

# Conceptos históricos y teorías sobre el dolor

Francisco Pellicer Graham\*

## Summary

In this paper the main physiological theories related to pain phenomena are reviewed. It could begin with Descartes, who developed the first pain theory called the "bell alarm". Later on, Johannes Müller, known for his specific nerve energy theory, postulated that the incoming information from the external environment to the brain came solely via the sensitive nerves, and the activation of these nerves consisted of a code or symbolic data which depended upon the received stimulus. Afterwards, the specific theory of von Frey was elaborated. It comprised physiological, anatomical and psychological aspects, the main concept of this frame of thought was the physiological specialization of the skin receptors. Goldscheider, based upon von Frey's thinking, was the first to suggest that the stimulus intensity and a central adding process were the main factors in pain perception. These principles were comprised in the Pattern Theory. Later, the sensorial interaction theory came forward, postulating the existence of a system of fast conducting fibers that was inhibited by the synaptic transmission of noxious stimuli by means of another slow conducting system. The two systems were respectively named epicritic and protopathic by Head, or fast and slow by Bishop; from a phylogenetic point of view the two systems were called old and new, respectively. All these theories provided the experimental and intellectual field of what we call the modern era in the study of pain. In the sixties, the specific role of sensorial receptors was elucidated as well as the pathways and many cytoarchitectonic relations in the spinal cord. With all this background in mind, Melzack and Wall described, in 1965, a model based on a circuit in the *asta dorsalis* of the spinal cord responsible for pain transmission. This knowledge was assembled in the gate control system, in which the specific incoming information from the sensory organs generated a central activity pattern susceptible to modulation. This theory has motivated numerous researchers to work on this field and has provided improved treatments and a better understanding of pain in the clinical practice. Cerveró and Laird suggested that the neurophysiological mechanisms implicated in the pain phenomena can be divided into three stages: 1) short nociceptive stimuli, regardless of their intensity, 2) Chronic pain such as inflammatory processes or tissue damage, and 3) abnormal pain perception which included central pain and allodynia; the latter comprises pain evoked by the activation of skin receptors through non-nociceptive stimuli. Recently, Melzack has implicated the *cingulum* cortex, the reticular formation and some limbic structures in the activation of a neuronal network, a neuromatrix. This neuromatrix concept has become relevant in explaining the genesis of the phantom limb and central pain. This mosaic of findings and theories not only has created a new perspective in understanding and treating pathological pain, but it can also open new ways in the comprehension of some psychiatric diseases like schizophrenia, and even enlighten other important research

fields such as evolutive psychology and the working of conscience.

**Key words:** Pain history, recent theories, gate, neuromatrix.

## Resumen

En este trabajo se revisa la evolución histórica de las principales teorías fisiológicas que se han generado sobre el fenómeno doloroso, iniciando con Descartes, el cual planteó y denominó la primera teoría del dolor, conocida como "la alarma de campana". Posteriormente Johannes Müller, autor de la Doctrina de la Energía Específica de los Nervios, planteó que el cerebro recibe información de los objetos externos sólo por la vía de los nervios sensitivos, y que la activación de éstos representa un código o datos simbólicos concernientes al estímulo. Después se generó la Teoría de la Especificidad, que comprende tres aspectos: fisiológico, anatómico y psicológico; el concepto de una especialización fisiológica en los receptores de la piel es el punto principal de la teoría de Von Frey. Goldscheider, con base en la teoría de von Frey, fue el primero en sugerir que la intensidad del estímulo y un proceso sumatorio a nivel central son los principales determinantes en la percepción del dolor, conociéndose ésta como Teoría de los Patrones. La Teoría de la Interacción Sensorial propone la existencia de un sistema de fibras de conducción rápida que inhibe la transmisión sináptica de las señales dolorosas por medio de otro sistema de conducción lenta, llamados por Head epicrítico y protopático, también denominados por Bishop como rápido y lento o filogenéticamente connotado como nuevo y viejo. Todas estas teorías prepararon el camino experimental e intelectual para dar paso a lo que denominaríamos la era moderna del estudio del dolor. En la década de los años 60 ya se conocía el papel específico de los receptores sensoriales, las vías y buena parte de las relaciones citoarquitectónicas de la médula espinal. Fue entonces cuando Melzack y Wall publicaron, en 1965, un modelo para un circuito en el asta dorsal de la médula espinal responsable de la transmisión dolorosa. A este modelo lo llamaron "sistema de control por compuerta"; en el cual la información específica de los órganos sensoriales genera patrones de actividad central, susceptible de ser modulada. La teoría ha estimulado a una gran cantidad de investigadores, pero su principal efecto lo ha tenido en el pensamiento clínico, en el que ha servido para un mejor tratamiento y comprensión del dolor. Con las teorías y conocimientos anteriores Cerveró y Laird propusieron que los mecanismos neurofisiológicos responsables del dolor se pueden dividir en tres estados o fases: 1) estímulos nociceptivos breves, sin importar la intensidad, 2) dolor crónico, i.e., procesos inflamatorios o daño tisular, 3) percepción dolorosa anormal, como el dolor central o la alodinia, es decir la evocación de dolor mediante la activación de receptores cutáneos no dolorosos: tacto suave y el movimiento del pelo. Recientemente se ha relacionado a la corteza del cíngulo, así como a la formación reticular y a algunas estructuras límbicas, con la actividad de una red neuronal denominada por Melzack como neuromatriz. La importancia del concepto "neuromatriz" se ha centrado en un posible mecanismo de génesis para el miembro fantasma doloroso y el dolor central. Esta efervescencia de conocimientos

