

El dolor pélvico crónico como modelo de dolor neuropático

Dr. Jorge Enrique Aristizábal Duque

Especialista en Obstetricia y Ginecología

Universidad de Antioquia

Profesor y Coordinador. Grupo de Ginecología Endocrina
y Reproducción Humana. Departamento de Obstetricia y
Ginecología. Facultad de Medicina

Universidad de Antioquia

El dolor hace parte de un proceso básico de supervivencia y requiere de un sistema neural que está presente en la evolución desde el periodo cámbrico, hace unos 500 millones de años. La respuesta nociceptiva permite evitar el daño físico, pero reacciones de evasión al daño están en las medusas, que carecen de aparato neural, es decir, las respuestas nociceptivas no parecen representar siempre un efecto doloroso como se ha considerado habitualmente. Sentir dolor, con las características que se conocen, debe ser una cualidad de sistemas neurales complejos con control central.

La modulación de la respuesta nociceptiva por un sistema nervioso central es la que permite obtener la amplia gama de efectos que se interpretan como dolor. Cuando el proceso es repetitivo y crónico los síntomas resultantes pueden no representar lo que se espera de la simple defensa ante el riesgo de daño.

Las vías de percepción de dolor son somáticas y viscerales. Hay receptores para las diferentes fuentes de daño como sensaciones térmicas, mecánicas y químicas. Las mecánicas pueden medir corte, presión, distensión y tracción. Las químicas pueden medir efectos de sustancias externas y

los mediados por la inflamación. La respuesta visceral es diferente a la somática, en cuanto que es poco sensible a cambios térmicos y de corte, y más sensible a distensión y tracción, además de que la expresión de receptores viscerales es menos densa que la somática. Las vías de transmisión principales para los dos sistemas son las fibras nerviosas desmielinizadas tipo C, más lentas, y las tipo A δ , mielinizadas, más rápidas. El dolor pélvico crónico (DPC), tiene relación con dolor de origen visceral, pero puede incluir dolor de origen somático a partir de músculos, aponeurosis, huesos y ligamentos.

La inervación visceral depende del sistema nervioso autónomo (SNA), que es operativo, pero es un mediador de respuestas nociceptivas y de dolor. SNA está compuesto por el simpático y el parasimpático. El parasimpático tiene una distribución craneosacra y su neurotransmisor es la acetilcolina. Su función principal tiene que ver con la homeostasis, pero es el responsable de la sensación nociceptiva química, la sensación de distensión de víscera hueca, la náusea, el vómito y el malestar de la apnea. La inervación visceral es cubierta por el nervio vago, en la porción craneal y por los nervios sacros que únicamente inervan órganos pélvicos. La neurona periférica de los nervios sacros se en-

cuentra en ganglios situados cerca del órgano inervado. En el caso del vago los ganglios principales son el nodoso y el yugular.

El sistema simpático o toracolumbar usa como neurotransmisores la acetilcolina en las sinapsis preganglionares y la norepinefrina en las posganglionares. La neurona periférica se encuentra en ganglios simpáticos paravertebrales y en los ganglios cervicales, celíacos, espláncnicos. La inervación de la pelvis parte de fibras largas desde los ganglios espláncnicos y se conforma el plexo hipogástrico. Se ha considerado al simpático como el principal mediador de dolor visceral, aunque hoy se considera poco importante la división anatómica entre ambos sistemas autónomos en cuanto a la actividad nociceptiva.

La sinapsis de la neurona periférica del sistema autónomo con la neurona medular de primer orden se encuentra en los ganglios paravertebrales de las raíces dorsales (GRD), igual que en las vías sensitivas somáticas. Las neuronas de segundo orden se localizan en la sustancia gelatinosa medular y envían axones a los haces espinotalámicos ascendentes y a neuronas medulares contralaterales. Se ha sugerido que la sustancia gelatinosa funciona como una compuerta de modulación de la intensidad aferente, de acuerdo con un balance entre los estímulos de fibras mielinizadas de alto calibre y las fibras delgadas de tipo C o A δ . Esta teoría del "Gate control" ha sido reevaluada para agregar el papel de la modulación central a través de las vías descendentes que, usualmente, son inhibitoras de la respuesta al dolor. Es a partir de la distribución medular ipsilateral, contralateral, segmentaria y de los centros superiores de las vías aferentes, que se establecen los complejos mecanismos de modulación del dolor.

