

El dolor. Una revisión a la evolución del concepto

Guadalupe García, Liliana Mendieta, Victorino Alatraste, Félix Luna, Daniel Limón e Isabel Martínez

Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Resumen

¿Qué es el dolor? ¿Qué lo produce? ¿Cómo se cura? son interrogantes que el hombre se ha planteado desde el inicio de la civilización. Las respuestas se han modificado a través del tiempo. En la antigüedad el dolor fue atribuido a dioses, demonios y espíritus y se creía que podía ser eliminado con hechizos o haciendo perforaciones en el cráneo del enfermo. También se pensó que lo producían “los espíritus animales” que habitaban en el cuerpo. Después de un largo camino de observación y de investigación, actualmente se sabe que el dolor es una respuesta, resultado de la estimulación de receptores especiales llamados nociceptores, que transforman los estímulos dolorosos en señales eléctricas que viajan por los nervios y llegan al cerebro donde se interpretan y traducen. Además, se ha establecido una clasificación de los diferentes tipos de dolor y se ha evolucionado en las terapias a base de analgésicos para su tratamiento.

Palabras clave: dolor, historia, nociceptores.

Abstract

What is pain? What produces it? How is it cured? These questions had been prepared since the beginnings of the human civilization. The answers have changed from time to time; the pain has been attributed to the gods, to the devil and the frame

of mind. It was believed to have been lessened with invocations or making holes in the skull of the sick person. Also, it was believed that the pain was produced "by the animal mental state" contained in the body. After a long time, after many observation and investigations, now we know that the pain is a response obtained it by stimulus on special receptors. The nociceptors, which transform it into electrical signals which move through the nerves and reach special brain areas where they are interpreted. At this moment in time, the presence of sorcerers and warlocks has diminished, now we use analgesics for the treatment of the different types of pain.

Keywords: pain, memories, nociceptors.

I. En los inicios, dioses y demonios

Estudios paleopatológicos de las enfermedades padecidas por seres humanos y animales en tiempos antiguos (paleopatología) han generado evidencias de que miembros de sociedades primitivas padecieron diversos tipos de fracturas, complicaciones del parto, malformaciones esqueléticas, caries y enfermedades osteoarticulares (asociadas al esfuerzo físico) lo que indica, que sufrían dolores de diferente intensidad y duración. Se considera que el tratamiento del dolor causado por dichas afecciones era instintivo, como lamer, frotar o presionar la parte dañada exponerla al frío del agua del río o al calor del fuego o del sol (Pérez, 2003). Algunos datos sugieren que en el período neolítico (10000–7000 a.C.) aparecieron los primeros curanderos; personas que trataban de aliviar el dolor. El daño en los órganos internos que provocaba dolor fue relacionado con la presencia de espíritus malignos; el trabajo de los curanderos era sacarlos del cuerpo por medio de sangrías, enemas o provocando el vómito con sustancias malolientes. Los curanderos creían que podían comunicarse con espíritus del cielo (dioses) y del infierno (demonios), suponían que el alma podía abandonar el cuerpo y que era necesario convencerla por medio de hechizos, para que volviera y cuando un enfermo no lograba su recuperación se pensaba que el alma lo había abandonado definitivamente (Mejía-Rivera, 1999). El dolor tenía un significado mágico-religioso, creyendo que era un castigo enviado por los dioses. En búsqueda de alivio, los sacerdotes empezaron a emplear plantas que actualmente son conocidas. Los sumerios, 4000 a.C., empleaban la adormidera conocida como *planta de la alegría*, posiblemente sea la primera referencia del uso del opio (Pérez-Cajaraville et al., 2005).

El dolor. Una revisión a la evolución del concepto

En Mesopotamia entre los años 3000-2700 a.C. las enfermedades y el dolor eran considerados castigos por las faltas cometidas y los remedios sólo podían servir como paliativos, pero la única forma segura de curar una dolencia consistía en tranquilizar al Dios que había sido ofendido (Bolaños, 2007).

En otros lugares como China (alrededor de 2600 a.C.) se creía que la energía vital, llamada *chi* circulaba por todas partes del cuerpo a través de 14 canales conectados a los órganos, un exceso o deficiencia en la circulación del *chi* causaba un desequilibrio que producía dolor. El desequilibrio se corregía con la colocación de agujas en puntos determinados del cuerpo (acupuntura). En Egipto, las cefaleas eran atribuidas a los espíritus de los muertos que entraban al cuerpo por el orificio nasal izquierdo y por los oídos. El tratamiento consistía en expulsar al espíritu por medio de estornudos, sudor, vómitos, orina, o a través de trépanos, nombre que reciben los orificios en el cráneo. En el papiro de Hearst se describe el uso de diferentes plantas como adormidera, mandrágora y cannabis para tratar varios tipos de dolor (Fernández-Torres et al., 1999, Pérez-Cajaraville et al., 2005).