\* Laboratorio de Neurofisiología, Instituto Mexicano de Psiquiatría México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, 14370, México D.F.

y propuestas se han constituido en una nueva perspectiva para entender y tratar no sólo el fenómeno doloroso denominado patológico, sino también es posible que aclaren los padecimientos psiquiátricos, como la esquizofrenia, o campos tan importantes como el de la psicología evolutiva y el de la conciencia.

**Palabras clave:** Dolor, historia, teorías recientes, compuerta, neuromatriz.

## Teorías históricas

La necesidad de elaborar teorías científicas sobre uno de los fenómenos fisiológicos con más relevancia para la vida del hombre, como lo es el dolor, no se hizo esperar en el mundo occidental. Los primeros conceptos en este sentido fueron propuestos por René Descartes y publicados en 1644 en su libro *De Homine Figuris* (8); al respecto, él concibe el sistema del dolor como un canal directo de la piel al cerebro. Descartes sugiere que este sistema es como el campanario de la iglesia; es decir, el campanero tira abajo de la cuerda, y la campana suena en la parte superior del campanario. Específicamente, propone que la flama (A) deposita partículas sobre la piel del pie (B) y esta señal es transportada por vías que pasan por la pierna y la espalda (C) hacia los centros del cerebro (e, d y F), donde se activa una señal de alarma; el sujeto siente dolor y responde a él retirando o frotando el miembro afectado (figura 1). Con este ejemplo, Descartes planteó y denominó la primera teoría del dolor, conocida como "la alarma de campana". Esta propuesta ha evolucionando en los últimos tres siglos, principalmente por el surgimiento de la fisiología como ciencia experimental y por los cuestionamientos acerca de la diferenciación y origen de las sensaciones.

Otra de las teorías que importa resaltar fue la de Johannes Müller. El sabio alemán propuso, en 1842, que el cerebro está consciente del mundo exterior por medio de mensajes transportados por nervios sensitivos; la experiencia, entonces, está asociada con las propiedades de éstos (20): Con este concepto surgió el fundamento de la Doctrina de la Energía Específica de los Nervios, en el cual el cerebro recibe información de los objetos externos sólo por la vía de los nervios sensitivos; la activación de éstos representa un código o datos simbólicos concernientes al estímulo. Müller sólo reconoce las cinco sensaciones clásicas y cree que éstas son producto de una energía inherente en cada uno de los nervios sensitivos, o de propiedades especiales en las áreas del cerebro a las que éstos arriban. Por lo tanto, el concepto de Müller se refiere a la existencia de vías directas, desde el órgano sensorial hasta el centro del cerebro responsable de la sensación.

A fines del siglo XIX y principio del XX, se pensaba que los impulsos nerviosos eran esencialmente los mismos para todos los nervios sensitivos, y que el tipo de sensación percibida estaba determinada por las terminaciones de estos nervios en diferentes centros del cerebro, de acuerdo con cada sensación. Fue entre 1894-1899 cuando Max von Frey (11) publicó una serie de artículos en los cuales proponía una teoría para las sensaciones cutáneas; ésta se expandió durante los cincuenta años siguientes y fue la base de la Teo-

ría Específica moderna. Von Frey planteó la existencia de cuatro modalidades cutáneas: tacto, calor, frío y dolor, las cuales, probablemente, tendrán sus proyecciones especiales, responsables de cada una hacia el centro del cerebro, ampliando así la doctrina de Müller, quien sólo proponía la existencia de una sola sensación llamada "tacto".