Prácticamente todas las neuronas de segundo orden localizadas en las astas dorsales reciben sinapsis convergentes viscerales y somáticas. Este fenómeno constituye la base del dolor visceral referido a estructuras somáticas, como es el caso de los síntomas de isquemia cardiaca o de colecistitis. Además, las neuronas de segundo orden también reciben si-

napsis de otras vísceras, lo que contribuye a la sensibilización cruzada entre diferentes órganos. Esta sensibilización cruzada ocurre comúnmente entre órganos torácicos y del abdomen superior, y entre órganos pélvicos y del abdomen inferior.

Para aumentar la complejidad de la interrelación de señales aferentes nociceptivas, las neuronas GRD tienen axones bifurcados que inervan tejidos diferentes. En múridos se han demostrado sinapsis duales por parte de una sola neurona GRD, entre el colon y la vejiga, el colon y el útero y la vejiga y la próstata.

En términos generales, en toda condición crónica asociada con dolor se establecen procesos de plasticidad neuronal que inducen un aumento de la excitabilidad de las neuronas de segundo orden. La respuesta aumentada depende de un incremento en el número de potenciales de acción, de generación espontánea de potenciales de acción y de transducción alterada de otros estímulos mecánicos, térmicos o químicos. La aferencia nociceptiva derivada de estos mecanismos iniciales altera la excitabilidad de neuronas intermedias medulares y de neuronas de mayor orden en el sistema nervioso central (SNC). Este mecanismo es responsable de la sensibilización central. En el caso de un origen visceral, se produce hipersensibilidad somática referida y sensibilización cruzada con otras vísceras. El estímulo nociceptivo visceral persistente es fundamental en el mantenimiento de dos condiciones crónicas: el síndrome de intestino irritable y el síndrome de vejiga dolorosa, que ha sido demostrado a través de estudios en múridos y humanos.

A pesar de la importancia de los mecanismos de sensibilización central por señales nociceptivas somáticas y viscerales persistentes, no se puede olvidar el papel que puede jugar el procesamiento central de estas señales en el mantenimiento y empeoramiento del dolor, como ha sido reconocido desde tiempo atrás por los clínicos. Los síndromes dolorosos viscerales parecen ser más frecuentes en mujeres de países occidentales que, de ser cierto, podría explicarse por efectos de los cambios socioculturales que afectan particularmente a las mujeres en aspectos tales

como las características de la crianza, los cambios del modelo reproductivo y las exigencias estéticas, entre otras posibles causas.

Son múltiples las estructuras del tallo y el encéfalo implicadas en la integración del dolor. El tálamo y la corteza somatosensorial son las más conspicuas. Se describen tres sistemas relacionados para producir la percepción central del dolor. El primero es el sistema discriminativo sensorial de origen cortical, el cual se encarga de determinar el tipo, la localización y la intensidad del dolor. El segundo es el sistema afectivo motivacional y produce una respuesta emocional y conductas aversivas particulares a cada individuo y es procesado desde centros más primarios como el sistema límbico, la formación reticular y el tallo cerebral. El tercero es el sistema de evaluación cognitiva, de base cortical y modula la respuesta al dolor a partir de conductas aprendidas. La integración compleja de estos tres sistemas se llama matriz central del dolor.

Un aspecto relevante en la modulación central del dolor son las vías descendentes desde áreas del tallo hasta las neuronas del asta posterior. Gran parte de su actividad es inhibitoria, como es el caso de la ausencia de dolor en graves situaciones de emergencia.

