

NEUROMODULACION DEL DOLOR Y AGUAS MINEROMEDICINALES

SAN JOSE RODRIGUEZ, Juan Carlos*.

RESUMEN

El presente artículo analiza la relación entre el moderno concepto de "neuromodulación" del dolor y los efectos de las aguas mineromedicinales.

Con los actuales conocimientos sobre neuromodulación y los resultados de las investigaciones realizadas sobre la cura termal puede establecerse la teoría, con las consiguientes reservas, de que las aguas mineromedicinales tienen una acción analgésica debida a un mecanismo de neuromodulación del dolor. Esta acción es intrínseca de las aguas mineromedicinales, no depende de la temperatura ni de otros factores de la cura balnearia, y no se da con las aguas potables, lo que incrementa la relevancia del agua mineromedicinal como agente terapéutico.

RESUMÉ

Cet article met en rapport la théorie moderne de "neuromodulation" de la douleur et les effets des eaux minérales. Avec les connaissances actuelles de la neuromodulation et les résultats des recherches réalisées sur la cure thermale, on peut établir la théorie, sous réserve, que les eaux minérales ont une action analgésique due au mécanisme de neuromodulation de la douleur. Cette action est propre aux eaux minérales et ne dépend pas de la température ni d'autres facteurs de la cure thermale, et n'existe pas avec les eaux potables, ce qui accroît la relevance de l'eau thermale autant qu'agent.

SUMMARY

The present article analyses relationship between the modern concept of "neuromodulation" of pain and the effects of the thermal waters.

With the actual knowledge of neuromodulation and the results of the investigation done about the thermal cure, one can establish the theory, with prudence, that the thermal waters have an analgesic action due to a neuromodulation mechanism of the pain. This action is intrinsic of the thermal waters and doesn't depend of the temperature nor of the other factors of a thermal cure, and doesn't exist in ordinary waters, which increases the relevancy of the thermal waters as a therapeutic agent.

Numerosas observaciones clínicas apoyadas en estudios experimentales, tanto en el animal como en el hombre, han evidenciado la existencia de un sistema endógeno capaz de modular la sensación nociceptiva por mecanismos de transmisión nerviosa distintos a los conocidos tradicionalmente. Este sistema incluye las sustancias de naturaleza peptídica (péptidos hipotalámicos, hipofisarios, opiáceos, gastrointestinales y otros) que intervienen de alguna manera en la fisiología y fisiopatología de la nocicepción. El concepto de neuromodulación del dolor es, por tanto, de introducción reciente.

Las técnicas inmunocitoquímicas, de radioinmunoensayo y de genética molecular han permitido comprobar la existencia de más de 50 neuropéptidos. Se sintetizan en el citoplasma neuronal a partir de proteínas inactivas de gran tamaño sintetizadas a su vez en los polirribosomas del retículo endoplásmico. Son transportados en gránulos secretorios a la terminación sináptica donde existen receptores metabolotrópicos para ellos; y se inactivan mediante hidrólisis por las peptidasas sin haberse descrito recaptación.

* Vicepresidente de la Sociedad Española de Hidrología Médica.

Se desconocen muchos aspectos de su funcionamiento. No actúan transinápticamente como los neurotransmisores tradicionales, pueden actuar a distancia y muchos de ellos tienen además otras funciones fisiológicas. La acción neuromoduladora se cree que va ligada a una función trófica en la neurona que facilita cambios estructurales en la misma y produce una alteración específica en su actividad.

Actualmente se ha comprobado que en una misma neurona pueden coexistir varios neurotransmisores, relegando la teoría según la cual a cada neurona le correspondería un único neurotransmisor. En las neuronas maduras la coexistencia más habitual es la de un neurotransmisor clásico de acción rápida y selectiva y la de un péptido modulador, de acción más persistente y difusa. De esta manera se explica una mayor variedad de respuesta al dolor del sistema nervioso, en cuanto que se van a liberar dos neurotransmisores que pueden tener distinta velocidad y duración de acción e influir el uno sobre el otro.

Los neuropéptidos mejor conocidos son los opioides endógenos. Mediante técnicas de autorradiografía utilizando análogos de la morfina marcados con H3 y mediante métodos de inmunocitoquímica utilizando anticuerpos beta-endorfina se ha observado que el sistema opioide endógeno está formado por neuronas del núcleo arqueado, región periarqueada y por un sistema de fibras y terminales nerviosos distribuidas por hipófisis, hipotálamo, áreas preópticas, septales, talámicas, subtalámicas, amígdala, región periacueductal, núcleos tegmentales de la protuberancia y varias áreas del mesencéfalo.