Finalmente von Frey contaba con los datos obtenidos macro y microscópicamente, por medio de técnicas químicas para el estudio de los tejidos. Con ayuda de tinciones se dio a conocer gran variedad de estructuras especializadas, como los corpúsculos de Meissner, Ruffini y Pacini y las terminaciones nerviosas libres. A partir de esto, von Frey dedujo lo siguiente: como las terminaciones nerviosas libres son las más comunes y las sensaciones dolorosas se perciben casi en todo el cuerpo, entonces, éstas son los receptores para el dolor. Posteriormente se dijo que si los corpúsculos de Meissner se encuentran con frecuencia en los dedos y en la palma de la mano, en donde la sensación del tacto es más abundante y sensible, entonces son ellos los receptores para el tacto. Por último los corpúsculos de Ruffini son los receptores para el calor.

Von Frey solo se ocupó de la explicación sobre los receptores cutáneos, por lo cual su teoría fue ampliada posteriormente por Bishop (4), Rose y Mountcastle (22) y Sinclair (25), quienes demostraron por medio de ingeniosos experimentos la existencia de una relación entre el tipo de receptor, el tamaño de la fibra y la cualidad de la experiencia. Entonces comenzó a pensarse en la organización de las fibras, para lo cual, de acuerdo con su diámetro correspondería su modalidad específica, agrupándose en fibras delgadas A- $\delta$  y C por donde se transmite la información dolorosa, y fibras más gruesas, A- $\beta$  por las que se transmite la información cutánea no dolorosa.

En 1957, Keele (15) puntualizó la importancia del cuadrante anterolateral de la médula espinal para la percepción del dolor, ya que es el sitio por donde corre la vía espinotalámica lateral.

En resumen, la Teoría de la Especificidad comprende tres aspectos: fisiológico, anatómico y psicológico. El concepto de una especialización fisiológica en los receptores de la piel es el punto principal de la teoría de von Frey, y la razón más importante por la cual ha perdurado a través de las décadas. La parte anatómica es quizá la más relevante, pues implica la existencia de un solo receptor específico colocado por debajo de cada punto sensorial de la piel por medio del cual se le asignan a cada uno de los receptores las diferentes modalidades. Por último el enfoque psicológico de la teoría establece la existencia de una conexión directa del receptor con un centro del cerebro en el cual se modula la información dolorosa. Hay un nexo directo entre la percepción de la sensación dolorosa y el estímulo físico.

Goldschneider (12), inicialmente y conforme con la teoría de von Frey, fue el primero en sugerir que la intensidad del estímulo y un proceso sumatorio a nivel central son los principales determinantes en la percepción del dolor, conociéndose ésta como Teoría de los Patrones; propone también que el fenómeno de suma- ción espacial transmite las señales dolorosas hacia el

cerebro mediante una vía de conducción lenta, por medio de cadenas multisinápticas.

La teoría del patrón periférico es la forma más simple de la Teoría de los Patrones, es decir, se considera que el dolor está provocado por un exceso de estimulación periférica que produce un patrón de impulsos nerviosos, los cuales son interpretados centralmente como dolor. Esta teoría, formulada por Weddell (29) y Sinclair (24) en el mismo año (1955), se fundamenta en que las cualidades de la percepción cutánea son producidas por patrones espaciales y temporales de impulsos nerviosos más que por rutas separadas de transmisión específica de cada modalidad. Estos autores proponen que las terminaciones nerviosas son parecidas debido a que el patrón para la sensación dolorosa es producido por una intensa estimulación de receptores no específicos. Actualmente ya se conoce la especialización de los receptores por lo que este punto de vista no es del todo válido.

Livingston (16) fue el primero en proponer un mecanismo específico central para explicar el fenómeno de sumación en los diferentes síndromes del dolor (miembro fantasma, causalgia y neuralgia); supone que la estimulación patológica de los nervios sensitivos inicia la activación en circuitos reverberantes de las neuronas de la médula espinal. Esta actividad anormal puede ser disparada por estímulos no nocivos y de esta forma generar una descarga de impulsos nerviosos que son "interpretados" o codificados centralmente como dolor, conociéndose como Teoría de la Sumatoria Central.

La Teoría de la Interacción Sensorial, propone la existencia de un sistema de fibras de conducción rápida, el cual inhibe la transmisión sináptica de las señales dolorosas por medio de otro sistema de conducción lenta, llamados por Head (14) epicrítico y protopático y denominados por Bishop (5) como rápido y lento, o filogenéticamente connotados como nuevo y viejo. Todas estas teorías prepararon el camino experimental e intelectual para dar paso a lo que denominaríamos la era moderna del estudio del dolor.