Figura 1. Cráneo trepanado, tratamiento empleado para expulsar a los espíritus malignos que provocaban cefalea. Foto Valerie Andrushko. Tomada de www.elmundo.es. 2008.

En Perú, los incas creían que la hoja de coca era un regalo de Manco Capac, hijo del Sol, para compensar el sufrimiento humano. El nombre de la coca deriva de la palabra inca *kohka* que quiere decir, árbol por excelencia. Esta planta daba

consuelo al afligido, fuerzas al cansado y saciedad al hambriento. Era utilizada para calmar el dolor al masticarla o bien, puesta sobre las heridas, mezclada con cal o ceniza y saliva del curandero. Al igual que los egipcios, los incas realizaban trepanaciones (Figura 1) para permitir que los espíritus que producían dolores crónicos de cabeza o convulsiones pudieran salir y así el paciente sanara (Pérez-Cajaraville et al., 2005).

En México, los mayas pensaban que las enfermedades provenían de los malos vientos, hechizos, brujería, de los astros o por enojo de algún Dios. El Ah-men (profeta y adivino) curaba los males espirituales y el Pul-yahob (brujo hechicero) curaba enfermedades con plantas y figurillas de barro para alejar los malos vientos (Xiu-Chacón, 1998). Los aztecas consideraban que la enfermedad se producía por desobediencia al mandato de los dioses, al olvido de los deberes religiosos, o a la interrupción del ayuno purificador.

II. Elementos naturales, humores y pasiones

En la antigüedad, la enfermedad y el dolor fueron explicados como un castigo divino por los pecados cometidos por el enfermo y sus antepasados. Posteriormente, el hombre comienza a preguntarse acerca de sí mismo y sobre lo que siente; fueron los filósofos griegos quienes propusieron diferentes teorías acerca del origen del dolor.

Alcmeón (510–450 a.C.), relacionó por primera vez el cerebro con los sentidos, proponía que ojos y oídos tenían canales hacia el centro de las sensaciones en el cerebro, el *sensorium commune*, a través de los cuales se transmitían las impresiones externas captadas por estos, una alteración en el sistema de canales causaba dolor. El *Corpus Hippocraticum*, es una colección de 53 textos médicos escritos entre los años 420 y 350 a.C., son conocidos como tratados hipocráticos por haber sido encontrados en la biblioteca de la Escuela de Cos, aunque no se conoce cuales textos fueron escritos directamente por Hipócrates (460-370 a.C.), o por sus discípulos más cercanos. En la obra se habla de la presencia de cuatro humores en el interior del cuerpo que se mezclan entre sí, bilis amarilla, bilis negra, flema y sangre. La enfermedad y el dolor surgen cuando existe un exceso o defecto de cualquiera de estos elementos humorales. La buena salud de una persona se relacionaba con la debida mezcla o equilibrio de estos humores. Si predominaba un humor sobre los demás, se originaban alteraciones, a lo que llamaban *intemperancia*. El concepto de Alcmeón sobre el dolor no fue apoyado debido a que

Aristóteles tenía gran influencia y sostenía que el corazón era el centro vital (Fernández-Torres et al., 1999, De la Fuente 2002).

III. En la era cristiana

En el año 38, Celso fue el primero en identificar los cuatro signos de la inflamación: *rubor, et tumor, cum calore et dolore*. El calor hace referencia al aumento de temperatura en la superficie cutánea debido al aumento del flujo sanguíneo; el rubor, al enrojecimiento por dilatación de los capilares; el dolor a la liberación de sustancias químicas durante la lesión que estimulan las terminales nerviosas y el tumor a la inflamación del área afectada. El médico griego Galeno (129-200 d.C.) adicionó un quinto signo, la pérdida o alteración de la función, al limitar los movimientos por el dolor. Además, propuso que el dolor era captado por el tacto, como una sensación desagradable que protege y advierte de cambios en los órganos internos o en el exterior (Rey et al., 1993, Fernández-Torres et al., 1999).

