

Dolor e inflamacion: signos y sintomas dolorosos desde un punto de vista clinico y neurofisiologico

J. Maya Martin. *Profesor Titular del Area de Fisioterapia de la Universidad de Sevilla.*

M. Albornoz Cabello. *Profesor Colaborador del Area de Fisioterapia de la Universidad de Sevilla.*

A. Yanez Alvarez. *Fisioterapeuta.*

J. V. Toledo Marhuenda. *Profesor Colaborador del Area de Fisioterapia de la Universidad Miguel Hernandez de Elche.*

P. Garcia Somorrostro. *Fisioterapeuta.*

RESUMEN

El presente trabajo desarrolla una revision de los diferentes aspectos relacionados con el dolor y los procesos inflamatorios, enfatizando la participacion del sistema nervioso en el mantenimiento de estos, y los mecanismos propuestos en el control del dolor. Los autores proponen que un examen exhaustivo es prerequisite para lograr resultados terapeuticos satisfactorios.

Palabras clave: Dolor, inflamacion, Fisioterapia.

ABSTRACT

This work perform a review of the differents aspects related with pain and inflammatory process, emphasising nervous system involving on mantaining pain and the proposals for pain control mehamisms. The authors propose that a thorough examination is a prerequisite to obtain satisfactory therapeutic results.

Key Words: Pain, inflammation, Physiotherapy.

INTRODUCCIÓN

El dolor es un cuadro clínico dinámico que afecta a un gran número de personas en todo el mundo, sin distinguir fronteras ni límites culturales. A su vez, ha sido tratado durante siglos por múltiples especialistas con diversas técnicas cuyos grados de éxito ha sido variable.

La práctica médica moderna ha intentado establecer denominaciones para las dolencias del paciente, diagnosticando numerosas patologías con nombres como fibromialgia, fibrositis, lesiones por esfuerzo repetido, cervicobraquialgia, distrofia simpática refleja, etcétera. Sin embargo, estas denominaciones podrían desvirtuar un razonamiento clínico efectivo debido a:

I. El criterio diagnóstico es tan amplio que dificulta la exclusión de los individuos desde ese diagnóstico [1, 2].

II. Se viola el principio fundamental del razonamiento clínico para la producción de síntomas, por lo tanto, se efectúa un salto desde los signos y síntomas (fenomenología) hacia la suposición de enfermedad (nosología) sin consideración de la patofisiología [3], cuya comprensión puede ser de suma utilidad en la búsqueda de mejorar destrezas de razonamiento clínico.

El objetivo de este trabajo es resaltar la importancia de los signos y síntomas dolorosos desde un punto de vista neurofisiológico y clínico para, de esta forma, tratar de ampliar los horizontes de la perspectiva terapéutica. En ese sentido se desarrollará esta revisión en los siguientes puntos:

- Inflamación.
- Inflamación y edema.
- Inflamación neurogénica y no neurogénica.

— Modulación simpática del dolor y su función en la reparación tisular.

— **Hiperalgia mecánica secundaria debida al efecto del edema sobre el complejo raíz/ganglio de la raíz dorsal/nervio espinal.**

— Expansión medular de campos receptivos sensibilizados.

— **El efecto de la expansión medular y de la hipersensibilidad de los receptores periféricos asociada a dolor espinal y de las extremidades.**

— La etapa de la inflamación e irritabilidad.

— **Inhibición descendente en la modulación del dolor.**

— Un examen subjetivo y físico acabados como una necesidad para tomar decisiones clínicas y evaluar resultados terapéuticos.

INFLAMACIÓN

La respuesta de los tejidos vivos a una agresión se denomina inflamación. Esta involucra una cascada de eventos en la célula, en que participan sustancias como desechos celulares, enzimas, factores solubles y vasos sanguíneos con su contenido [4-6].

A modo de ejemplo, un traumatismo sobre un disco intervertebral puede generar un foco inflamatorio intradiscal [7]; desde éste, pueden difundir fuera del disco intervertebral sustancias inflamatorias que alcanzan estructuras como el ligamento común posterior, plexos venosos de Batson, ligamentos de Hoffman o la duramadre [8-12] los que a diferencia del disco intervertebral, poseen un buen aporte sanguíneo y son densamente innervados por fibras sensoriales y simpáticas.

Como consecuencia, receptores nerviosos y vasos sanguíneos pueden inflamarse en un primer término en forma directa a partir de un traumatismo y/o en un segundo término

en forma indirecta a partir de sustancias inflamatorias provenientes en este caso de un disco intervertebral afectado [7, 13, 14].

INFLAMACIÓN Y EDEMA

Un proceso inflamatorio puede ser el origen de edema y dolor vertebral [15-24]. Al aumentar el edema la compresión de vasos sanguíneos intraneurales y de fibras nerviosas, puede disminuir selectivamente la velocidad de conducción de aferentes y eferentes mielínicos. Sin embargo, probablemente no afectará la velocidad de conducción de fibras nerviosas amielínicas [25-30], paralelamente se ha postulado que la disminución en la conducción de las fibras gruesas mielínicas, altera la modulación que a nivel medular efectúan las neuronas dinámicas de amplio rango (DAR) y por ende genera un aumento del dolor como se puede apreciar en la figura 1 [31-33],

INFLAMACIÓN NEUROGÉNICA Y NO NEUROGÉNICA

La inflamación se produce cuando una compleja cascada de reacciones se desencadena en los terminales de receptores periféricos. Estas reacciones pueden ser:

— **Inflamación neurogénica.** Es el proceso a través del cual los neuropeptidos liberados desde las fibras C de las aferentes primarias y simpáticas producen cambios en la membrana vascular lo que provoca la salida de proteínas desde los vasos sanguíneos hacia los tejidos adyacentes. Durante este proceso se produce la liberación de sustancias como noradrenalina, sustancia P, calcitonina relacionada genéticamente a péptidos (CGRP), etc. [26, 36 - 44],

— **Inflamación no neurogénica.** La liberación de sustancias ocurre desde los vasos sanguíneos o desde el tejido conjuntivo, siendo estas diferentes a las anteriores (histamina,