### La teoría de la compuerta del dolor

En la década de los años 60 se conocía el papel específico de los receptores sensoriales, las vías y buena parte de las relaciones citoarquitectónicas de la médula espinal. Fue entonces cuando Melzack y Wall publicaron, en 1965, un modelo para un circuito en el asta dorsal de la médula espinal responsable de la transmisión dolorosa (17). Ellos llamaron a este modelo "sistema de control por compuerta", en el cual la información específica de los órganos sensoriales genera patrones de actividad central, susceptible de ser modulada (28). La teoría ha estimulado a una gran cantidad de investigadores, y su principal efecto lo ha tenido en el pensamiento clínico, en donde ha servido para un mejor tratamiento y comprensión del dolor.

La teoría propone que la actividad de las fibras aferentes gruesas inhibe la transmisión sináptica en un sistema activado por fibras aferentes delgadas que conducen la señal para el dolor. A continuación des-

cribiré cómo opera la apertura de la compuerta al dolor.

El estímulo doloroso es codificado por el nociceptor y conducido a la médula espinal por las fibras delgadas ( $A\delta$  y  $C$ ). La neurona sensitiva primaria se encuentra en el ganglio de la raíz dorsal y manda sus terminaciones a las primeras láminas, donde libera un neurotransmisor excitador que se encarga de la transmisión de la información dolorosa. Esta señal llega simultáneamente a una motoneurona flexora, mediante una cadena de sinapsis (2 o 3), con lo que se activa el reflejo flexor polisináptico antialgésico con el que retiramos los miembros de la fuente de daño, y a las neuronas que denominaron T, que se encargarán de enviar la información a los núcleos cerebrales superiores, como el tálamo y la corteza cerebral. Hasta este punto la compuerta por donde pasa la información sensorial dolorosa se encuentra abierta, es decir, la sinapsis que se establece entre la neurona sensitiva primaria y la neurona T está excitada (figura 2).

Ahora explicaremos el mecanismo mediante el cual se cierra la compuerta al dolor. Si activamos un receptor cutáneo no doloroso, como los corpúsculos de Paccini o los receptores del pelo, mediante la vibración o el tacto, esta información será transmitida por fibras gruesas ( $A\beta$ ), que activarán las neuronas inhibitorias de la sustancia gelatinosa de Rolando (28). Las termi-



**Figura 1.** Grabado publicado en el *Homine Figuris*, en el que Descartes define su concepto de vías del dolor. Al respecto escribe: "si, por ejemplo, el fuego (A) está cerca del pie (B), las minúsculas partículas de este fuego, que como se sabe se mueven a gran velocidad, tienen el poder de mover un punto de la piel del pie cuando lo tocan y, de esta forma jalar unos delicados hilos (c c) que se encuentran fijos en un punto de la piel; ellos abren al mismo tiempo un poro (d e F) en la parte superior, que hace sonar una campana que se encuentra en el otro extremo de la cuerda".

naciones de estas células probablemente harán contactos presinápticos sobre las terminaciones de la neurona sensitiva primaria, es decir, inhibiendo la liberación del neurotransmisor excitador sobre la neurona T. De esta forma se disminuye la transmisión de la información dolorosa hacia los centros superiores y, por lo tanto, se cierra la compuerta a la información dolorosa (figura 2).

Es por eso que cuando nos hacemos daño, la conducta natural que se presenta es estimular la zona dañada o un campo sensorial aledaño. Este frotamiento activa los receptores cutáneos no dolorosos con lo que se activa el mecanismo inhibitor que tiende a disminuir la sensación dolorosa.

### Conceptos actuales

La existencia de diversas modalidades nociceptivas depende de la intensidad, de su temporalidad y de la calidad sensorial. Al respecto, Cerveró y Laird (6) propusieron que los mecanismos neurofisiológicos responsables del dolor se pueden dividir en tres estados o fases: 1) estímulos nociceptivos breves, sin importar la intensidad, 2) dolor crónico, i.e., procesos inflamatorios o daño tisular, 3) percepción dolorosa anormal, como el dolor central o la alodinia, es decir, la evocación de dolor mediante la activación de receptores cutáneos no dolorosos: el tacto suave y el movimiento del pelo. Esto plantea varias interrogantes, por

ejemplo, la existencia de mecanismos múltiples tanto para la codificación como para el procesamiento de la nocicepción (figura 3).

