# Dolor nociceptivo vs. neuropático: medicina fisiológica de regulación (FMR)/ Nuevo enfoque para su control



DOINN SOO

Autor: Luis A. Urgellés-Lorié, doctor en ciencias médicas (PhD), posgrado en el Instituto de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría de la Academia de Sofía, Bulgaria y en el Instituto de Medicina Tradicional de Hanoi y Saigón, Vietnam, profesor CPR y acupuntura. MDC, Miami, Florida, USA.

a medicina fisiológica de regulación (FMR) representa la integración más reciente de la medicina convencional y la medicina homeopática. La FMR añade a la homeopatía clásica un nuevo concepto terapéutico, el de restaurar la fisiología con moléculas tales como las hormonas, neuropéptidos, interleucinas y factor de crecimiento en preparación homeopática, en la misma concentración fisiológica que en el medio biológico. El método incluye el último conocimiento acerca de la homeopatía, homotoxicología, el eje psico-neuroendocrino-inmunológico (PNEI) y la nutrición. Por otro lado, se pueden considerar cuatro niveles de dolor: el nivel fisiológico, relacionado con la preservación de la vida; el nivel nociceptivo, en el que se presenta el dolor de origen inflamatorio. Aquí la cox-2 es estimulada especialmente por la interleucina IL 1β, proinflamatoria, de modo que este tipo de dolor está modulado por los niveles de las interleucinas proinflamatorias vs. antiinflamatorias. El dolor neuropático es el resultado del daño, compresión o disfunción de los nervios periféricos o del Sistema Nervioso Central (SNC), es un trastorno a nivel de los neurotransmisores del SNC. Las neuronas afectadas generan falsos mensajes que son interpretados en el cerebro como dolor. Por su parte, el mixto está vinculado con el dolor asociado al cáncer y están involucrados varios factores simultáneamente.

La FMR ofrece un novedoso método que brinda excelentes resultados, con formulaciones inyectables en los puntos de acupuntura para el control del dolor relacionado con la inflamación (nociceptivo) así como el neuropático y el mixto. Ojalá que este sea el comienzo de una nueva etapa para el control efectivo de uno de los más desagradables síntomas que experimenta el hombre: el dolor.

En el desarrollo filogenético, la primera célula capaz de producir neurotransmisores, neuropéptidos y hormonas es el macrófago, además \$

### Referencias bibliográficas

- Trillo RC, et al. Dolor y Sistema Inmune Boletín del Dolor-ASPED, Perú juliodiciembre. 2001.
- Bastida DA. Neuroendocrino-inmunological connections. Rev Mex Patol Clin 2002: 49 (2): 85-91.
- Urgellés Lorié LA. Dolor nociceptivo vs. neuropático. La medicina fisiológica de regulación: una nueva alternativa. Material de Conferencias. US National Tour (Puerto Rico, Ecuador; México). Enero-febrero, 2008.
- Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. Nature New Biol 1971:231:232-235.
- Lichtenberger LM,Vane JR, et al. Selectivity of non-steroidal anti-inflammatory drugs as inhibitor of constitutive and inducible cyclooxigenase. Pro Natl Acad Sci 1994; 90: 11693-11697.
- Donnelly MT, Hawkey CJ. Review article: COX-II inhibitor-a new generation of safer NSAIDs? Aliment Pharmacol Ther. 1997:11: 227-236.
- Urgellés Lorié LA, Cifuentes LF. Celebrex (celecoxib). Analgésico del milenio.
  I. de Clínica en Odontología 2002: 17(2) 105-109.
- Samad TA, et al. Interleukin-I beta-mediated induction of COX-2 in CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. Nature 2001; 410: 471-475.
- Bianchi I. Th I Th2 balance diluted and potentized cytokines: the rol of physiological regulating medicine in immunoregulation. Loyola University. Chicago, USA. Nov. 2007.
- Kuritzky L, Samraj G. Current treatments in the management of diabetic peripheral neuropatic pain. Pain Medicine News 2007; nov. 5 (6):11-20.
- Gupta K. Prevalence, diagnosis and management of fibromialgia. Medicine News 2007: nov. 5 (6):32-36.
- Ventafrida V, et al. A validation study of the WHO method for cancer pain. Relief Cancer 1987; 59:851-856.
- Ventafrida V. Continuing care: a major issue in cancer pain management. Pain 1989; 36:137-143.
- Urgellés Lorié LA. La clínica del dolor en oncología: un objetivo inmediato. Rev Cub Oncol 1989;5 (1-2): 51-64.
- Urgellés Lorié LA. Dolor y cáncer. Rev Selecta Médica. Bogotá, Colombia, 1998; 9(3):25-26.
- Russell KP. Three-step analgesic ladder for management of cancer pain. Medicine News, 2007; vov. 5 (6):81-91.
- 17. Urgellés Lorié LA. Acupuntura en la sacrolumbalgia. Rev Hos Psq 1983; 24 (3): 429.
- 18. Melzack K, Wall P. Pain mechanism: a new theory. Science 1965; 150: 971-979.
- Urgellés Lorié LA. Acupuntura para el manejo del dolor. Ed. AMOLCA, Venezuela. 2002.
- Milani L. Homeomesotherapy for pain management in primary chronic coxarthrosis with homeophatic injectable formulation PRM. Medical Journal of Homeophatic, Homotoxicology and Integrative Medicine 2006;1:9-18.
- Milani L Inflammation and physiological regulating medicine: new ideas and innovative medical products. Physiological regulating medicine. Medical Journal of Homeopathy, Homotoxicology and Integrative Medicine 2007; 1:19-27.