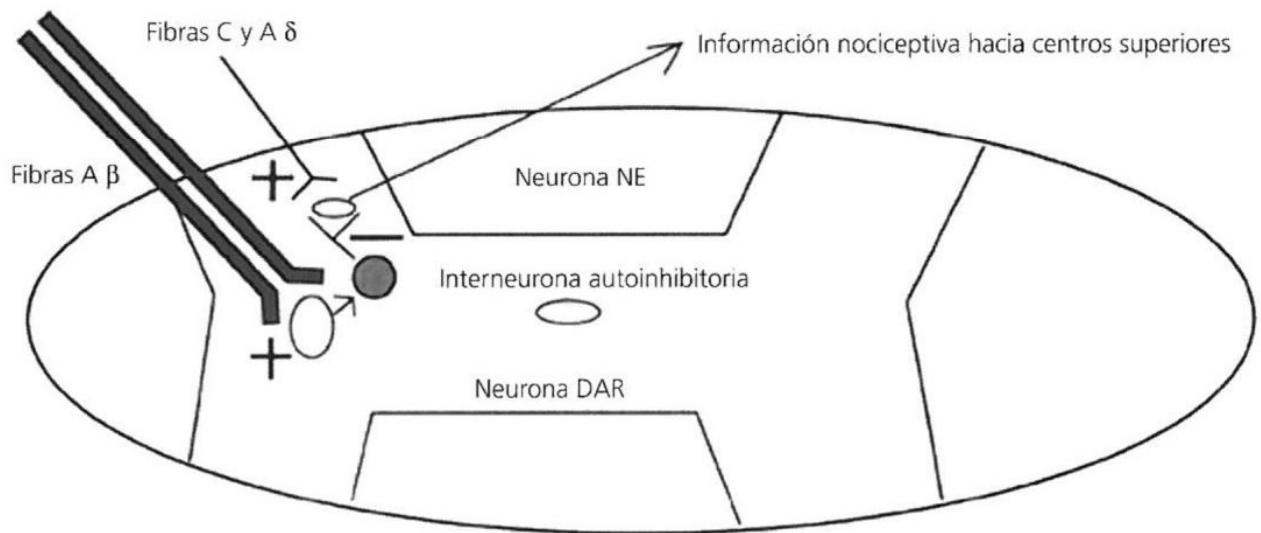


Fig. 1. Modulación medular del dolor; inhibición ejercida por las neuronas dinámicas de amplio rango (DAR) sobre neuronas nociceptivas específicas (NE) (Wall & Melzack 1989; Bogduk 1993), [34-35],

prostaglandinas, citocinas, leucotrienos, bradicinina, etc).

No obstante, ambos procesos disminuyen el umbral de activación de los mecanorreceptores. En ausencia de inflamación las fibras terminales eferentes simpáticas suprimen las descargas evocadas de las fibras eferentes C (experiencia demostrada en ratas) [45]; sin embargo, en presencia de procesos inflamatorios las fibras C aumentan su respuesta inflamatoria neurogénica, aumentando su frecuencia de descarga y estimulando los terminales nerviosos simpáticos [41]. La sensibilización de los terminales nerviosos periféricos puede reducir los umbrales mecanorreceptores y contribuir al dolor (ver tabla I y figura 2).

MODULACIÓN SIMPÁTICA DE LA INFLAMACIÓN Y SU PAPEL EN LA REPARACIÓN

Las fibras simpáticas posganglionares tienen la capacidad de liberar mediadores inflamatorios que incluyen prostaglandinas, sustancias que aumentan la extravasación plasmática [54-57]. Adicionalmente, este proceso en condiciones de modulación neuronal simpática posganglionar puede ser potenciado por la bradicinina [58], asimismo pueden liberar sustancias que inhiben la extravasación plasmática como neuro péptido y o noradrenalina [57-58]. Además de esta

función de modulación de la extravasación plasmática, estas sustancias podrían interactuar con el factor relajante del endotelio [58] y con el factor activante de plaquetas [39]. En cambio se ha demostrado que los agentes que aumentan la extravasación de plasma sinovial disminuyen la lesión tisular durante la inflamación [59].

Los mecanismos que utilizan los terminales nerviosos simpáticos para prevenir la lesión tisular permanecen inciertos; sin embargo, un aumento en la extravasación plasmática debería reducir la concentración de sustancias inflamatorias a través de la facilitación del drenaje linfático y venoso, y de ese modo mejorar la reparación [39].

HIPERALGESIA MECÁNICA SECUNDARIA DEBIDA AL EFECTO DE EDEMA SOBRE EL COMPLEJO RAÍZ NERVIOSA / GANGLIO DE LA RAÍZ DORSAL / NERVIIO ESPINAL

Un edema endoneural en el ganglio de la raíz dorsal (GRD) puede ser el resultado de una compresión generada por el exudado inflamatorio [60]. A su vez este edema puede inducir la generación de impulsos eléctricos ectópicos [61], los que, se cree, se propagan hacia la médula espinal y sitios receptores periféricos [61-62]. Un aumento en la frecuencia de activación neuronal podría aumentar la inflamación neurogénica en los sitios receptores [42, 60, 63]. La arborización de los ter-

TABLA I. Porcentaje de mecanorreceptores (grupo II, III, IV) respondiendo al movimiento en estado no inflamado e inflamado (Raja 1988) [49].

Grupo receptor	No inflamado	Inflamado
Tipo II	56%	65%
Tipo III	33%	89%
Tipo IV	10%	72%

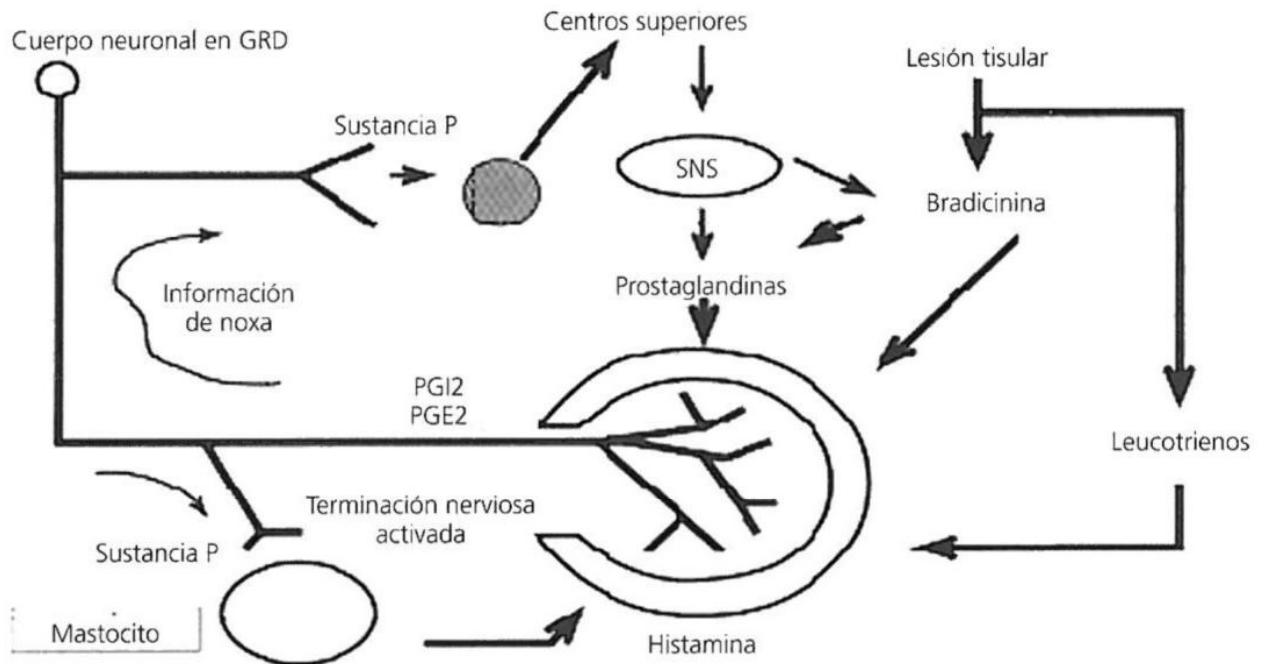


Fig. 2. Representación esquemática de la interacción entre inflamación neurogénica y no neurogénica sobre terminaciones nerviosas libres a través de la estimulación de mastocitos. (Groenblad 1991, Lotz 1988, Handwerker 1991, Levine 1986, Taiwo & Levine 1989) [17, 47, 50, 53]

minales de nervios periféricos puede provocar eventualmente un proceso inflamatorio neurogénico en un campo receptor expandido [40].

