

Expectativas de las nuevas tecnologías en el campo del dolor

J.C. VILANOVA BUSQUETS

RESUMEN

La aplicación de las técnicas de imagen funcional ha revolucionado el campo de la fisiología humana del dolor y ha permitido entender el mecanismo implicado en el procesamiento del dolor a nivel cortical y subcortical. Las técnicas de imagen más utilizadas son la tomografía por emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética funcional (RMf). En este breve artículo, haremos una descripción de las principales técnicas de imagen utilizadas en la valoración funcional del dolor, así como los avances, nuevos hallazgos y expectativas de futuro en la utilización de estas técnicas de imagen.

Palabras clave: Dolor. Resonancia magnética funcional. Tomografía por emisión de positrones. Tomografía computarizada por emisión de fotones.

ABSTRACT

The application of functional imaging techniques has revolutionised the field of the human physiology of pain and has allowed us to understand the mechanism involved in the processing of pain at a cortical and subcortical level. The most often used imaging techniques are positron emission tomography (PET) and functional magnetic resonance imaging (fMRI). This short article offers a description of the main imaging techniques used in the functional assessment of pain, as well as the advances, new findings and future expectations for the use of these imaging techniques.

Key words: Pain. Functional magnetic resonance. Positron emission tomography. Single photon emission computed tomography.

Dirección para correspondencia:

Joan Carles Vilanova Busquets
Departamento de Resonancia Magnética
Clínica Girona
Lorenzana, 36
17002 Girona
E-mail: kvilanova@comg.es

INTRODUCCIÓN

Los mecanismos del dolor cerebral empiezan a conocerse desde hace pocos años, con la aparición de técnicas de imagen funcionales no invasivas que permiten objetivar la actividad neuronal. Describiremos las técnicas de imagen funcional como la tomografía por emisión de positrones (PET), resonancia magnética funcional (RMf), tomografía computarizada por emisión de fotones (SPECT) y la magneto encefalografía (MEG). Haremos especial mención a las técnicas más utilizadas y descritas en los nuevos hallazgos del dolor como la PET y la RMf.

Las técnicas de imagen funcional permiten valorar el complejo espectro de la experiencia del dolor, desde el dolor producido por estímulo físico (pinchazo) hasta el propio dolor sin estímulo externo (psicogénico, neuropático). De esta forma, el cerebro actúa como un sistema de realidad virtual que refleja las interacciones que se producen desde el propio cuerpo y las que se producen desde el ambiente externo. Hoy en día, es posible demostrar el complejo mecanismo de la percepción del dolor definido en 1994 por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP)¹ como «el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión presente o potencial, o descrita en términos de la misma». La clave de la definición es el reconocimiento de que tanto la experiencia como la percepción del dolor son multifactoriales, interviniendo factores cognitivos, emocionales y discriminatorios. Precisamente las técnicas de imagen funcional están permitiendo conocer las áreas específicas del dolor y entender el proceso fisiopatológico. Estos hallazgos unidos a los avances farmacológicos abren un nuevo horizonte en el manejo del dolor.

TÉCNICAS DE IMAGEN FUNCIONAL

PET

La PET es una exploración que requiere la administración previa de un trazador marcado con un radioisótopo emisor de positrones. El trazador, según sus características fisicoquímicas, se distribuirá por determinados tejidos y órganos. El tomógrafo PET detecta la señal de los fotones emitidos por el radioisótopo, creando imágenes tomográficas paramétricas de la distribución tisular de parámetros bioquímicos

celulares como el consumo regional de glucosa. Los cambios locales del flujo sanguíneo cerebral reflejan las variaciones de la actividad neuronal detectada por la PET. Las principales ventajas de la técnica es la relativa buena resolución espacial, la posibilidad de realizar estudios metabólicos y la de poder ofrecer información sobre la distribución de neuroreceptores y neurotransmisores. Las mayores limitaciones de la técnica son la escasa disponibilidad debido al elevado coste, la baja resolución temporal y la complejidad en la elaboración de las imágenes.