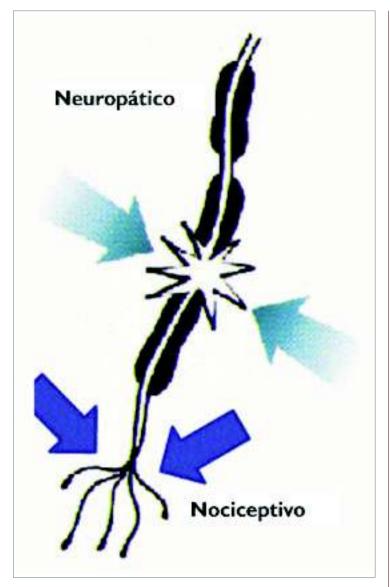


Figura 1. Relación de zona del dolor neuropático diagonal nociceptivo

de las citocinas. Por otro lado, las neuronas son capaces de generar neurotransmisores, neuropéptidos, hormonas, citocinas y factores de crecimiento y expresan receptores para los mismos.<sup>1</sup>

Existe, pues, una clara integración anatómica y funcional de estos sistemas, que en realidad constituyen un macrosistema. La psico-neuro-endocrino-inmunología conforma un nuevo campo de investigación con desarrollo acelerado, que cada vez gana más interés entre grupos de investigación y médicos debido a que se ha ido descubriendo un número considerable de fenómenos moleculares que sirven de base para explicar múltiples estados

fisiológicos y patológicos cuyos mecanismos eran desconocidos.<sup>1, 2</sup> Entonces, es comprensible la concepción actual de que el SNC está relacionado con los neurotransmisores, neuropéptidos, hormonas y obviamente citocinas, lo cual da lugar al eje psico-neuro-endocrino-inmunológico (PNEI).

La FMR tiene un enfoque innovador y combina las experiencias esenciales de la medicina homeopática y alopática, pues integra elementos como la acupuntura, mesoterapia y la fisiología moderna, con lo que se obtiene un mejor efecto terapéutico. Por eso puede mejorar el resultado de la acupuntura en el manejo del dolor cuando son utilizados en combinación.

Por otro lado, el dolor y el sufrimiento son el anverso y el reverso de la misma moneda, es una sensación desagradable que experimenta el hombre cuando presenta una lesión que afecta a su organismo y al mismo tiempo es el reflejo de factores individuales, psicofisiológicos y medio ambientales. La duración del dolor es de gran importancia para evaluar sus efectos psicofisiológicos. Así, el dolor agudo tiene aparición rápida y usualmente está asociado con causas bien definidas. Pero si el dolor se mantiene más allá de la evolución usual o esperada de una enfermedad aguda, o una vez transcurrido un periodo razonable para que se hava curado una lesión, entonces el dolor se hace crónico. El dolor crónico, por el contrario, provoca la destrucción física y psicológica del enfermo y casi siempre lo acompaña hasta la muerte.