La frecuente coexistencia de varios síndromes de dolor crónico en la misma persona sugiere un papel significativo de alguna alteración del procesamiento central, la cual se debe sumar al efecto original de noxas tisulares con el consecuente mecanismo de sensibilización de las vías aferentes. Algunas pacientes con DPC tienen historia de abuso físico y sexual y síntomas de ansiedad y depresión, cuya intensidad se relaciona con la gravedad del síndrome doloroso.

Todos los mecanismos de alteración de la modulación central y de las sensibilizaciones periférica y central, establecidos a través de algún daño tisular objetivo, hacen parte de la explicación actual para lo que, en conjunto, es denominado como dolor neuropático (DN), cuya instalación puede darse en tiempo variable, incluso muy corto, y que

ha sido clasificado como de origen periférico o central. DN periférico se produce a partir de traumas tisular y nervioso y se presenta en áreas por debajo del sitio de daño, aunque puede afectar áreas del hemicuerpo superior. Los más comunes son el dolor de origen simpático asociado con lesiones nerviosas, los síndromes de dolor regional complejo tipos I y II (SDRC I y II), y la neuropatía diabética. DN de origen central se relaciona con lesiones medulares y encefálicas, como en casos de tumores, trauma, malformaciones y el síndrome del miembro fantasma. El tálamo juega un papel central en los mecanismos de plasticidad neuronal relacionados con DN.

El dolor crónico (DC), es un motivo de consulta frecuente e incapacitante. Abarca la migraña, el dolor lumbar, la fibromialgia y el dolor pélvico, como quejas más comunes. DPC ha sido definido arbitrariamente como el dolor intermitente o constante que afecta el hemiabdomen inferior y la pelvis, por un lapso mayor de seis meses continuos y no se incluye la dismenorrea ni a la dispareunia. Se caracteriza por una respuesta parcial o incompleta a los tratamientos, diferentes grados de incapacidad, signos de depresión y cambios en la relación familiar y social.

Los datos son variables, pero puede ser el motivo de una de cada 10 consultas ginecológicas, de una de cada cuatro laparoscopias ginecológicas, y de una de cada 10 histerectomías en los Estados Unidos. Las causas más comunes de DPC son, de lejos, la endometriosis y los procesos adherenciales; la lista continúa con la adenomiosis, los síndromes de ovario remanente y residual, quistes de ovario, infecciones pélvicas, hernias y los síndromes de congestión pélvica y poshisterectomía.

En principio, se espera que las causas del DC sean alteraciones somáticas discretas, pero ese no es siempre el caso. Los estudios de imágenes y la laparoscopia son las mejores herramientas para el estudio de las causas orgánicas de DPC. Sin embargo, en alrededor del 30% de los casos no se encuentra anomalía objetiva. Cuando hay algún diagnóstico, la mayoría de las veces corresponde a adheren-

cias, endometriosis o ambas, pero no hay estudios que establezcan la comparación con mujeres asintomáticas. Por otro lado, y en consonancia con otros tipos de DC, DPC se asocia, con frecuencia, con el síndrome de vejiga dolorosa (cistitis intersticial), síndrome de colon irritable, síndrome de dolor miofascial (puntos gatillo), síndrome uretral, dolor lumbosacro, fibromialgia y migraña. Todos estos cuadros clínicos sugieren síndromes somáticos funcionales, sin evidencia de daño orgánico, con diferentes características de sensibilización central y relación con alteraciones emocionales y eventos como el abuso sexual.

DPC comparte aspectos similares al dolor relacionado con mecanismos de sensibilización central e, incluso, puede llegar a compararse al dolor neuropático, como el SDRC I. En este caso, no puede aplicarse a la pelvis el criterio de trastorno disautonómico que genera cambios asimétricos entre extremidades en cuanto a temperatura y sudoración, por razones obvias, pero sí se presenta aumento del dolor asociado con fenómenos fisiológicos como la ovulación y la menstruación, por ejemplo, o con estímulos menores como la marcha, cambios de posición y permanecer de pie. Se ha demostrado alodinia e hiperalgesia a la palpación suave en diferentes sitios de la pelvis, a través de laparoscopias realizadas con sedación consciente. Por otro lado, la resección de los nervios hipogástricos, los cuales dan la inervación simpática a la pelvis, ha mostrado mejorías significativas de duración variable. Sin embargo, una denervación completa de la pelvis no es fácil de lograr y, probablemente, no sea deseable.