De lo anterior podemos elaborar algunas conclusiones como alternativa a las teorías antes expuestas. Salta a la vista la inoperabilidad de la teoría de los patrones; es difícil sustentar la especificidad de las vías sensoriales así como la transmisión de la información dolorosa mediante códigos de frecuencia y ritmicidad *per se*, o por su umbral de evocación en el receptor. En este sentido, es posible validar el concepto de la Teoría de la Compuerta al dolor, pero no como un concepto que opere de manera universal, sino específicamente para la fase 1. La fase 2 cambia los atributos cualitativos y cuantitativos de la sensación dolorosa. Los procesos inflamatorios son un buen ejemplo de esta fase, con un curso temporal más largo y con una intensidad de la sensación dolorosa variable, bien relacionada con la movilidad o la funcionalidad de la región afectada. A esta fase se han asociado otros mecanismos algésicos y antialgésicos además de los de fase 1, relacionados con el sitio mismo de la inflamación. Al respecto se ha descrito (9) que la sustancia P causa extravasación plasmática mediante el incremento de la permeabilidad de la pared capilar, hecho que facilita que las sustancias contenidas en la sangre activen a los nociceptores. Algunos de estos procesos pueden antagonizarse por la administración de agentes específicos. Por ejemplo, la carboxipeptidasa B (un desactivador de la bradiquinina), la indometacina (un

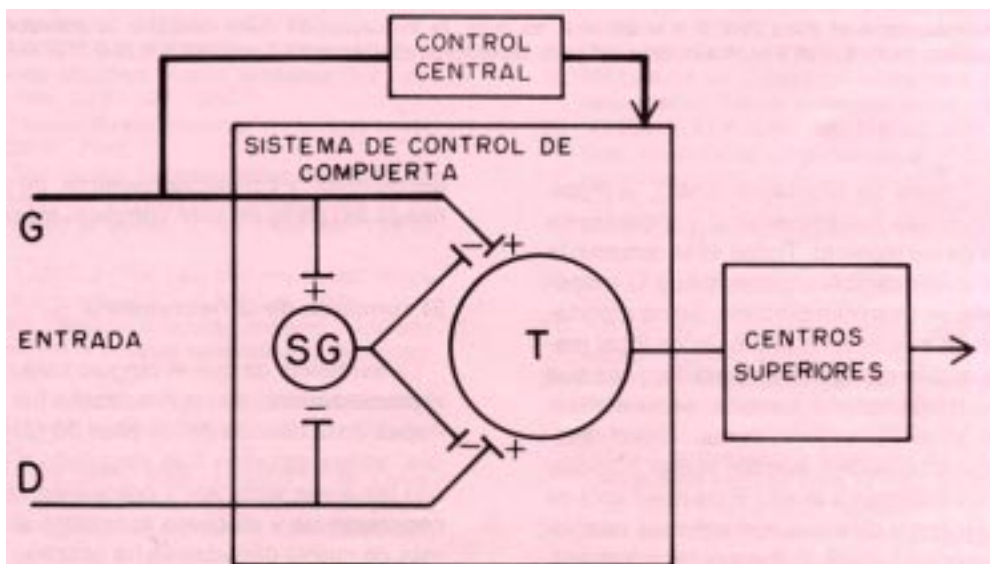


Figura 2. Esquema que muestra el modo de operación de la Teoría de la Compuerta.

El estímulo doloroso es codificado por el nociceptor y conducido a la médula espinal por las fibras delgadas Aδ y C, ejemplificadas en el esquema como D. Esta señal llega a la neurona que denominaron T, que se encargará de enviar la información a los núcleos cerebrales superiores, como el tálamo y la corteza cerebral. Hasta este punto, la compuerta por donde pasa la información sensorial dolorosa se encuentra abierta, es decir, la sinapsis que se establece entre la neurona sensitiva primaria y la neurona T está excitada (+). La compuerta se cierra si activamos un receptor cutáneo mediante vibración o tacto. Esta información será transmitida por fibras gruesas Aβ, ejemplificadas en el esquema como G, que activarán a las neuronas inhibitorias de la sustancia gelatinosa de Rolando (SG); las terminaciones de estas células probablemente harán contactos presinápticos sobre las terminaciones de la neurona sensitiva primaria, es decir, inhibiendo la liberación del neurotransmisor excitador sobre la neurona T (-). De esta forma se disminuye la transmisión de la información dolorosa hacia los centros superiores, y por lo tanto, se cierra la compuerta a la información dolorosa. Modificado de Melzack R. *The puzzle of pain*. Nueva York, 1973.