Podemos definir cuatro categorías de dolor:<sup>3</sup> fisiológico, nociceptivo o relacionado con la inflamación, neuropático y mixto.

#### Fisiológico

En el nivel fisiológico el dolor es agudo e interviene para preservar la vida del hombre. Mientras que la pérdida de otro sentido (vista, oído) puede compensarse, la insensibilidad al dolor tanto en el hombre como en los animales los expondría a peligros mortales.

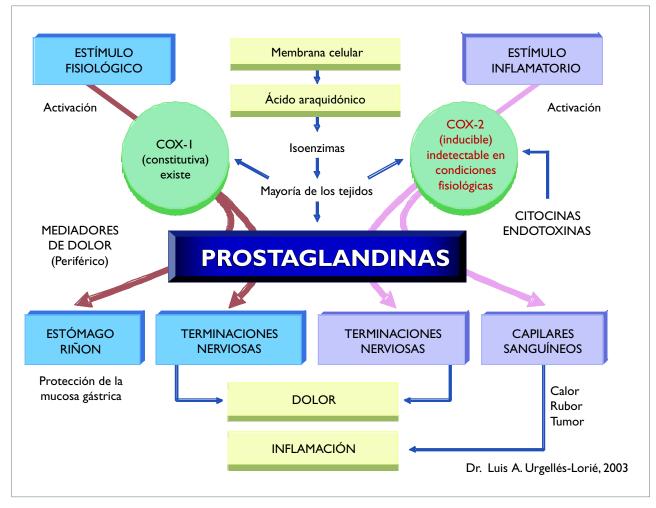


Figura 2. Diagramación de estímulos

## Nociceptivo o relacionado con la inflamación

En el nivel nociceptivo se presenta el dolor de origen periférico, el cual puede ser somático o visceral y está vinculado con la inflamación. Una estrategia para el alivio del dolor es actuar a nivel periférico, es decir, a nivel de los nociceptores con medicamentos capaces de inhibir la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias y proalgésicas. Para este propósito, existen los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), fármacos de primera línea para el control del dolor asociado a la inflamación de intensidad leve o moderada.

La inflamación es un proceso fisiológico en respuesta a una agresión tisular. La lesión celular provoca la liberación de los fosfolípidos (FL)

de la membrana celular, que son transformados en ácido araquidónico (AA) por acción de la fosfolipasa A2. El AA en presencia de la enzima ciclooxigenasa (COX) genera prostaglandinas (PGS); éstas, a su vez, son responsables de la vasodilatación, aumento del flujo sanguíneo, del exudado inflamatorio y de la sensibilización de las terminaciones nerviosas (nociceptores) (Figura 1), provocando la sensación de dolor y de otros signos presentes en la inflamación como el calor, el rubor y la tumefacción, que conllevan a la limitación funcional. Pero, por otro lado, existen PGs citoprotectoras que participan en la protección de la mucosa gastrointestinal, inhiben la secreción ácida y aumentan la secreción de moco y de bicarbonato, mecanismos responsables de mantener indemne la mucosa, además de preservar la tasa de filtración glomerular.

En 1971, Vane da a conocer el mecanismo de acción de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) a través de la inhibición de la ciclooxigenasa (cox), cuyo sustrato es el ácido araquidónico (AA). Posteriormente, descubrió la existencia de dos isoformas de la enzima cox (cox-1 y cox-2).4,5

La mayoría de las células en el organismo contienen cox-1 (residente), que se expresa en forma constitutiva. Por otra parte, los tejidos inflamados expresan la cox-2 (inducible) en respuesta a la presencia de interleucinas proinflamatorias. Estas observaciones llevaron a proponer que los AINE inhibidores selectivos de la cox-2 podrán tener actividad analgésica antiinflamatoria con menos efectos secundarios y menor interferencia con la cox-1, lo cual se traduce en menor incidencia de lesiones típicas de los AINE en el tracto gastrointestinal, los riñones y la función plaquetaria, mientras que la inhibición de la cox-2 se expresa frenando la producción de PGs en los tejidos inflamados, mediando así los efectos terapéuticos deseados. Este fascinante concepto fue el punto de partida para la búsqueda de inhibidores cox-2 selectivos<sup>6,7</sup> (Figura 2).