En la Edad Media, el avance científico se detuvo y fueron pocos los aportes relacionados con el estudio del dolor. Uno de los más notables fue llevado a cabo por el médico árabe Avicena (980-1037) quien definió el concepto de dolor como una sensación específica y describió 15 tipos de dolor e inflamación; fue autor del célebre "Canon de la Medicina", la obra más influyente en la historia de la medicina, escrito en árabe y posteriormente traducido al persa, turco, urdu y otras lenguas islámicas, así como al latín, catalán y español. Tuvo gran influencia durante más de 600 años. (El Correo de la UNESCO, 1980; Pérez-Cajaraville et al., 2005).

En el Renacimiento, los primeros estudios importantes fueron realizados por Paracelso (1493-1541), médico suizo-alemán que se oponía a la doctrina galénica, sostuvo que el hombre estaba constituido de compuestos químicos y las enfermedades eran producto de la alteración de esos compuestos. Propuso que la terapéutica debía practicarse con diversas sustancias administradas en pequeñas dosis; una de sus famosas preparaciones fue el láudano cuyo principal componente era el opio. Leonardo da Vinci relacionó la sensación dolorosa exclusivamente con la sensibilidad táctil y consideraba que era transmitida por los nervios (estructuras tubulares) y la médula espinal hasta el centro de la sensación localizado en el tercer ventrículo del cerebro (Fernández-Torres et al., 1999). A partir de la publicación de la destacada obra de anatomía humana *De humani corporis fabrica* escrita por Andreas Vesalius en 1543, el estudio de los nervios y su participación en la nocicepción se desarrolló rápidamente (González, 2010).

La primera evidencia que relaciona daño y dolor, la expuso René Descartes en su libro *De l'homme*, escrito entre 1629 y 1633, y publicado después de su muerte en 1662. Descartes sostenía que el cuerpo se movía ayudado de pequeños organismos llamados “espíritus animales” que se producían y almacenaban en el cerebro. Estos seres viajaban por tubos que conectaban el cerebro con los músculos (Figura 2). Por ejemplo, las partículas veloces del fuego perturban los tubos y se producía el dolor, la perturbación llegaría al cerebro activando los “espíritus animales”, estos a su vez, viajarían por los nervios hasta los músculos produciendo el movimiento. A partir de los trabajos de Jan Swammerdam entre 1664 y 1678 llevados a cabo en el músculo de rana, la idea de los “espíritus animales” fue desapareciendo (Cobb, 2002).



Figura 2. Dibujo incluido en la obra *De l'homme* de R. Descartes. Las pequeñas partículas de fuego (A) se mueven rápidamente y tocan la piel del pie (B) perturbando los “filamentos” (C) que simultáneamente abren el poro (d,e) localizado en el cerebro donde el filamento termina. Al ser abierta la entrada del poro, los “espíritus animales” de la cavidad F entran al filamento y son llevados hasta los músculos que hacen que el pie se retire del fuego (Cobb, 2002).

En el siglo XVIII se cultivaron tres corrientes filosóficas médicas: el mecanicismo, el animismo y el vitalismo. El mecanicismo proponía que el dolor era provocado por la

distensión o separación de fibras o por un defecto en los humores. El animismo consideraba que el alma era responsable de todas las funciones orgánicas y al dolor como la expresión del sufrimiento del alma, la cual con movimientos intenta librarse de él. Para el vitalismo la sensibilidad es la piedra angular de la vida y el dolor, provee la experiencia de la relación que existe entre lo físico y lo mental (Krivoy et al., 2010).