Se acepta que existen 3 familias de opioides endógenos: Sistema de la proopiomelanocortina, sistema de la proencefalina A y sistema de la prodinorfina o encefalina B, derivando cada una de un precursor determinado. La proopiomelanocortina, identificada en 1981, es una proteína de gran tamaño, precursora de las alfa, beta, gamma y delta endorfinas, ACTH (corticotropina), alfa y gamma MSH (hormona estimulante de los melanocitos), CLIP (péptido corticotropin-like) y beta y gamma LPH (lipotropina). En este sistema de la proopiomelanocortina el opioide endógeno mejor estudiado ha sido la beta-endorfina, debido a que, por su gran tamaño, resiste relativamente bien la degradación enzimática.

La beta-endorfina se encuentra en altas concentraciones en el lóbulo anterior y medio de la hipófisis. La liberación en lóbulo anterior va acom-

pañada de la liberación de beta-LPH y de cantidades equimolares de ACTH. La liberación en el lóbulo intermedio está constituida casi exclusivamente por beta-endorfina. También existe beta-endorfina extrahipofisiaria, pues en individuos hipofisectomizados se ha hallado beta-endorfina en el plasma y se han observado fibras y terminales ricos en beta-endorfina en diversos órganos como páncreas, tiroides, placenta y tubo digestivo. Estos hallazgos junto con la distribución de la inmunoreactividad de la beta-endorfina prueban la relación de este péptido con distintas funciones como la regulación del dolor, la regulación endocrina, la termorregulación y el control del apetito.

Un cierto número de ensayos clínicos, tanto en animales como en el hombre, demuestran que la estimulación de la sustancia gris periacueductal y la activación de la hipófisis (mediante estímulos eléctricos, opiáceos o por inyecciones intrasclerales de alcohol) condiciona la disminución del dolor y un aumento considerable de los niveles de beta-endorfinas y encefalinas en el LCR. Este aumento no sólo permanece durante la estimulación, sino que se prolonga 20 o 30 minutos más. Otro número de estudios clínicos sobre la analgesia producida por el stress inducido por diferentes situaciones (aplicación de agua helada, shocks eléctricos, ayuno prolongado, ejercicio intenso, acupuntura) demuestran los mismos resultados, siendo reversible la analgesia por la administración de naloxona. Las conclusiones de todos estos ensayos admiten que la mediación del sistema opioide endógeno es capaz de modular la sensación nociceptiva y que la activación de este sistema es dependiente de la intensidad y duración del agente estresante, siendo el shock continuo y poco severo el que provoca una mayor respuesta.

En la cura termal existen numerosos estudios sobre sintomatología dolorosa en los que se ha demostrado, mediante escalas visuales, la acción analgésica de estas curas sobre patologías reumáticas, periarticulares, neuropáticas o incluso como tratamiento de elección en el síndrome de Sudek. Sin embargo, y debido a las consabidas dificultades que entraña la investigación clínica y experimental en los balnearios, no existen muchos estudios sobre neuropéptidos moduladores del dolor en la cura termal.

AYATS, ORSETTI y KERDELHUE estudian el comportamiento del ACTH, cortisol y beta-endorfinas en pacientes reumáticos sometidos a crenoterapia comparándolos con sujetos testigos que vivían en el mismo entorno y no seguían ningun-

na terapéutica. En el estudio encuentran un aumento de la secreción paralela de ACTH y beta-endorfinas en los sujetos sometidos a crenoterapia que no se aprecia en los sujetos testigos y en sus conclusiones confirman el carácter de stress, ya conocido, de la cura termal.

La temperatura del agua no parece influir en la respuesta neuropeptídica. DIGIESI y colaboradores han estudiado en voluntarios sanos los efectos de los baños con agua potable a 38°C y 34°C durante 30 minutos sobre las tasas plasmáticas de beta-endorfinas, cortisol, renina, aldosterona, prolactina, HGH, TSH, T3 y T4. Las determinaciones se hicieron inmediatamente antes de la inmersión y a las 15, 30 y 60 minutos. En los resultados se observa que en los baños a 38°C no hay variaciones significativas y en los baños a 34°C hay una disminución de los niveles plasmáticos. En las conclusiones de este estudio los autores señalan que la temperatura del agua a 38°C no es suficiente por sí sola para desencadenar una reacción de stress.