La endometriosis es la enfermedad ginecológica más relacionada con dolor crónico, tanto cíclico como continuo, pero la evidencia no es clara en establecer una verdadera relación causal, excepto, tal vez, para los casos de endometriosis infiltrante profunda. En un estudio en el que se evaluó, a 15 años, la evolución de mujeres a las que se les encontró incidentalmente endometriosis cuando se les hizo sección de trompas, se encontró una menor frecuencia de DPC en el grupo con endometriosis en comparación con aquellas sin hallazgos anormales (6% vs 28%). Dos estudios compararon el hallazgo de endometriosis y adheren-

cias en mujeres tanto sintomáticas como asintomáticas, de manera cegada, y no encontraron diferencias en cuanto a la extensión y tipo de afectación entre los dos grupos. En el mismo sentido, varios estudios realizados con una distribución aleatoria, no han demostrado diferencias significativas con el tratamiento quirúrgico de adherencias, excepto para los casos más extensos.

El tratamiento quirúrgico de la endometriosis ofrece uniformemente buenos resultados inmediatos, con mejoría del dolor que puede ser tan alta como el 80% de los casos. Sin embargo, el efecto se pierde con el tiempo, con tasas de recaídas por dolor y de reintervenciones de no menos del 50% de las pacientes. Más relevante aún es encontrar que muchas de estas mujeres no muestran recaída visual de la endometriosis en el segundo procedimiento y que los mismos buenos resultados temporales se pueden obtener con los tratamientos médicos.

Un clínico experimentado siempre se pregunta por la muy baja frecuencia de DPC en hombres. Se puede conjeturar que la fisiología reproductiva produce cambios en la mujer que pueden ser causa de DC. A pesar de la complejidad del parto, no hay datos de que DPC afecte con mayor frecuencia a multiparas. ¿Qué decir del ciclo menstrual?

En términos generales, la evolución humana ha estado marcada por el modelo de nomadismo-caza-recolección. El cambio a sociedades altamente complejas es consecuencia del desarrollo de la agricultura y de la domesticación de animales, hace unos pocos miles de años. Aun así, si bien la mujer cambió su papel de nómada recolectora, el modelo embarazo-parto-lactancia, con pocos ciclos menstruales, continuó estando vigente luego de la revolución industrial. El cambio radical del papel actual de la mujer ocurrió con la revolución social de la generación de la posguerra -la generación *baby boom*- en coincidencia con los avances en anticoncepción. En 60 años la mujer moderna pasó de la multiparidad al modelo de 13 ciclos menstruales al año, indefinidos. El efecto de este cambio brutal en las afecciones ginecológicas es plausible.

Desde el punto de vista de biología evolutiva, los mamíferos expresan continuamente la máxima capacidad de reproducción por el mayor tiempo posible. Los límites los establecen el medio ambiente, la competencia -en el marco de la selección natural- y el envejecimiento o la muerte. Usualmente, es estrecho el lapso entre el final de la capacidad reproductiva y la muerte y la principal variable del medio ambiente es la nutrición porque tiene una importancia capital en el proceso. En cualquier caso, una hembra estará preñada y lactando la mayor parte de su vida reproductiva, con partos y ovulaciones esporádicos interpuestos.

Las hormonas sexuales tienen una gran cantidad de funciones que parecen girar alrededor de la eficiencia reproductiva, pero también hacen daños. Las enfermedades benignas y malignas directamente relacionadas con ellas son numerosas y afectan a ambos sexos, con más frecuencia cuando hay mayor edad. Esta situación sugiere la mediación de genes pleiotrópicos, con acciones positivas sobre la reproducción, pero negativas sobre otras funciones no relacionadas en etapas avanzadas.