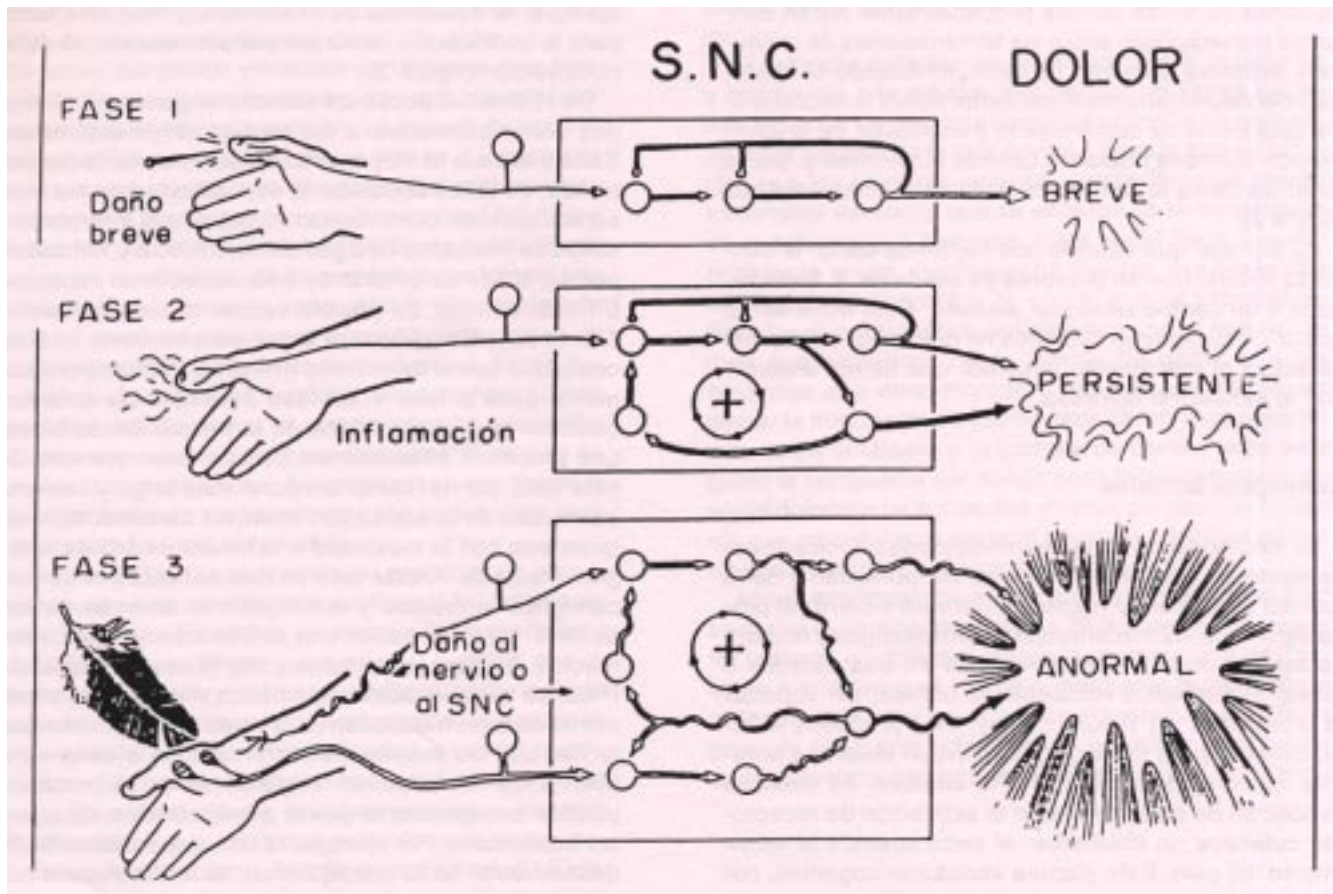


Figura 3. Cerveró y Laird propusieron que los mecanismos neurofisiológicos responsables del dolor se pueden dividir en tres fases: 1) estímulos nociceptivos breves, sin importar la intensidad, 2) dolor crónico, i.e., procesos inflamatorios o daño tisular, 3) percepción dolorosa anormal, como el dolor central o la alodinia, es decir, la evocación de dolor mediante la activación de receptores cutáneos no dolorosos: tacto suave y el movimiento del pelo. Modificado de Cerveró y Laird NIPS 6:268-273, 1991.