BERNARDOS y cols. tampoco han encontrado respuesta al stress en individuos sometidos a hidrocinesiterapia. Seleccionaron a pacientes artrósicos de ambos sexos que no tomaban ningún fármaco para tratarlos, exclusivamente, mediante cinesiterapia en piscina de agua potable. Determinaron los niveles sanguíneos de cortisol, progesterona, FSH, LH, PRL, estradiol, serie roja, serie blanca y parámetros de la coagulación, 24 horas antes de iniciar el tratamiento, 24 horas después y a los 7 días de iniciado el mismo, concluyendo que la hidrocinesiterapia no ejerce modificaciones significativas de las hormonas implicadas en la respuesta al stress.

CRIELAARD y FRANCHIMONT, citados por ASIRON y SAN MARTIN, determinan en un estudio sobre las modificaciones hormonales producidas por la aplicación general de peloides (baño de turba a 41°C durante 30 minutos), que no se eleva la tasa plasmática de beta-endorfinas ni se produce

activación del eje hipotálamo-hipofisiario. Encuentran, sin embargo, un aumento importante de la tasa de hormona del crecimiento (STH) que puede justificar la somnolencia que presentan los individuos tras la peloterapia.

Analizando comparativamente todos estos estudios podemos vislumbrar la importancia del agua mineromedicinal en la cura balnearia, ya que parece su único agente terapéutico capaz de desencadenar una reacción de stress y una respuesta endorfinica.

CONCLUSION

Aunque los estudios sobre neuromodulación del dolor con aguas mineromedicinales son escasos, en los realizados hasta ahora se comprueba la existencia de una respuesta endorfinica en la cura balnearia y, puede deducirse, que se debe exclusivamente a la aplicación de agua mineromedicinal. En esta respuesta no interviene ni la temperatura del agua ni el ambiente balneario. Las aguas potables (hidroterapia e hidrocinesiterapia) no provocan esta reacción y la aplicación única de peloides tampoco.

En base a estos conocimientos, cabe incorporar a los mecanismos de acción inespecíficos de las aguas mineromedicinales una acción neuromoduladora del dolor, siendo conveniente un mayor número de estudios que puedan confirmar esta teoría. De todos modos, aún habiendo aumentado considerablemente los conocimientos sobre la neurotransmisión en los últimos años, su mecanismo de acción dista mucho de haberse esclarecido. La fisiología del sistema nervioso es de tal complejidad, debido al elevado número de sistemas anatómo-funcionales y de relaciones entre los múltiples neurotransmisores, que aconseja generalmente la existencia de pocos conceptos rígidos en cualquiera de sus teorías.

BIBLIOGRAFIA

ARMIJO, M. y SAN MARTIN, J.: "*Curas balnearias y climáticas*". Ed. Complutense, Madrid, 1994.

ASIRON, P.J. y SAN MARTIN, J.: "*Balneotermoterapia*". Bol. Soc. Esp. Hidrol. Med. 1989, IV, 2, 55-59.

AYATS, R.; ORSETTI, A.; y KERDELHUE, B.: "*Crénothérapie externe à Balaruc-les-Bains. Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien: étude de la bêta-endorphine, de l'ACTH et du cortisol*". Presse Therm. Clim. 1990, 127, 4, 173-178.

BERNARDOS, L.E. y Cols.: "*Efecto de la hidroterapia sobre el eje hipofiso-adreno-ovárico, título de células blancas y actividad coagulante del plasma. (Modelo de stress inespecífico)*". Premio "Manuel Armijo Valenzuela" 1994 de la Sociedad Española de Hidrología Médica. Pendiente de publicación.

CASTAÑEDA, M.; y GARCIA, M.: "*Mediadores neuronales*". Medicine, 1994, 6 (66), 2.917-2.925.

DIGIESI, V. y cols.: "*Hemorheological, metabolic and hormonal changes in man undergoing therapeutic water immersion*". Presse. Therm. Clim. 1.988, 125, 5, 284-288.

MIRANDA, A.: "*Bases bioquímicas del dolor*". En: Miranda, A.: "*Dolor posoperatorio*". 105-167. Ed. Jims. Barcelona, 1992.

PERALTA, E.: "*Neurotransmisión por péptidos*". Jano 1985, XXIX, 661-M, 657-660.

TROWBORST, A.; YANAGIDA, H. y ERDMANN, W.: "*Pituitary stimulation produced analgesia in animal and man*". Acta Anaesth. Belg. 1984, 35, suppl, 249-251.