Se asume que una mujer nómada original no tenía más de 50 ciclos ovulatorios en su vida. Una mujer moderna puede presentar ciclos menstruales durante unos 35 años, aunque las terapias hormonales actuales vuelven más complejo el fenómeno. En todo caso, la situación actual es muy diferente a la del modelo original. Los trastornos y enfermedades hormonodependientes han aumentado, pero, ¿tienen que ver con DPC?

La foliculogénesis, la ovulación y la menstruación hacen parte del complejo proceso reproductivo de los primates, al contrario de su contraparte masculina. Todo esto genera cambios celulares, anatómicos, humorales, en los planos local y sistémico. Se ha sugerido una modulación hormonal del dolor a través de diferentes mecanismos. Es particularmente representativa la elevada presencia de gran número de fenómenos catameniales, cuya relación no siempre es fácil de explicar. En conjunto, los cambios hormonales y los producidos por el proceso menstrual, al final de cada ciclo,

producen alteraciones de diferente grado de importancia, algunas relacionadas con dolor. Una lista somera de fenómenos catameniales incluye síndrome premenstrual, acné, apendicitis aguda, porfiria intermitente aguda, aftas, asma, diabetes, alergias y anafilaxia, epilepsia, eritema multiforme, glaucoma, angioedema hereditario, síndrome de intestino irritable, migraña, esclerosis múltiple, taquicardia supraventricular paroxística, artritis reumatoidea y urticaria.

Sin embargo, el aspecto más relevante de la asociación de dolor pélvico y ciclo menstrual es la dismenorrea. Es tan frecuente que se le considera normal. Prácticamente todas las mujeres con función reproductiva la presentarán alguna vez en la vida. La primera causa orgánica de dismenorrea es la endometriosis, pero la mayoría de las veces no habrá ninguna relación objetiva.

Por otro lado, la exposición hormonal está relacionada con enfermedades benignas y malignas, como la miomatosis, la endometriosis, el cáncer de mama y el cáncer de endometrio. En otras palabras, se puede sugerir que la exposición persistente actual al ciclo menstrual está relacionada con dolor a través de cambios humorales, neurales, inflamatorios o celulares por cuanto pueden producir estímulos nociceptivos viscerales que, si persisten, pueden producir cambios de plasticidad neural por sensibilización central. En la médula se producen los efectos de sensibilización víscero-visceral y víscero somática. En los núcleos del tallo, el tálamo y la corteza cerebral se agregarán los efectos de modulación de la matriz central del dolor, en cuya función juegan un papel fundamental los modelos de crianza y la personalidad. En conjunto, los estímulos nociceptivos originales y los mecanismos de sensibilización central, con los cambios de plasticidad neuronal, producirán DPC y otros fenómenos de dolor crónicos asociados como los síndromes de colon espástico, de vejiga dolorosa, puntos gatillo miofasciales y otros. La gran complejidad del proceso de dolor crónico hace muy difícil su tratamiento. En razón de los resultados obtenidos y de la información disponible, la mayoría de los tratamientos quirúrgicos propuestos y practicados para tratar DPC no están justificados. ■



Referencias bibliográficas

1. Chronic Pelvic Pain. John F. Steege, MD, and Matthew T. Siedhoff, MD, MSCR. *Obstetrics & Gynecology* vol 124, N° 3, September 2014
 2. Basic Anatomy and Physiology of Pain Pathways. Sarah Bourne, MDa, Andre G. Machado, MD, PhD, Sean J. Nagel, MD. *Neurosurg Clin N Am* (2014) <http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2014.06.001>
 3. Physiology of Visceral Pain G. F. Gebhart and Klaus Bielefeldt. *Comprehensive Physiology*. Published online, October 2016 (comprehensivephysiology.com)
 4. Could chronic pelvic pain be a functional somatic syndrome? John W Warren, MD; Vadim Morozov, MD; Fred M, Howard, MD. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:199.e 1-5
 5. Viscero-visceral hiperalgesia: Characterization in different clinical models. Maria Adele Giamberardino, Raffaele Constantini, Giannapia Affaitati. *Pain* 151 (2010) 307-322
-