IV. Los aportes de la experimentación fisiológica y farmacológica

El conocimiento sobre la función nerviosa evolucionó a partir del siglo XIX para esclarecer la relación entre el sistema nervioso central (encéfalo y médula espinal) y el sistema nervioso periférico (ganglios y nervios periféricos). Por otro lado, los avances de la farmacología permitieron el empleo de diferentes sustancias para el control del dolor (analgésicos) como la morfina aislada en 1806. En su obra, *Una idea de una nueva anatomía del cerebro* (1811) Charles Bell describió la participación de la médula espinal en la contracción de los músculos. Bell dedujo que algunos nervios periféricos se encargaban de la sensibilidad y el movimiento mientras que otros se encargaban de las funciones autónomas (por ejemplo la frecuencia cardíaca). Diez años más tarde, los experimentos de Francois Magendie ayudaron a demostrar que las fibras con función sensorial (relacionadas con los órganos de los sentidos) son diferentes a las que participan en el movimiento. Posteriormente, Marshall Hall refirió el recorrido del impulso nervioso en los reflejos medulares y del cual derivó la expresión *shock espinal* para hacer referencia a la disminución de los reflejos por un daño cerebral (Martínez y Jorge 1999, González, 2010). En 1846 W.T.G Morton utilizó por primera vez el éter sulfúrico como anestésico general en la célebre cirugía realizada en el Hospital General de Massachusetts, en 1884 que puso en práctica la anestesia local (Celesia, 2004, Pérez-Cajaraville et al., 2005), diez años después Von Frey descubre las terminaciones nerviosas libres en la piel empleando técnicas histológicas y observando diversas estructuras terminales responsables de sensaciones de dolor, frío y calor. Charles Sherrington planteó el nombre de *nociceptor* para las fibras nerviosas involucradas en la detección del dolor; considerando sus experimentos sobre los movimientos reflejos en los que descubrió que la estimulación de una fibra determinada activa un movimiento reflejo a nivel espinal, esta reacción tiene la finalidad de impedir un daño a los tejidos donde se aplica el estímulo (Sherrington, 1906). Entre 1924 y 1930 Erlanger, Gasser y Bishop trabajaron con fibras nerviosas

para registrar potenciales de acción también conocidos como impulsos nerviosos, observaron que existía una correlación entre la velocidad de conducción del impulso y el diámetro de las fibras, (Manzano et al., 2008). En 1936, Wade Marshall encontró que toda la superficie corporal está representada en la corteza somatosensorial, área de la corteza cerebral que se localiza detrás de la cisura central en el lóbulo parietal (González, 2010). Estos y otros estudios fisiológicos llevaron a Melzack y Wall en 1965 a proponer la *Teoría de la compuerta del dolor*, (Figura 3) la cual propone que un tipo de células de la médula espinal modulan la actividad de nociceptores y de los mecanorreceptores. Los nociceptores facilitan o inhiben la transmisión del estímulo doloroso hacia células de la médula espinal, semejando abrir o cerrar una compuerta que conduce el estímulo doloroso hacia estructuras cerebrales que lo interpretan (Melzack y Wall. 1965).

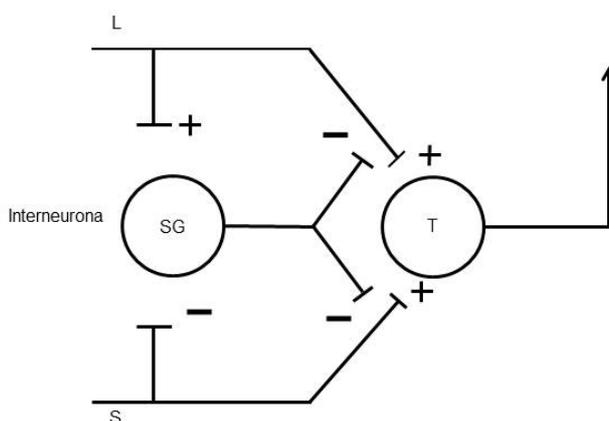


Figura 3. Esquema que representa la “Teoría de la compuerta del dolor” propuesta por Melzack y Wall en 1965. Las fibras periféricas C y A α y A β actúan sobre una interneurona que se localiza en la sustancia gelatinosa de Rolando. A su vez la interneurona excita a la neurona nociceptiva que conducirá al estímulo hacia la corteza cerebral.

V. Conocimientos actuales

La Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP) en 1986 definió el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular real o potencial o descrito en términos de dicho daño.

Un estímulo nocivo (por ejemplo un pinchazo o el calor emitido por una fuente térmica) activa fibras sensoriales especializadas llamadas nociceptores. Este estímulo provoca un potencial de acción que viaja por los nervios periféricos hasta

la médula espinal en donde activa otros circuitos neuronales que a su vez actúan sobre el músculo y producen un reflejo de retirada de la parte afectada para evitar un daño mayor, este tipo de dolor es pasajero (Figura 4). Por otro lado, algunas patologías como la presencia de cálculos biliares o renales, fracturas y cáncer se acompañan de dolor persistente y de diversas intensidades. Para estos tipos de dolor se cuenta con una variedad de analgésicos agrupados en dos principales categorías: analgésicos opioides y analgésico no esteroideos. En la primera categoría se incluye a la morfina, el fentanil, la codeína, entre otros. En la segunda categoría se encuentran el ketoprofeno, el meloxicam, el naproxeno, la aspirina entre otros. Los mecanismos moleculares de estos analgésicos es conocido con gran detalle (Martín y Goicochea, 2009; Leza y Lizasoain, 2009).