Se ha comprobado que la retracción que se produce tras cirugía en la duramadre inflamada aumenta la generación de impulsos nerviosos [64, 65]. Esto sugiere que la inflamación extraneural puede inducir la producción de edema intraneural. En el caso de un nervio sinuvertebral, por ejemplo, esto puede significar que receptores de múltiples (ocho) segmentos se podrían sensibilizar y presentar una disminución en los umbrales de activación mecánicos [49, 66-67]. El área de expansión inflamatoria neurogénica desde un campo receptivo sensibilizado es denominada hiperalgesia mecánica secundaria [49].

Por otra parte, llama fuertemente la atención el descubrimiento, en pruebas experi-

mentales con gatos, de una proyección de las fibras nerviosas desde el GRD hacia la piámadre de la raíz nerviosa ventral [46] y, si consideramos que la estimulación eléctrica de las fibras nerviosas simpáticas ha demostrado sensibilizar mecanorreceptores en ratas [69-71], entonces, la propagación ectópica de impulsos debido a irritación mecánica del GRD puede provocar una inflamación de origen neurogénico en la raíz nerviosa ventral de la piámadre [17, 62, 68]. El efecto de la inflamación neurogénica de la raíz nerviosa ventral sobre las fibras simpáticas (y la actividad de las fibras motoras) es incierta.

La expansión medular de los campos receptivos sensibilizados puede estar provocada por la sensibilización medular (hipersensibilidad) de neuronas dinámicas de amplio rango (DAR) y neuronas nociceptivas específicas (NE) adyacentes; esto ocurriría debido a las

conexiones sinápticas directas entre las neuronas DAR adyacentes y entre neuronas NE adyacentes [33]. La expansión medular de los campos receptivos sensibilizados (hipersensitivos) ha sido demostrada y se cree que es un mecanismo compensador para la disipación del bombardeo provocado por los estímulos eléctricos aferentes generados en receptores periféricos sensibilizados (hipersensibles) [40, 33, 72-76] y de impulsos generados en el GRD [62].

Encontramos evidencia de la expansión central del campo neuronal receptivo en hallazgos que evitaron la expansión de la sensibilización de nuevos campos receptivos periféricos, al ligar el nervio destinado a la zona de expansión en las neuronas adyacentes del asta dorsal [77]. Esto sugiere que en presencia de exudado inflamatorio alrededor del complejo raíz / GRD/ nervio y/o un nervio sinuvertebral entonces un nervio periférico adyacente (por ejemplo, nervio sinuvertebral, nervio mediano, etc.) puede ser reclutado para la proyección de la inflamación neurogénica hacia áreas adyacentes del canal medular y/o hacia las extremidades.

Con respecto al efecto de la expansión medular y de la hipersensibilidad de receptores periféricos asociado a dolor vertebral o de las extremidades, se han diseñado numerosas experiencias para diferenciar la contribución que efectúan los receptores periféricos y la plasticidad neuronal medular en la producción de dolor. Una expansión de los campos receptivos hipersensibles [78] asociada a una disminución en el umbral de activación de los mecanorreceptores de umbral bajo y alto [5, 49, 67, 79] y el aumento en cinco veces de la descarga de reposo de un nervio articular en una articulación inflamada [80] significaría que las neuronas medulares reciben un bombardeo inusualmente elevado de información nociceptiva desde tejidos profundos inflama-

dos. Se cree que estas son las condiciones requeridas para la inducción de cambios intracelulares en neuronas DAR y que explican el aumento en la magnitud de sus respuestas [31, 81, 82].

Si una fuente de información nociceptiva «refresca» continuamente el estado hiperexcitable de las neuronas del asta dorsal [83] podría favorecerse una pérdida de la función de las interneuronas autoinhibitorias entre las neuronas DAR y las neuronas NE [84-87]. Clínicamente, la hiperexcitabilidad de las neuronas DAR puede provocar anomalías motoras, como el marcado y prolongado aumento en el reflejo de retirada en flexión exhibidos en ratas [79, 88, 89]. En esta situación la rata tratará de evitar el contacto de la pata inflamada con el suelo [90-93].

Una situación similar puede originarse en humanos cuando la movilidad articular es restringida para minimizar la información de origen medular hacia mecanorreceptores inflamados a través de un aumento en la actividad de la musculatura. La falta de movimiento eventualmente podría afectar al flujo sanguíneo con el aumento consecuente del edema y/o isquemia. La información ectópica proveniente de un nervio sometido a compresión hacia una neurona DAR, puede generar efectos neurotóxicos más potentes sobre las interneuronas autoinhibitorias [94, 95]. Al ligar el nervio ciático en modelos animales se ha demostrado un fuerte aumento de las descargas espontáneas de las aferentes amielínicas gruesas y finas, lo que al mismo tiempo deja a las aferentes amielínicas de diámetro pequeño sin afectar [96]. Por lo tanto, un proceso inflamatorio al interior del nervio y en los terminales de los nervios periféricos en una extremidad y/o alrededor del nervio mismo pueden contribuir a disminuir la modulación del dolor a nivel medular.

Se comprende fácilmente que una intervención terapéutica que pueda disminuir la irritación mecánica induce una mejoría en el flujo sanguíneo, favoreciendo la neuromodulación de la inflamación a través del sistema nervioso simpático (SNS). A su vez el flujo sanguíneo puede mejorar la modulación de las neuronas DAR sobre las neuronas NE y, por lo tanto, inducir una disminución del dolor.

LA ETAPA DE LA INFLAMACIÓN E IRRITABILIDAD (1)

El vocablo irritación se refiere al término utilizado para describir la evaluación del clínico, basado en la cantidad de actividad necesaria para provocar el dolor y el tiempo que demora en aliviarse.

La etapa del proceso inflamatorio en curso y la irritabilidad que presenta el paciente [97-98] pueden influir sobre los enfoques terapéuticos a considerar. Por ejemplo, en un paciente irritable y/o durante la etapa aguda de la lesión, el proceso inflamatorio no neurogénico puede ser influido en una forma más beneficiosa por medio del uso de técnicas de movilización sostenidas o tracción constante las que se postulan como reductoras de la presión sobre el tejido neural. Si esta hipótesis es clínicamente verdadera, alteraciones neurológicas como disminución de la fuerza muscular, reflejos y sensibilidad mejorarían si se selecciona la técnica correcta (posición y cantidad de fuerza a usar). En cambio, durante etapas posteriores del proceso y/o en pacientes no irritables se puede influir en forma más eficiente sobre los signos y síntomas del paciente a través de tratamientos dirigidos específicamente a la inflamación neurogénica (por ejemplo movilización articular, movilización neural, taping).