La cox-2 es estimulada especialmente por la interleucina IL 1β, proinflamatoria, de modo que este tipo de dolor está modulado por los niveles de las interleucinas proinflamatorias vs. antiinflamatorias.8,9

#### Neuropático

El dolor neuropático es intenso, de origen central, resultado del daño, compresión o disfunción de los nervios periféricos (Figura 1) o del SNC, es un trastorno a nivel de los neurotransmisores del SNC. Las neuronas afectadas generan falsos mensajes que son interpretados en el cerebro como dolor. La irritación neuronal a nivel cortical se expresa por convulsiones, sin embargo, dicha irritación a nivel medular o periférico se traduce en dolor neuropático. Este tipo de dolor puede ser causado por:

Neuropatía diabética. Infección: herpes zoster.

- Lesión del SNC o compresión del nervio periférico: ciatalgia, esclerosis múltiple
- Daño quirúrgico: dolor de miembro fantasma.

Aquí el tratamiento se ha ido inclinando por la utilización de pregabalina, gabapentina, amitriptilina y otros nuevos medicamentos con la intención de modular el dolor, especialmente el asociado a la neuropatía diabética y la fibromialgia. 10,11 En estos casos se deben tener en cuenta los posibles efectos secundarios en contrapartida del concepto de la medicina fisiológica de regulación, en la que no existe ese riesgo.

Por último, la sensación del dolor nociceptivo es proporcional a la intensidad del estímulo, mientras que en el dolor neuropático, un estímulo pequeño puede provocar un dolor de mayor intensidad. Este tipo de dolor está modulado en gran medida por los niveles del glutamato, el neurotransmisor más excitatorio, y las β-endorfinas, con gran potencia analgésica.

#### Mixto

Aquí están involucrados varios factores simultáneamente; el mejor ejemplo es el dolor asociado al cáncer, que es permanente y difícil de controlar. En su tratamiento se ha propuesto el uso de analgésicos solos o combinados con opiáceos, 12-16 En este caso, también puede ayudar la medicina fisiológica de regulación, toda vez que en sus formulaciones contiene β-endorfina, potente analgésico que se encuentra en concentraciones fisiológicas, lo cual evita los efectos secundarios de otros procedimientos en estos pacientes.

### Nuevas formulaciones para el control del dolor

Con base en todos estos conocimientos científicos, el laboratorio GUNA ha elaborado diez invectables para el control del dolor, mismas que han sido aprobadas por la FDA (Food and Drug Administration) (Figura 3). La presentación es homeopática y adiciona nuevos elementos como las antiinterleucinas proinflamatorias IL 1α, IL 1β y β-endorfina en concentraciones similares a las que existen en los tejidos. De esas presentaciones, nueve contienen β-endorfina (GUNA-MUSCLE) y

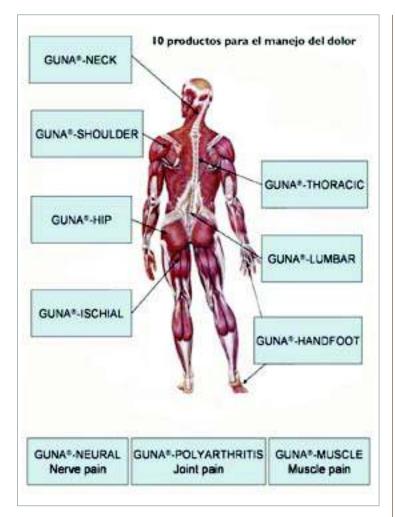


Figura 3. GUNA ha elaborado diez inyectables aprobadas por la FDA

ocho contienen antiinterleucinas proinflamatorias IL  $1\alpha$ , IL  $1\beta$  (GUNA-MUSCLE y GUNA-NEURAL), de modo que las preparaciones pueden modular el dolor nociceptivo, neuropático y el mixto sin efectos desagradables. Esto, mediante el uso de los puntos de la acupuntura, método cuya efectividad en el alivio del dolor es bien conocido y donde intervienen diferentes mecanismos neurofisiológicos.  $^{17-19}$ 