inhibidor de la síntesis de prostaglandinas), la mepiramina (un antagonista histamínico) y metisergida (un antagonista de serotonina). Todos ellos reducen la respuesta de los nociceptores polimodales C, especialmente cuando se usan combinados. Se ha reportado (23) también un mecanismo antialgésico local manifestado por la acción de agonistas opioidérgicos que actúan en el lecho inflamatorio; también, se ha demostrado que las células del sistema inmunológico, asociadas al proceso inflamatorio, pueden liberar  $\beta$ -endorfina, produciendo antialgesia *in situ*. Esto nos habla de múltiples mediadores y diversos mecanismos relacionados con el dolor en la fase 2. Para la fase 3, o percepción patológica del dolor, también se han propuesto mecanismos múltiples, que se han sustentado con datos experimentales que indican que la mayoría de los aferentes primarios C y A $\delta$  contienen neurotransmisores excitadores, como el glutamato y el aspartato (2). Más aún, se ha indicado que 90 % de las neuronas productoras de sustancia P, también contienen glutamato (19). ¿Es pues posible que la coexistencia de los neurotransmisores y su liberación mediante mecanismos diferenciales, por ejemplo la frecuencia y la duración del estímulo nociceptivo, sean los que determinen un estado de super excitabilidad

del receptor, y consecuentemente, de la vía, condicionando así parte de este complejo mosaico?

### El concepto de la neuromatriz

La evidencia de que el cíngulo está relacionado con el procesamiento de las emociones fue establecida por Papez en la década de los años 30 (21). Desde entonces, varios estudios han vinculado a esta estructura con las áreas límbicas, y precisamente, con procesos cognoscitivos y afectivos asociados al dolor (1,7). Por más de cuatro décadas se ha utilizado la cingulotomía en el manejo de pacientes con cáncer que presentan dolor refractario al tratamiento farmacológico (13), al igual que en los pacientes psiquiátricos con trastornos de neurosis obsesivo compulsiva y con enfermedad depresiva (10). Recientemente se ha relacionado a la corteza del cíngulo, así como a la formación reticular y a algunas estructuras límbicas, con la actividad de una red neuronal denominada por Melzack como neuromatriz (18, 26). La relevancia del concepto de neuromatriz se ha centrado en un posible mecanismo de génesis para el miembro fantasma doloroso y el dolor central (18), entidades que forman parte de la fase 3 del dolor an-

tes descrita. Esta hipótesis implica la existencia de una red neuronal, distribuida en varias áreas del cerebro (27), que nos indica que hay un cuerpo determinado genéticamente: el "cuerpo del cerebro", que procesa información paralela a la entrada somatosensorial, y el "cuerpo real", que es susceptible de ser modificado por la misma entrada sensorial.

Por otro lado se ha descrito (3) una conducta autofágica (autotomía) en los animales de experimentación a los que se les practica una neurotomía, una ligadura parcial del nervio, o a los que se les induce un proceso inflamatorio crónico mediante la inyección en los tejidos blandos, de sustancias como la formalina o la carragenina. Se ha reportado (26) que la cingulotomía y la infiltración de anestésicos locales en el haz del cíngulo impide o retarda la aparición de la autotomía desencadenada como parte del síndrome doloroso causado por neuropatía periférica o por procesos inflamatorios crónicos.

De manera teórica, esto sugiere el desequilibrio de la actividad neuronal entre las aferencias somatosensoriales del "cuerpo real" y la neuromatriz que codificaría la actividad del "cuerpo genético".

Como es de imaginarse, este tipo de hipótesis plantea un reto a los experimentadores de múltiples campos de las neurociencias; de hecho, no se trata de abordar un problema desde el punto de vista multidisciplinario; con esto me refiero a que múltiples disciplinas enfoquen el asunto dolor, sino que esto tendría que plantearse como una interdisciplina, no sólo para intentar borrar las fronteras de cada campo, sino para entretrejerlas desde un mismo grupo de experimentadores y teóricos. ¿Será esto posible: nuestra comunidad científica estará preparada para trabajar de esta forma? Esta efervescencia de conocimientos y propuestas, al final del milenio se han constituido en una nueva perspectiva para entender y tratar no sólo al fenómeno doloroso denominado patológico, sino también es posible que aclaren los padecimientos psiquiátricos, como la esquizofrenia, en la que se puede presentar anosognosia, es decir, el desconocimiento de alguna parte del cuerpo como propio que, inclusive, conduce al paciente a la automutilación; o en campos tan importantes como el de la psicología evolutiva y el de la conciencia, en los cuales la estrategia interdisciplinaria pudiera ser la vía para la obtención de respuestas.