Un tratamiento destinado a influir sobre un proceso inflamatorio neurogénico debe indagar el estado de los umbrales receptivos con el objetivo terapéutico de aumentar los umbrales receptivos en los mecanorreceptores de tipo III y IV. Los principios de esta hipótesis involucran el concepto que si la inflamación produce una disminución en los umbrales sensoriales, lo inverso sucederá si la inflamación se resuelve. Por lo tanto, al aumentar los umbrales se obtendrá disminución del dolor, aumento en el rango de movimiento, normalización de la fuerza muscular, discriminación sensorial y reflejos.

La mejoría en el estado clínico del paciente debe correlacionarse simultáneamente con una mejoría en la irritabilidad y en el comportamiento de la disfunción en 24 horas. Por el contrario, si se utilizan técnicas oscilatorias en una etapa demasiado precoz durante el proceso inflamatorio (por lo tanto, empeora la condición; por ejemplo, dolor distal - dolor proximal y/o en un paciente altamente irritable y/o durante un compromiso isquémico del complejo raíz / GRD / nervio), se podría exacerbar el espasmo muscular directamente, debido al reflejo de estiramiento o, indirectamente, debido a la activación de receptores inflamados provocando dolor y una mayor inmovilización de la articulación.

LA INHIBICIÓN DESCENDENTE EN LA MODULACIÓN DEL DOLOR

Es bastante probable que el sistema nervioso simpático (SNS) sea incluido de modos muy específicos pero muy diferentes dependiendo del escenario de inflamación y la irritabilidad del trastorno. La modulación periférica de la inflamación por el SNS puede ser bastante distinto e influido favorablemente por un aumento en el flujo sanguíneo, reduc-

ción de edema y espasmo muscular debido a la movilización del exudado inflamatorio. Sin embargo, si el dolor persiste a pesar de una intervención terapéutica temprana, entonces la reducción en la actividad de la modulación del dolor efectuada por las interneuronas autoinhibitorias (en la medula a través de las neuronas DAR sobre neuronas NE) podría significar que por lo menos dos fuentes potenciales de neuromodulación descendente podrían tener que ser reclutadas.

Una fuente de inhibición descendente involucra proyecciones noradrenergicas continuas hacia las neuronas de las astas ventral y dorsal involucradas con la modulación del dolor [53, 99-103]. La inhibición descendente noradrenergica es considerada una forma de analgesia independiente de opioides [99]; sin embargo, existe evidencia que apoya la visión que receptores opioides (y nora-

drenergicos) están ligados funcionalmente a la modulación del dolor [104]. Además de las investigaciones efectuadas en animales, relacionadas a la modulación descendente simpática del dolor, se ha encontrado mayor evidencia en investigaciones clínicas que han correlacionado los aspectos sensoriales y afectivos del dolor isquémico [105] y de espasmos musculares [106] con respuestas cardiovasculares inducidas por el SNS (figura 3).

Investigaciones efectuadas después de aplicar movilizaciones PA (posteroanteriores) de grado III [97] en la columna cervical (C5 - C6) demostraron un efecto simpatoexcitatorio inicial de muy rápida presentación (dentro de los primeros 15 segundos) posterior a efectuar el tratamiento [108]. Wright y Vicenzino [109] atribuyeron la modulación del efecto simpatoexcitatorio en el gris periacueductal

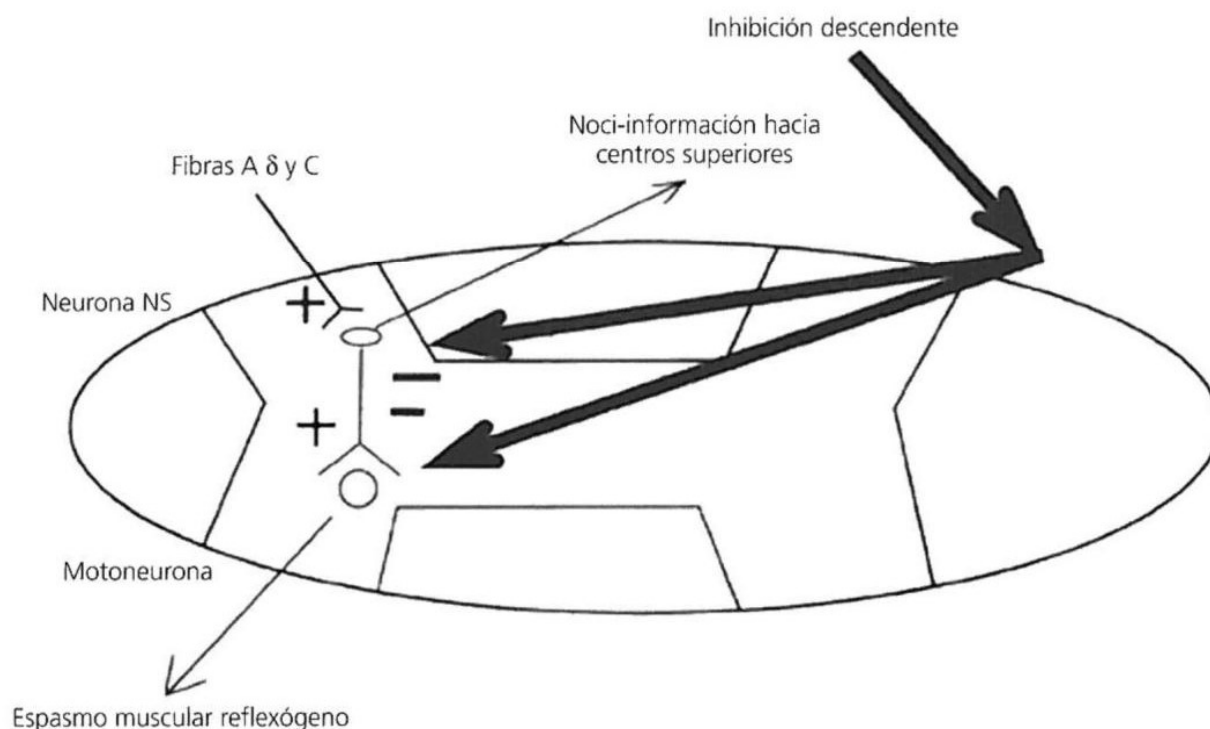


Fig. 3. Modulación descendente del dolor (adaptado de Wall 1995), [108].

dorsal (dPAG) vía *nucleus paragigantocellularis*, usando noradrenalina como la sustancia transmisora.