Finalmente, si se toman en cuenta en el tratamiento del dolor las recomendaciones sobre los puntos específicos de acupuntura y si se escoge la formulación indicada, entonces estamos ante un procedimiento con excelentes resultados que pone en juego diferentes mecanismos fisiológicos en la modulación del dolor, tanto el relacionado con la inflamación (nociceptivo), como el neuro-

pático y el mixto, fundamento de la medicina fisiológica de regulación. La recomendación para el tratamiento es la inyección intradérmica o subcutánea de 0.4-0.5 ml en los puntos de acupuntura del área afectada y la aplicación de la técnica de la homeosiniatría, cuyas ventajas son las siguientes: no tienen contraindicaciones, no hay reacción local, no existen efectos colaterales a corto y largo plazo y no tienen interacción con otros medicamentos, sin embargo, presentan óptima interacción con ciertos medicamentos GUNA, por lo que pueden ser utilizados en combinación. <sup>20-23</sup>

Esperamos que este artículo sirva no sólo para identificar el origen del dolor, sino para poder controlarlo con un método novedoso que se halle dentro de los parámetros de la medicina fisiológica de regulación.

#### Conclusiones

En este artículo se destaca la importancia de diferenciar el dolor asociado a la inflamación y el de tipo neuropático para su mejor control. De igual modo, se dan a conocer diez productos invectables novedosos para el tratamiento del dolor en las diferentes localizaciones, con presentaciones homeopáticas, incluidas las moléculas que participan en los procesos biológicos del dolor en concentraciones fisiológicas, como son las betaendorfinas, antiinterleucinas proinflamatorias, lo cual da seguridad en el tratamiento, sin que existan contraindicaciones ni efectos secundarios. Este nuevo enfoque es el de la medicina fisiológica de regulación. Espero que este sea el comienzo de una nueva etapa en el control efectivo de unos de los más desagradables síntomas que experimenta el hombre: el dolor. DOLOR

# Dolor, cerebro y cultura



VÉXICO

Autor: Gerardo Romero Salinas, editorialista de Enlace, revista de la unidad para la atención de las organizaciones sociales, y especialista en temas históricos relacionados con el dolor.

os avances en anestesiología y los grandes hallazgos en anatomía y fisiología que realizaron Bell, Magendie, Müller, Weber, von Frey, Shiff y otros investigadores, sirvieron para difundir la idea de que el dolor obedece a estímulos nerviosos específicos, lo que es cierto parcialmente. En las décadas de los sesenta y setenta del siglo xx diversos investigadores (Martín, Perty Snyder, Simón y colaboradores, y Terenius) descubrieron en forma independiente sitios de unión o receptores estereoespecíficos que son saturables por opiáceos en el sistema nervioso de los mamíferos. En 1975, Hughes y Costerlitz aislaron en el encéfalo dos polipéptidos con efectos semejantes a los de la morfina. Ese año, Goldstein y colaboradores publicaron la existencia de un polipéptido con actividad opiácea que se produce en la hipófisis bovina y que contiene 311 residuos de aminoácidos. Hughes y colaboradores denominaron a los pentapéptidos: leucina-metionina-encefalina. Al polipéptido de mayor cadena: beta-endorfina. Durante el estrés o el shock el organismo humano genera polipéptidos que se denominan endorfinas, las cuales actúan como analgésicos opiáceos, lo que provoca parcialmente la insensibilidad al dolor. La mente y las emociones pueden exagerar o disminuir así la percepción del dolor y, por lo tanto, de los síntomas.

Sin embargo, el dolor no debe entenderse únicamente como un problema que implica la transmisión de impulsos nerviosos, sino como una experiencia que afecta la personalidad del individuo y da lugar a cambios profundos en el proceso cultural y biológico que constituyen la vida.