Resonancia magnética funcional

La imagen en resonancia magnética funcional (RMf) utiliza las propiedades magnéticas de los tejidos al ser sometidos a un campo magnético y recibir ondas de radiofrecuencia. La energía resultante es transformada electrónicamente para proporcionar una imagen. Las características de esta energía resultante varía en relación a las propiedades de cada tejido, proporcionando así el contraste diferenciado en la imagen final. La técnica de RMf detecta los cambios en la oxigenación sanguínea de la sangre arterial y venosa comparándolo con el tejido adyacente. Este método mide indirectamente los cambios locales de flujo cerebral que se producen durante la activación neuronal. Las principales ventajas de la RMf son la mayor disponibilidad y menor coste que la PET. La RMf muestra una buena resolución espacial y se trata de una técnica no invasiva, es decir, no requiere la administración de ninguna sustancia externa. Los principales inconvenientes son que se trata de una técnica que mide indirectamente la actividad cerebral, a partir del aumento del flujo sanguíneo local. Un problema que presenta la RMf es la dificultad en explorar áreas cerebrales cercanas al hueso o zonas con aire como la base de cráneo. Asimismo, la RMf es muy sensible al movimiento, con lo que mínimos movimientos del paciente pueden ocasionar artefactos en la imagen, impidiendo una correcta interpretación de la misma.

SPECT

La SPECT requiere la administración sistémica previa de un trazador marcado con un radioisótopo emisor de fotones gamma, como los que se emplean en gammagrafía. La SPECT no es más que una modificación metodológica del procedimiento gammagráfico. Aunque existe mayor disponibilidad y menor coste

que la PET, la SPECT tiene baja resolución espacial y elimina lentamente el trazador, lo que impide la repetición de estudios de activación neuronal en una misma sesión.

Magnetoencefalografía

La magnetoencefalografía (MEG) y la encefalografía (EEG) pueden utilizarse para producir mapas de actividad cerebral de forma no invasiva. La MEG detecta la actividad neuronal a partir de los campos magnéticos generados natural y espontáneamente por las neuronas activas en el cerebro. El principal inconveniente es el coste elevado y la menor resolución de las estructuras profundas.

IMAGEN FUNCIONAL DEL DOLOR

Los estudios de imagen funcional han permitido configurar y definir la representación cerebral del dolor. Los primeros estudios utilizando PET y RMf demostraron las regiones activadas durante el estímulo doloroso, más allá de la región o área primaria somatosensorial primaria (S1). Se describieron las áreas corticales y subcorticales activadas incluyendo: córtex cingular anterior, ínsula, córtex frontal, S1, córtex somatosensorial secundario (S2) y amígdala^{2,3}. Estas áreas se interrelacionan configurando la llamada «matriz del dolor»⁴. Las áreas S1 y S2 se relacionan con el papel discriminatorio de la localización e intensidad del dolor⁵, mientras el córtex cingular anterior está involucrado en el componente afectivo (cognitivo)⁶. La ínsula probablemente ocupa una posición intermedia entre la región cortical-subcortical y la región moduladora configurada por el tálamo, tronco y médula⁷. La ínsula codifica tanto la intensidad como la lateralidad del dolor, pero también podría tener un papel en el dolor afectivo⁸.

Los estudios más recientes de imagen funcional cerebral intentan caracterizar los factores fisiológicos y farmacológicos que pueden modular la intensidad del dolor percibido en relación a distintos factores como el nivel de vigilia, ansiedad, depresión, atención, expectación o anticipación^{9,10}. Estudios de anticipación, distracción o inducción de ansiedad demuestran distintas áreas de activación de la ínsula y proporcionan nuevas rutas para poder modular la percepción del dolor. La posibilidad de conocer estos mecanismos es importante para interpretar terapias del comportamiento cognitivo.