Una revisión de la bibliografía relacionada con acupuntura sugiere que este efecto simpatoexcitatorio inicial puede ser seguido por una simpatoinhibición que se inicia entre los 20 a 45 minutos más tarde [109]. Esta simpatoinhibición fue postulada como un resultado de la modulación ejercida por la sustancia gris periacueductal ventral (vPA G) a través de la vía del núcleo *raphe magnus* (NRM) del asta dorsal y asta intermediolateral (IML) de la medula para efectuar analgesia y cambios cardiovasculares, a la vez que la conexión desde el núcleo *raphe pallidus* y *obscurus* a las astas IML y anterior influye en la actividad motora y las funciones autonómicas [109, 110]. Las respuestas neurofisiológicas obtenidas a partir de estos resultados preliminares son extremadamente interesantes debido a la escasa existencia de estudios adecuados dirigidos a estudiar los efectos analgésicos de la fisioterapia manipulativa.

Además del SNS, se considera que otra fuente de modulación descendente del dolor proviene de las regiones sensoriomotoras corticales involucradas con la información sobre la medula y regiones del tronco encefálico [107]. Wall [107] describe este sistema como el establecimiento de una «postura sensorial» por la cual la información motora ejerce un «poderoso» control sobre el procesamiento aferente medular por lo que «enfoca más en la acción que en la percepción» [111]. Wall efectuó estudios usando PET en pacientes con dolor crónico, para establecer esta demanda, mientras que Galea & Darian-Smith [111] utilizaron PET y disecciones anatómicas de primates.

Aunque la mayor evidencia de la modulación descendente del dolor proviene de Gogas y cols. [112] quienes encontraron que

los opioides supraespinales bloquearon la percepción del dolor a través de una disminución de un 64 % en la actividad de la lámina superficial del asta dorsal (usualmente asociada a un predominio de las neuronas nociceptivas específicas (NE) [113]) y una disminución de un 85% en la actividad del asta ventral (usualmente asociada a actividad motora) [114]. Algunas investigaciones establecieron el hallazgo de que los centros superiores pueden actuar de un modo antinociceptivo al producirse una predominancia de la inhibición en las neuronas NE, pero la misma frecuencia se produce en la inhibición o excitación sobre las neuronas dinámicas de amplio rango (DAR). [115]. Esto parece ser un modo especial de considerar la percepción del dolor en el cual la información cortical es primaria a un estímulo nociceptivo ascendente secundario. Este mecanismo se ha postulado como un modo de mejorar la discriminación de la actividad de las neuronas NS y de ese modo, posiblemente, disminuir el dolor [35, 116].

LA NECESIDAD DE REALIZAR UN EXAMEN SUBJETIVO Y FÍSICO, CON EL OBJETIVO DE TOMAR DECISIONES CLÍNICAS Y POSTERIOR EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS TERAPÉUTICOS

Las implicaciones clínicas y los estudios sobre la modulación descendente del dolor sugieren que durante la aplicación de la movilización cervical podría apreciarse un efecto terapéutico dentro de los 15 segundos posteriores a haber realizado la maniobra. Aun más, si la movilización se ha basado en la capacidad de movimientos del paciente, entonces será necesario el volver a realizar un examen del movimiento o de los movimientos

activos (incluyendo movimientos combinados activos) que inicialmente reprodujeron el dolor.

Considerando que la modulación descendente involucra un principio de «sinton(a fina» en relación con la percepción del dolor, el examen inicial debe discriminar durante el movimiento activo, con precisión, el área y el range de movimiento en que el dolor se produce. Del mismo modo, la calidad e intensidad de los dolores y la relación entre éstos debe ser considerada, debido a una hiperalgesia mecánica secundaria o/u hipersensibilización medular que pueden provenir de un proceso inflamatorio neurogénico.

La presencia de aberraciones del movimiento o incoordinaciones musculares pueden estar originadas y, por lo tanto, pueden atribuirse a espasmos musculares, debilidad muscular, reflejos disminuidos y sensibilidad alterada, siendo necesario de esta manera el proceder a consignar y correlacionar estos síntomas con las tablas de inervación.

Un meticuloso sistema de anotación puede transformarse desde una simple ayuda a la memoria hasta en una eficaz herramienta capaz de permitir al profesional usar su procesamiento cognitivo en el análisis. De esta manera, la información obtenida a partir del examen de los movimientos activos debe correlacionarse con los factores agravantes/aliviantes y el comportamiento del dolor en las 24 horas, debiéndose valorar tanto como la etapa de estabilidad, e irritabilidad del trastorno. Solamente a partir de un examen subjetivo discriminativo será posible para el profesional enfocar sus habilidades de razonamiento clínico sobre su examen físico. Sin embargo, puede ocurrir que el fisioterapeuta no conozca nunca los efectos beneficios obtenidos posteriores al tratamiento realizado, si en el examen inicial no se plasma este análisis exhaustivo y minucioso

que van a permitir al fisioterapeuta o al paciente emitir un juicio relacionado a los resultados obtenidos en él.

Muchas disfunciones mejoraran a lo largo del tiempo; sin embargo, un fisioterapeuta con la capacidad de discriminar, debe ser capaz de predecir los resultados terapéuticos, minimizar el período doloroso y/o evitar que una lesión aguda se convierta en crónica.

CONCLUSIONES

La complejidad de la respuesta dolorosa puede atribuirse a los diversos mecanismos neurofisiológicos implicados y a su interrelación. De esta manera el comportamiento dinámico del dolor (área, intensidad, duración) y otras alteraciones neurológicas relacionadas (sensibilidad, fuerza, reflejos) debe necesariamente ser estudiado con minuciosidad para que, a la luz del proceso de razonamiento clínico, sea posible escoger el proceder terapéutico más apropiado para ese problema en particular.

El incremento de nuestra base de conocimientos, en este caso neurofisiológicos, permitan que la capacidad de generar hipótesis de tratamiento se enriquezcan permitiendo enfrentar alteraciones neuromusculoesqueléticas, que de otra manera serían obviadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen, M.L., Quintner, J.L., Fibromyalgia syndrome, a problem of tautology. *Lancet*, 342: 906-909, 1993.
2. Quintner, J.L., Cohen, M.L., Referred pain of peripheral nerve origin: an alternative to the "myofascial pain construct". *Clin J Pain*, 10: 243-251, 1994.