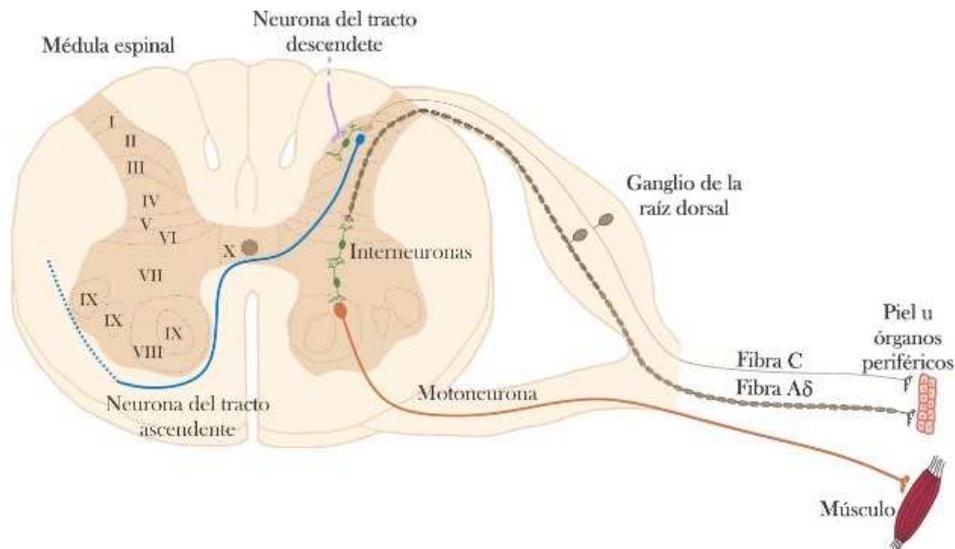


Figura 4. Circuito de nocicepción en la médula espinal. Al detectar un estímulo nociceptivo en los músculos, la piel u órgano periférico, los nociceptores generan un potencial de acción que es transmitido por las fibras C o las fibras A δ a las interneuronas de la médula espinal que hacen sinapsis con neuronas del tracto ascendente que lo conducirán a la corteza somatosensorial. Otras interneuronas hacen sinapsis con las motoneuronas responsables del movimiento reflejo. En números romanos (I-X) se representa la distribución de las láminas de Rexed en la sustancia gris de la médula espinal (Modificado de Basbaun y Jessell, 2000; Grant y Koerber, 2004).

Ahora se sabe que los “espíritus animales” de los que hablaba Descartes en realidad son potenciales de acción (Cobb 2002).

En caso de que el tejido sufra una lesión (quemadura), los nociceptores también intervienen en el proceso inflamatorio del sitio lesionado al liberar sustancias que inducen vasodilatación (aumento del diámetro de los vasos sanguíneos), aumento

de la temperatura y salida del plasma desde el vaso sanguíneo (extravasación de plasma); el dolor, el rubor, el tumor y calor a los que se refería Celso (Pérez-Cajaraville et al., 2005).

Durante los últimos años se han estudiado las bases moleculares de la generación de las sensaciones dolorosas y para ello se han utilizado diversas técnicas de biología molecular.

Los canales TRP (receptores de potencial transitorio) son proteínas que atraviesan la membrana celular encargados de controlar el paso de iones al interior de la célula, actuando como compuertas que se cierran o se abren en respuesta a determinados estímulos; mecánicos, térmicos y químicos (Caterina et al., 1997). Estos receptores se unen a la capsaicina, el ingrediente activo de los chiles y el causante de producir la sensación de quemadura al comer alimentos picantes. Además, se activan con temperaturas mayores a los 43 °C, la cual provoca la apertura del canal permitiendo el paso de iones positivos como calcio hacia el interior del nociceptor. El aumento del número de cargas positivas en el interior de la terminación nerviosa provoca un cambio en potencial de reposo de la membrana celular y favorece la transmisión de la información desde el nociceptor hasta estructuras cerebrales (Salazar et al., 2009).

Los primeros experimentos realizados en los años 90's, revolucionaron la investigación, ya que se demostró que el dolor no es procesado en una sola área de la corteza cerebral, sino en distintas regiones del cerebro (Brooks y Tracey 2005).

