidate. *Ann Rev Neurosci*, 1980, 3: 227-268.
5. Schmidt, R.F. Schmerz. Pp 131-154. En *Somatische Sensibilität, Geruch und Geschmack*. (Eds. O.H. Gauer, K. Kramer & R. Jung). München, Berlin, Wien. Urban & Schwarzenberg, 1972.
6. Kelly, D.D. Central representations of pain and analgesia. Pp. 199-212. En *Principles of neural science* (eds. E.R. Kandel & J.H. Schwartz). Elsevier/North-Holland New York, Amsterdam, Oxford, 1981.
7. Pompeiano, O. Reticular formation. Pp. 381-488. En *Handbook of sensory physiology*. Vol II. (Ed. A. Iggo). Springer. Berlin, Heidelberg, New York, 1973.
8. Jurna, I. Effect of stimulation in the periaqueductal grey matter on activity in ascending axons of the rat spinal cord: selective inhibition of activity evoked by afferent A $\delta$  and C fibre stimulation and failure of naloxone to reduce inhibition. *Brain Res*, 1980, 196: 33-42.
9. Albe-Fessard, D. & Besson, J.M. Convergent thalamic and cortical projections. Pp. 489-560. En *Handbook of sensory*

physiology. Vol II (Ed. A. Iggo). Springer. Berlin, Heidelberg New York, 1973.

10. Mehler, W.R. The anatomy of the so-called "pain-tract" in man: an analysis of the course and distribution of the ascending fibres of the fasciculus anterolateralis. Pp. 26-55. En *Basic research in paraplegia*. (Eds. J.D. French & R.W. Porter). Thomas, Springfield, 1962.

11. Mense, S. Basic neurobiologic mechanisms of pain and analgesia. *Am J Med*, 1973, 5A: 4-14.

12. Bowsher, D. Termination of the central pain pathways in man: the conscious appreciation of pain. *Brain*, 1957, 80: 606-622.

13. Marshall, J. Sensory disturbances in cortical wounds with special reference to pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1951, 14: 187-204.

14. Penfield, W. & Boldrey, E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain*, 1937, 60: 389-443.

15. Ingvar, D.H., Rosén, I., Eriksson, M. & Elmqvist, D. Activation patterns induced in the dominant hemisphere by skin stimulation. pp. 549-559. En *Sensory functions of the skin in primates*. (Ed. Y. Zotterman). Pergamon, Oxford, 1976.

**XIV CONGRESO MUNDIAL DE GERONTOLOGIA**

**18 AL 23 DE JUNIO DE 1989. ACAPULCO, MEXICO**

**Informes: IFA, Acapulco Conference**  
**1909 K Street, N.W.**  
**Washington, D.C. 20049**  
**USA**