3. Cohen, M.L., The clinical challenge of secondary hyperalgesia. Moving in on Pain (Abstracts). Adelaide, Australia. 1995.
4. Enwemeka, C.S., Spielholz, N.: Modulation of tendon growth and regeneration by electrical fields and currents. En Dynamics of Human Biologic Tissues. Currier, D.P., Nelson, R.M. Eds. ch 10. FA. DavisCompany. Philadelphia. 1 992.
5. Schmidt, R.F., Schaible, H.G., Messlinger, K., Heppelmann, B., Hanesch, U., Pawlak, M.: Silent and active nociceptors: Structure, functions, and clinical implications. En: Gebhart, G.F., Hammond, D.L., Jensen, T. S. Eds. Proceedings of the 7th World Congress on Pain: Progress in Pain and Management Ch.16 2nd ed. Seattle: IASP Press. 1994.
6. Tillman, L.J. & Cummings, G.S.: Biologic mechanisms of connective tissue mutability, En Dynamics of Human Biologic Tissues. Currier, D.P., Nelson, R.M. Eds. pp 1-44. F.A. Davis Company. Philadelphia. 1992.
7. Weinstein, J.N., Claverie, W., Gibson, S. The pain of discography. Spine 13(12): 1344-1348, 1988.
8. Adams, M.A., Dolan, R., Huflon, W.C.: The stages of disc degeneration as revealed by discogram. J Bone Joint Surg 68B: 36,1986.
9. Kambin, R, Abda, S., Kurpici, F.: Intradiskal pressure and volume recording: Evaluation of normal and abnormal intervertebral disks. Clin Orthop 146:140, 1980.
10. Liu, J., Roughley, P.J., Mort, J.S.: Identification of human intervertebral disc stromelysin and its involvement in matrix degeneration. J Orthop Res 9: 568-575, 1991.
11. MacMillan, J., Schaffer, J.L., Kambin, R: Routes and incidence of communication of lumbar discs with surrounding neural structures. Spine 16(2): 167-171, 1991.
12. Troisier, O., Cypel, D.: Discography:An element of decision. Clin Orthop 206: 70, 1986.
13. Korkala, O., Gronblad, M., Liesi, R., Karaharju, E.: Immunohistochemical demonstration of nociceptors in the ligamentous structures of the lumbar spine. Spine 10:156-157, 1985.
14. Wiltse, L.L., Fonseca, A.S., Amster, J., Dimartino, P., Ravessoud, FA.: Relationship of the dura, Hofmann's ligaments, Batson's plexus, and a fibrovascular membrane lying on the posterior surface of the vertebral bodies and attaching to the deep layer of the posterior longitudinal ligament: An anatomical, radiological, and clinical study. Spine 18(8):1030-1043, 1993.
15. Barker, J.N., Mitra, R.S., Griffiths, C.E., Dixit, V.M., Nicholoff, B.J.: Keratinocytes as initiators of inflammation. Lancet 337: 211-214, 1991.
16. Gallin, J.I., Goldstein, I.M., Snyderman, R. Eds. Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates 2nd ed.: Raven Press. New York. 1992.
17. Groenblad, M., Weinstein, J.N., Santavirta, S.: Immunohistochemical observation on spinal tissue innervation. Acta Orthop Scan 62(6): 614-622,1991.
18. Groenblad, M., Virri, J., Tolonen, J., Seitsalo, S., Kaeapae, E., Kankare, J., Myllynen, R., Karaharju, E.:A controlled immunohistochemical study of inflammatory cells in discherniation tissue. Spine 19(24): 2744-2751, 1994.
19. Kawakami, M., Weinstein, J.N., Chatani, K. L, Spratt, K.F., Meller, S.T., Gebhart, G.F.: Experimental lumbar radiculopathy: Behavioural and histologic changes in a model of radicular pain after spinal nerve root irritation with chromic gut ligatures in the rat. Spine 19(16): 1795-1802, 1994 a.
20. Kawakami, M., Weinstein, J.N., Spratt, K.F., Chatani, K. L., Traub, R.J., Meller, S.T, Gebhart, G.F.: Experimental lumbar radiculopathy: Immunohistochemical and quantitative demonstrations of pain induced by lumbar nerve root irritation of the rat. Spine 19(16): 1780-1794, 1994 b.
21. McKenzie, R.C., Sauder, D.N.: The role of keratinocyte cytokines in inflammation and immunity. J Invest Dermatol 95: S105-107, 1990.
22. Rothwell, N.J., Hopkins, S.J.: Cytokines and the nervous system II: actions and mecha-

- nisms of action. *Trends Neurosci* 18:130-136, 1995.
23. Rydevik, B.L., Myers, R.R., Powell, H.C.: Pressure increase in the dorsal root ganglion following mechanical compression: Closed compartment syndrome in nerve roots. *Spine* 14(6): 574-576, 1989.
 24. Williams, T.J., Hellewell, P.G.: Endothelial cell biology. Adhesions molecules involved in the microvascular inflammatory response. *Am Rev Respir Dis* 146: S45-50, 1992.
 25. Cornefjord, M., Takahashi, K., Matsui, H., Olmarker, K., Holm, S., Rydevik, B.: Impairment of nutritional transport at double level cauda equina compression: An experimental study. *Neuro Orthop* 13:107-112, 1992.
 26. Kobayashi, S., Yoshizawa, H., Hachiya, Y., Ukai, T., Morita, T.: Vasogenic edema induced by compression injury to the spinal nerve root: Distribution of intravenously injected protein tracers and Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Spine* 18(11): 1410-1424, 1993.
 27. Matsui, H., Olmarker, K., Cornefjord, M., Takahashi, K., Rydevik, B.: Local electrophysiological stimulation in experimental double level cauda equina compression. *Spine* 17(9): 1075-1078, 1992.
 28. Olmarker, K., Rydevik, B., Holm, S., Bagge, U.: Effects of experimental, graded compression on blood flow in spinal nerve roots. A vital microscope study on the porcine cauda equina. *J Orthop Res* 7: 817-823, 1989.
 29. Rydevik, B.L., Brown, M.D., Lundborg, G.: Pathoanatomy and pathophysiology of nerve root compression. *Spine* 9: 7-15, 1984.
 30. Takahashi, K., Olmarker, K., Holm, S., Porter, R.W., Rydevik, B.: Double level cauda equina compression. An experimental study with continuous monitoring of intraneural blood flow in the porcine cauda equina. *J Orthop Res* 11(1): 104-109, 1993.
 31. Dickenson, A.H., Sullivan, A.F.: Evidence for a role of the NMDA receptor in the frequency dependent potentiation of deep rat dorsal horn nociceptive neurons following C-fibre stimulation. *Neuropharmacology* 26: 1235-1238, 1987.
 32. Ochoa, J.L., Yamitsky, D.: Mechanical hyperalgesia in neuropathic pain patients: Dynamic and static subtypes. *Ann Neurol* 33: 465-472, 1993.
 33. Price, D.D., Mao, J., Mayer, D.J.: Central neural mechanisms of normal and abnormal pain states. En *Progress in Pain Research and Management*. Fields, H.L., Liebeskind, J.C. Eds. 1st ed. pp 61-84. Seattle: IASP Press, 1994.
 34. Wall, P.D., Melzak, R. Eds. *Textbook of Pain*, 2nd. ed.: Churchill Livingstone. Edimburgh 1989.
 35. Bogduk, N. (1993). The anatomy and physiology of nociception. En: *Key Issues in Musculoskeletal Physiotherapy* Crosbie J., McConnell, J. eds. Ch.3. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd. 1993.
 36. Ahmed, M., Bjurholm, A., Kreicbergs, A., Schultzberg, M.: Sensory and autonomic innervation of the facet joint in the rat lumbar spine. *Spine* 18(14): 2121-2126, 1993.
 37. Blottner, D., Baumgarten, H.G.: Neurotrophs and regeneration in vivo. *Acta Anat* 150: 235-245, 1994.
 38. Donnerer, J., Amann, R., Lembeck, F.: Neurogenic and non-neurogenic inflammation in the rat paw following chemical sympathectomy. *Neuroscience* 45(3): 761-765, 1991.
 39. Heller, P.H., Green, P.G., Tanner, K.D., Miao, F.J.P., Levine, J.D.: Peripheral neural contributions to inflammation. *Progress in Pain Management* 1st ed. pp 31-42. Seattle: IASP Press. 1994.
 40. LaMotte, R.H., Shane, C.N., Simone, D.A., Tsai, E.F.P.: Neurogenic hyperalgesia: Psychophysical studies of underlying mechanisms. *J Neurophysiol*, 66: 190-211, 1991.
 41. Levine, J.D., Dardick, S.J., Roizen, M.F., Helms, C., Basbaum, A.L.: The contribution of sensory afferents and sympathetic efferents to joint injury in experimental arthritis. *J Neurosci* 6: 3923-3929, 1986.
 42. Markowicz, S., Saito, K., Buzzi, M.G., Moskowitz, M.A.: The development of neurogenic plasma extravasation in the rat dura mater