## REFERENCIAS

1. ABBOTT FV, MELZACK R: Analgesia produced by stimulation of limbic structures and its relation to epileptiform discharges. *Exp Neurol*, 62:720-734, 1978.
2. BATTAGLIA G, RUSTIONI A: Coexistence of glutamate and substance P in dorsal root ganglion cells of the rat and monkey. *J Comp Neurol*, 277:302-312, 1988.
3. BENNETT GJ, XIE Y-K: A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain*, 33:87-107, 1988.
4. BISHOP GH: Neuronal mechanism of cutaneous sense. *Physiol Rev*, 26:77, 1946.
5. BISHOP JW: The relation between nerve fibre, size and the sensory modality: phylogenetic implications of the afferent innervation of cortex. *J Ner Ment Dix*, 128:89, 1959.
6. CERVERO F, LAIRD J: One pain or many pains? A new look at pain mechanism. *NIPS*, 6:268-273, 1991.
7. DELGADO JMR: Cerebral structures involved in transmission and elaboration of noxious stimulation. *J Neurosurg*, 18:261-275, 1955.
8. DESCARTES R: *De Homine Figuris et Latinitate Donatus á Florentio Schuyt*. Lugduni Batavorum, Ex Officina Hackiana, 1644.
9. DONALD AS, THOMAS, KBR, LAMOTTE H: Dose-dependent pain and mechanical hyperalgesia in humans after intradermal injection of capsaicin. *Pain*, 38:99-107, 1989.
10. ESCOBAR JI, CHANDEL V: Nuclear symptoms of schizophrenia after cingulotomy: A case report. *Am J Psychiatry*, 134:1304-1306, 1977.
11. FREY M von: Beitrage zur sinnesphysiologie der haut. *D Kgl Sachs Ges D Wiss, Math-Phys Kl*, 47:181, 1895.
12. GOLDSCHIEDER A: Ueber den shmerz in physiologischer und klinischer hinsicht. 1894. Traducido del alemán por Biederman-Thorson en Hardwerker, HO, Brunek (eds). 1987.
13. HASSENBUSCH SJ, PILLAY PK, BARNETT GH: Radiofrequency cingulotomy for intractable cancer pain using stereotaxis guided by magnetic resonance imaging. *Neurosurgery*, 27:220-223, 1990.
14. HEAD H: *Studies in neurology*. Kegan Paul. Oxfor Univ Press, Londres, 1920.
15. KEELE KD: *Anatomies of Pain* Charles A. Thomas, Springfield, 1957.
16. LIVINGSTON WK: *Pain Mechanisms*. MacMillan. Nueva York, 1943.
17. MELZACK R, WALL PD: Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 150:971-979, 1965.
18. MELZACK R: Phantom limbs and the concept of neuromatrix. *Trends in Neuroscience*, 13:88-92, 1990.
19. MERIGHI A, POLAK JM, THEODOSIS DT: Ultrastructural visualization of glutamate and aspartate immunoreactivities in the rat dorsal horn with special reference to the colocalization of glutamate, substance P and calcitonin-gene related peptide. *Neuroscience*, 40:67-90, 1991.
20. MÜLLER J: *Elements of Physiology* Taylor, Londres, 1842.
21. PAPEZ JW: A proposed mechanisms of emotion. *Arch Neurol Psychiat*, 38:725-743, 1937.
22. ROSE JE, MOUNCASTLE VB: Touch and kinesthesia. *Handbook of Physiology*, 1:387, 1959.
23. SCHAFER M, CARTER L, STEIN C: Interleukin 1 $\alpha$  and corticotropin-releasing factor inhibit pain by releasing opioids from immune cells in inflamed tissue. *Proc Natl Acad Sci*, 91:4219-4223, 1994.
24. SINCLAIR DC: Cutaneous sensation and the doctrine of specific nerve energies. *Brain*, 78:584, 1955.
25. SINCLAIR DC, STOKES BAR: The production and characteristics of "second pain". *Brain*, 87:609-618, 1964.
26. VACCARINO AL, MELZACK R: Analgesia produced by injection of lidocaine into the anterior cingulum bundle of the rat. *Pain*, 39:213-219, 1989.
27. VACCARINO AL, MELZACK R: Temporal processes of formalin pain: differential role of the cingulum bundle, fornix pathway and medial bulboreticular formation. *Pain*, 49:257-271, 1992.
28. WALL PD: The role of substantia gelatinosa as a gate control. *Pain*, 205-321, 1980.
29. WEDDELL G: Somesthesia and the chemical sense. *Annv Rev Psychol*, 6:19-136, 1955.