En la actualidad se sabe que el dolor no es un castigo divino ni se debe a la presencia de demonios o a la ausencia del alma. La ciencia ha determinado con precisión su mecanismo fisiopatológico y ante enfermedades como el cáncer o la litiasis renal, hoy en día existe una variedad de analgésicos que contribuyen a mejorar o restablecer la salud.

Referencias

- Basbaum A.I. y Jessell T.M. (2000) Perception of pain. En: Kandel E.R., Schwartz J.H. y Jessell T.M. Principles of Neural Science. McGraw-Hill. p. 474 – 492.
- Bolaños F. (2007). La ciencia en la antigua Mesopotamia. En: Anuario de Historia. Vol.1 Universidad Nacional Autónoma de México. pp 185 – 199.
- Brooks J. y Tracey I. (2005). From Nociception to Pain Perception: Imaging the Spinal and Supraspinal Pathways. Journal of Anatomy. 207:19 – 33.

- Caterina M.J., Schumacher M.A., Tominaga M., Rosen T.A., Levine J.D. y Julius D. (1997). The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature*. 389:816 – 824.
- Celesia C. (2004). Breve historia de la analgesia en obstetricia. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*. 23:122 – 125.
- Cobb M. (2002). Exorcising the animal spirits: Jan Swammerdam on nerve function. *Nature Reviews Neuroscience*. 3:395 – 400.
- De La Fuente F.J.A. (2002). Grecia prearistotélica. En: *La biología en la antigüedad y la edad media*. Universidad de Salamanca. España. pp 27– 78.
- Fernández-Torres B., Márquez C., de las Mulas M. (1999). Dolor y enfermedad: evolución histórica I. De la prehistórica a la ilustración. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 6:281 – 291.
- Garrido-Suárez B.B. (2013). Historical development of epistemology and the study of pain: Place of neuromodulation of electroacupuncture in the experimental pain research. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 1:2 – 29.
- Grant G. y Koerber H.R. (2004) Spinal cord cytoarchitecture. En: Paxinos G. *The rat nervous system*. 3ª ed. Academic Press. California. p. 121– 128.
- González J. (2010). *Breve historia del cerebro*. 1ª Ed. Crítica, Barcelona. pp 115– 162.
- Krivoy S, Tabasca M, Adelaide W, Díaz M. (2010). El dolor en la historia. Colección Razetti. Volumen X. Editorial Ateproca. pp 163 – 224.
- Leza JC. y Lizasoain I. (2009). Fármacos antiinflamatorios no esteroideos y otros analgésicos-antipiréticos. En: Velázquez *Farmacología Básica y Clínica*. Panamericana. pp 513 – 547.
- Manzano G.M., Giuliano L.M.P. y Nóbrega J.A.M. (2008). A brief historical note on the classification of nerve fibers. *Arq Neuropsiquiatr*. 66:117 – 119.
- Martín Ml. y Goicochea C. (2009). Fármacos analgésicos opioides. En: Velázquez *Farmacología Básica y Clínica*. Panamericana. pp.217– 232.
- Martínez, R y Jorge M. (1999). El dolor en la historia. En: *Clínica del dolor*. 1ª Ed. Edimplas. México D.F. Vol 1, pp 1 – 16.
- Melzack R. y Wall P.D. (1965). Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 50:971 – 978.
- Mejía-Rivera, O. (1999). De la prehistoria a medicina egipcia. *Introducción crítica a la historia de la medicina*, Vol I, Manizales, Universidad de Caldas.
- Pérez P.J.P. (2003). Recopilación de diagnósticos paleopatológicos en fósiles humanos, con casos relativos a homínidos de Atapuerca. En: Isidro, Albert y

- Malgosa Assumpcio. Paleopatología: la enfermedad no escrita. Masson. España. pp 295 – 304.
- Pérez-Cajaraville J, Abejón D., Ortiz J.R. y Pérez J.R. (2005). El dolor su tratamiento a través de la historia. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 12:373 – 384.
- Rey R., Cadden J.A., Wallace L.E. y Cadden S.W. (1993). The history of pain. *La Découverte*. Estados Unidos de América. 10–39: 132 – 260.
- Salazar H., Jara-Oseguera A., Rosenbaum T. (2009). El canal TRPV1 como diana para tratar el dolor. *Revista de Neurología*. 48: 357– 364.
- Sherrington, C. (1906). *The integrative action of the nervous system*. New Haven: Yale University Press. New York. pp 226 – 230.
- Xiu-Chacón G.A. (1998). El arte curativo de los Mayas y los primeros médicos de la Península de Yucatán, México. *Revista Biomédica*. 9:38 – 43.