- does not depend upon the degranulation of mast cells. *Brain Res* 477:157-165, 1989.
43. Suval, W.D., Duran, W.N., Boric, M.P., Hobson, R.W., Berendsen, P. B., Rifler, A.B.: Microvascular transport and endothelial cell alterations preceding skeletal muscle damage in ischemia and reperfusion injury. *Am J Surg* 154: 211-218, 1987.
 44. Zochodne, D.W.: Epineural peptides: A role in neuropathic pain? *Can J Neurol Sci* 20(1): 69-72, 1993.
 45. Hu, S., Zhu, J.: Sympathetic facilitation of sustained discharges of polymodal nociceptors. *Pain* 38: 85-90, 1989.
 46. Jaenig, W., Koltzenberg, M.: Receptive properties of pial afferents. *Pain* 45: 77-85, 1991.
 47. Handwerker, H.O., Forster, C., Kirchhoff, C.: Discharge patterns of human C-fibres induced by itching and burning stimuli. *J Neurophysiol* 66: 307-317, 1991.
 48. Rees, H., Sluka, K.A., Westlund, K.N., Willis, W.D.: Do dorsal root reflexes augment peripheral inflammation?. *Neuro Report* 5: 821-824, 1994.
 49. Raja, S.N., Meyer, R.A., Campbell, J.N.: Peripheral mechanisms of somatic pain. *Anesthesiology* 68: 571-590, 1988.
 50. Taiwo, Y.O., Levine, J.D.: Prostaglandin effects after elimination of indirect hyperalgesic mechanisms in the skin of the rat. *Brain Res* 492: 397-399, 1989.
 51. Lotz, M., Vaughn, J.H., Carson, D.: Effect of neuropeptides on production of inflammatory cytokines by human monocytes. *Science* 241: 1218-1221, 1988.
 52. Levine, J.D., Taiwo, Y.O., Collins, S.D., Tam, J.K.: Noradrenaline hyperalgesia is mediated through interaction with sympathetic postganglionic neurone terminals rather than activation of primary afferent nociceptors. *Nature* 323: 158-160, 1986a.
 53. Jaenig, W.: Organization of the lumbar sympathetic outflow to skeletal muscle and skin of the cat hindlimb and tail. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 102: 119-213, 1985.
 - 54.Coderre, T.J., Basbaum, A.L., Levine, J.D.: Neural control of vascular permeability: interactions between primary afferents, as cells, and sympathetic efferents. *J Neurophysiol* 62: 48-58, 1989.
 55. Gonzales, R., Goldyne, M.E., Taiwo, Y.O., Levine, J.D.: Production of hyperalgesic prostaglandins by sympathetic postganglionic neurone. *J Neurochem* 53:1595-1598, 1989.
 56. Gonzales, R., Sherbourne, C.D., Goldyne, M.E., Levine, J.D.: Noradrenaline-induced prostaglandin production by sympathetic postganglionic neurons is mediated by alpha-2-adrenergic receptors. *J Neurochem* 57:1145-1150, 1991.
 57. Green, P.G., Basbaum, A.I., Helms, C., Levine, J.D.: Purinergic regulation of bradykinin-induced plasma extravasation and adjuvant-induced arthritis in the rat. *Proc Natl Acad Sci USA* 88:4162-4165, 1991.
 58. Green, R.G., Luo, J., Heller, P.H., Levine, J.D.: Modulation of bradykinin-induced plasma extravasation in the rat knee joint by sympathetic co-transmitters. *Neuroscience* 52: 451-458, 1992.
 59. Coderre, T.J., Chan, A.K., Helms, C., Levine, J.D.: Increasing sympathetic nerve terminal-dependent plasma extravasation correlates with decreased arthritic joint injury, in rats. *Neuroscience* 40: 185-189, 1991.
 60. Chatani, K., Kawakami, M., Weinstein, J.N., Meller, S.T., Gebhart, G.F.: Characterization of thermal hyperalgesia, c-fos expression, and alterations in neuropeptides after mechanical irritation of the dorsal root ganglion. *Spine* 20(3): 277-290, 1995.
 61. Badalamente, M.A., Dee, R., Ghillani, R., Chien, P.F., Daniels, K.: Mechanical stimulation of dorsal root ganglia induces increased production of substance P: A mechanism for pain following nerve root compromise?. *Spine* 12: 552-555, 1987.
 62. Wall, P.D., Devor, M.: Sensory, afferent impulses originate from dorsal root ganglia as well as from the periphery in normal and nerve injured rats. *Pain* 17: 321-339, 1983.
 63. Xavier, A.V., Farrell, C.E., McDaniel, J., Kissin, L.: Does antidromic activation of nociceptors