No se puede olvidar que el hombre es una unidad biológica, psicológica y social; consecuentemente, es producto del medio y las circunstancias. De ahí que el dolor cuenta con una significación y representación social en la que intervienen estos aspectos. Así, el doctor S. Weir Mitchell, famoso neurólogo norteamericano, afirmó: "hemos ganado, sospecho, una capacidad intensificada para sufrir. El salvaje no sufre dolor como nosotros". Esta reflexión dio origen a conductas erróneas relacionadas con el dolor; se afirmaba que los indios eran insensibles a éste, lo que originó represión, supresión y genocidio sobre estos seres, de modo que se excusaron las crueldades que aparentemente se requerían para liberar al mundo de una amenaza siniestra e insensible. J. Marión Simms, ginecólogo y cirujano estadounidense, realizó cirugías mayores experimentales en mujeres negras esclavas; las justificaba afirmando que las blancas no resistirían el dolor. Comparaba a las esclavas con animales de experimentación.  $\Box$ 

El dolor en el siglo xx se asoció a otros términos que guardan estrecha relación, pero que no son iguales, como el de daño y sufrimiento. Este último se define como una respuesta emocional al dolor; el sufrimiento corresponde a la dimensión de lo psíquico, mientras que el dolor se refiere a lo somático. El dolor como faceta de la enfermedad es matizado por la personalidad del paciente y en su apreciación influyen otros factores: cómo se relató la enfermedad, quién lo escuchó y cómo se escribió, pues suele ocurrir que el relato sea exagerado, disminuido, oculto, deformado e incluso inventado. En este sentido, Sigmund Freud (1856-1939) descubrió la transformación de traumatismos psíquicos en síntomas somáticos. Al dolor le son inherentes tres características: es útil, necesario y protector, por ejemplo, cuando retiramos la mano de la llama que nos quema; y es inútil o innecesario, cuando no desaparece después de eliminar la causa. En 1990, el doctor John Bonica denominó dolor maligno a esta patología. Ambos tipos de dolor pueden asociarse al sufrimiento.

El dolor crónico es un síntoma somático y un mecanismo de defensa frente a diversos conflictos; una forma de manifestación asociada al fracaso o a las necesidades, al afecto o a una conducta resignada frente a la falta de defensa, una reacción ante la monotonía. El dolor crónico requiere de especial cuidado, dado que no sólo limita fisicamente al paciente, sino que lo lleva a la frustración y la confusión.

La investigación biomédica incrementó el conocimiento de la anatomía, fisiología y farmacología del dolor. Aunque algunos consideran por qué el dolor crónico alcanza grandes proporciones, las opiniones entre los investigadores están divididas, unos piensan que el dolor no existe, únicamente sus manifestaciones, mientras que para otros, el dolor crónico deriva de enfermedades del mismo tipo. Son los padecimientos crónicos los que producen dolor y alteraciones psíquicas, los enfermos

manifiestan depresión, angustia, astenia, adinamia e insomnio. Los habitantes del mundo moderno piensan que el dolor es sencillo y exclusivamente un problema médico. Cuando pensamos o sentimos dolor, lo relacionamos con médicos, drogas, ungüentos, cirugía, hospitales, laboratorios, recetarios. De ahí surge la necesidad de elaborar un nuevo concepto del dolor que permita escuchar las voces que algunas autoridades han dejado inaudibles. Esta percepción no debe perpetuar los errores del pasado o inmediatos, ni suprimir lo que la investigación biomédica nos ha enseñado. Lo que se requiere es que interactúen disciplinas que han permanecido aisladas.

Es evidente que las voces de este diálogo pertenecen a los médicos, enfermeras, investigadores clínicos, pacientes y todas las personas vinculadas con el dolor, incluido el que lo padece. El dolor que provoca el médico al paciente durante la exploración u otras maniobras, el segundo lo interpreta como un dolor necesario cuyo fin es la recuperación de la salud. Los pacientes que se han sometido a intervenciones quirúrgicas presentan malestar y dolor, a los que resisten estoicamente. Dado que no hay otra forma de resolver el problema de salud, lo consideran necesario.

Los escritores con frecuencia se han interesado en rescatar las experiencias relacionadas con el dolor, desgraciadamente las personas que luchan contra él con frecuencia son incapaces de transmitirlo: el relato difiere significativamente de la realidad y pone de manifiesto sus limitaciones. Estas expresiones indican que el dolor no es producto de la anatomía y la fisiología, sino el resultado de la interacción entre cuerpos, mentes y culturas. El dolor en ocasiones transcurre a través del tiempo en silencio, es común que se ignore el tratamiento y comúnmente se ve con indiferencia.

Estimado médico, cualquier duda, comentario o sugerencia sobre esta publicación envíela al correo electrónico: cenactd@salud.gob.mx Visítenos en Internet en los sitios: www.imbiomed.com y www.intramed.net