Tanto el efecto farmacológico como el efecto placebo han demostrado compartir similar red neuronal, confirmando así el efecto real del placebo¹¹. Aparte de la modulación psicológica o farmacológica, se empieza a conocer el componente subjetivo y de empatía de la experiencia del dolor⁹.

Las principales aplicaciones de las técnicas de imagen en el estudio de la percepción del dolor son de origen visceral, crónico, inflamatorio, neuropático y en la fibromialgia.

EXPECTATIVAS DE FUTURO

La posibilidad de poder explorar de forma no invasiva el sistema nervioso central desde la médula espinal hasta el córtex está permitiendo conocer gran parte de las vías del dolor. Los estudios más recientes permiten valorar la actividad neuronal de la médula espinal¹². Nuevas técnicas de imagen denominadas «tensor difusión» valoran las conexiones y tractos neuronales de forma no invasiva mediante resonancia magnética¹³. Para mejorar la resolución temporal/espacial de las técnicas de imagen, se utilizan métodos de integración para valoración simultánea de información, combinando y fusionando las distintas técnicas: RMf, MEG, PET o EEG¹⁴. El objetivo es utilizar estos recursos para poder entender el proceso del dolor crónico, el cual muestra una asociación de factores psicológicos, fisiológicos y de sensibilización central. La posibilidad de conocer los mecanismos fisiopatológicos del dolor crónico puede llegar a establecer medidas o métodos preventivos específicos dirigidos específicamente sobre las áreas centrales inadaptadas, que las propias técnicas de imagen pueden objetivar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Merskey H, Bogduk N (eds). Classification of Chronic Pain. Seattle: IASP Press; 1994.
2. Casey KL, Minoshima S, Berger KL, Koeppe RA, Morrow TJ, Frey KA. Positron emission tomographic analysis of cerebral structures activated specifically by repetitive noxious heat stimuli. J Neurophysiol 1994;71:802-7.
3. Talbot J, Marrett S, Evans A, Meyer E, Bushnell M, Duncan G. Multiple representations of pain in human cerebral cortex. Science 1991; 15:1355-8.
4. Ingvar M. Pain and functional imaging. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 1999;354:1347-58.
5. Kanda M, Nagamine T, Ikeda A, et al. Primary somatosensory cortex is actively involved in pain processing in human. Brain Res 2000; 853:282-9.
6. Vogt BA, Berger GR, Derbyshire SW. Structural and functional dichotomy of human midcingulate cortex. Eur J Neurosci 2003; 18:3134-44.

7. Peyron R, Frot M, Schneider F, et al. Role of operculoinsular cortices in human pain processing: converging evidence from PET, fMRI, dipole modeling, and intracerebral recordings of evoked potentials. *Neuroimage* 2002;17:1336-46.
8. Seymour B, O'Doherty JP, Dayan P, et al. Temporal difference models describe higher-order learning in humans. *Nature* 2004;429:664-7.
9. Coghill RC, McHaffie JG, Yen YF. Neural correlates of interindividual differences in the subjective experience of pain. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:8538-42.
10. Porro CA, Baraldi P, Pagnoni G, et al. Does anticipation of pain affect cortical nociceptive systems? *J Neurosci* 2002;22:3206-14.
11. Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, Ingvar M. Placebo and opioid analgesia-imaging a shared neuronal network. *Science* 2002;295:1737-40.
12. Stroman PW, Kornelsen J, Bergman A, et al. Noninvasive assessment of the injured human spinal cord by means of functional magnetic resonance imaging. *Spinal Cord* 2004;42:59-66.
13. Valet M, Sprenger T, Boecker H, et al. Distraction modulates connectivity of the cingulo-frontal cortex and the midbrain during pain-an fMRI analysis. *Pain* 2004;109:399-408.
14. Iannetti GD, Niazy RK, Wise RG, et al. Simultaneous recording of laser-evoked brain potentials and continuous, high-field functional magnetic resonance imaging in humans. *Neuroimage* 2005;28:708-19.