- play a role in sciatic radicular pain?. *Pain* 40: 77-79, 1990.
64. Greenbag, P.E., Brown, M.D., Pallares, V.S., Tompkins, J.S., Mann, N.H.: Epidural anesthesia for lumbar spine surgery. *J Spinal Disord* 1: 139-143, 1988.
 65. Kuslich, S.D., Ulstrom, C.L., Michael, C.J.: The tissue origin of low back pain and sciatica: A report of pain response to tissue stimulation during operation on the lumbar spine using local anaesthesia. *Orthop Clin North Am* 22: 181-187, 1991.
 66. Groen, G.J., Balget, B., Dnukker, J.: The innervation of the spinal dura mater: anatomy and clinical considerations. *Acta Neurochir* 92: 39-46, 1988.
 67. Koltzenburg, M., Kees, S., Budweiser, S., Ochs, G., Toyka, K.V. 1994. The properties of unmyelinated nociceptive afferents change in a painful chronic constriction neuropathy. En *Proceedings of the 7th World Congress on Pain: Progress in Pain and Management* 2nd ed. Gebhart, G.E, Hammond, D.L., Jensen, T. S. Eds. Ch.35. Seattle: IASP Press. 1994.
 68. Harvey, G.K., Toyka, K.V., Hartung, H. R: Effects of mast cell degranulation on blood-nerve barrier permeability and nerve conduction in vivo. *J Neurol Sci* 125: 102-109, 1994.
 69. Barasi, S., Lynn, B.: Effects of sympathetic stimulation on mechanoreceptive and nociceptive afferent units from the rabbit pinna. *Brain Res* 378: 21-27, 1986.
 70. Roberts, W.J., Elardo, S.M.: Sympathetic activation of unmyelinated mechanoreceptors in cat skin. *Brain Res* 339:123-125, 1985.
 71. Sanjue, H., Jun, Z.: Sympathetic facilitation of sustained discharges of polymodal nociceptors. *Pain* 38: 85-90, 1989.
 72. Coghill, R.C., Mayer, D.J., Price, D.D.: Spinal cord coding of pain: The role of spatial recruitment and discharge frequency in nociception. *Pain*, 53: 295-309, 1993.
 73. Magal, E.L. Gangliosides prevent ischemia-induced down-regulation of protein kinase C in fetal rat brain. *J Neurochem* 55: 2128-2131, 1990.
 74. Mao, J., Price, D.D., Coghill, R.C., Mayer, D.J., Hayes, R.L. Spatial patterns of spinal cord [14C]-2-deoxyglucose metabolic activity in a rat model of painful peripheral mononeuropathy. *Pain* 50: 89-100, 1992.
 75. Torebjork, E. 1994. Nociceptor dynamics in humans. En *Proceedings of the 7th World Congress on Pain: Progress in Pain and management*. Gebhart, G.E, Hammond, D.L., Jensen, T S. Eds. Ch.19 2nd ed. Seattle: IASP Press. 1994.
 76. Vaccarino, E, Guidotti, A., Costa, E.: Ganglioside inhibition of glutamate-mediated protein kinase C translocation in primary cultures of cerebellar neurons. *Proc Natl Acad Sci, USA* 34: 8707, 1987.
 77. Attal, N., Filliatreau, G., Perrot, S., Jazat, E, Di Giambardino, L., Guilbaud, G.: Behavioural pain-related disorders and contribution of the saphenous nerve in crush and chronic constriction injury of the rat sciatic nerve. *Pain* 59: 301-312, 1994.
 78. Price, D.D., Long, S., Huitt, C.: Sensory testing of pathophysiological mechanisms of pain in patients with reflex sympathetic dystrophy. *Pain* 49:163-173, 1992.
 79. Ferrell, W.R., Wood, L. & Baxendale, R.H.: The effect on acute joint inflammation on flexion reflex excitability in the decerebrate, low-spinal cat. *Q J Exp Physiol* 73: 95-102, 1988.
 80. Schmidt, R.F: Experimental arthritis. *Pain (supp)* 5: S215, 1990.
 81. Thompson, S.W.N., Woolf, C.J.: Primary afferent-evoked prolonged potentials in the spinal cord and their central summation: Role of the NMDA receptor. En *Proceedings of the VI th World Congress on Pain*: Bond, M.R., Charlton, J.E., Woolf, C.J. Eds. pp 291-298. Amsterdam: Elsevier. 1991.
 82. Urban, L., Randic, M.: Slow excitatory transmission in rat dorsal horn: Possible mediation by peptides. *Brain Res* 290: 336-341, 1984.
 83. Gracely, R.H., Lynch, S.L., Bennett, G.J.: Painful neuropathy: Altered central processing, maintained dynamically by peripheral input. *Pain* 51 :175-194, 1992.

84. Alkon, D.L. & Rasmussen, H.A.: A spatial-temporal model of cell activation. *Science* 239: 998-1005, 1988.
85. Collingridge, G.L., Singer, W.: Excitatory amino acid receptors and synaptic plasticity. *Trends Pharmacol Sci* 11: 290-296, 1990.
86. Laird, J.M.A., Bennett, G.J.: An electrophysiological study of dorsal horn neurons in the spinal cord of rats with an experimental peripheral neuropathy. *J Neurophysiol* 69: 2072-2085, 1993.
87. Nishizuka, Y.: The family of protein kinase C for signal transduction. *JAMA* 262: 1826-1833, 1989.
88. Woolf, C.J.: Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature* 306: 686-688, 1983.
89. Woolf, C.J., Shortland, P., Sivilotti, L.G.: Sensitization of high mechanotreshold superficial dorsal horn and flexor motor neurones following chemosensitive primary afferent activation. *Pain* 58: 141-155, 1994.
90. Woolf, C.J., Swett, J.E.: The cutaneous contribution to the hamstring flexor reflex in the rat: an electrophysiological and anatomical study. *Brain Res* 303: 299-312, 1984.
91. Woolf, C.J.: Long-term alterations in the excitability of the flexion reflex produced by peripheral tissue injury in the chronic decerebrate rat. *Pain* 18: 325-343, 1984.
92. Woolf, C.J., McMahon, S.B.: Injury-induced plasticity of the flexor reflex in chronic decerebrate rats. *Neuroscience* 16: 395-404, 1985.
93. Woolf, C.J., Wall, R.D.: Relative effectiveness of C primary afferent fibres in evoking a prolonged facilitation of the flexor reflex in the rat. *J Neurosci* 6: 1433-1442, 1986.
94. Dubner, R.C.: Neuronal plasticity and pain following peripheral tissue inflammation or nerve injury. En *Proceedings of the VIth World Congress on Pain*. Bond MR, Chariton JE and Woolf CJ Eds. Amsterdam: Elsevier, pp 263-276, 1991.
95. Sugimoto, T., Bennett, G.J., Kajander, K.C.: Transynaptic degeneration in the superficial dorsal horn after sciatic nerve injury: effect of a chronic constriction injury, transection and strychnine. *Pain* 42: 205-213, 1990.
96. Bennett, G.J., Xie Y.K.: A peripheral neuropathy in rat that produces disorders in pain sensation like those seen in man. *Pain* 33: 87-108, 1988.
97. Maitland, G.D. Ed. *Vertebral Manipulation* 5th ed. London: Butterworths. 1986.
98. Maitland, G.D., Ed. *Peripheral Manipulation*. London: Butterworths. 1991.
99. Proudfit, H.K.: The behavioural pharmacology of the noradrenergic descending system. En *Towards the use of Noradrenergic Agonists for the Treatment of Pain* 1st ed. Besson, J.M., Guilbaud, G. Eds. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V. 1992.
100. Morgan, M.M., Sohn, J. H., Lohof, A.M., Ben-Eliyahu, S., Liebeskind, J.C.: Characterization of stimulation-produced analgesia from the nucleus tractus solitarius in the rat. *Brain Res* 486: 175-180, 1989.
101. Nakagawa, L., Omote, K., Kitahata, L.M., Collins, J.G., Murata, K.: Serotonergic mediation of spinal analgesia and its interaction with noradrenergic systems. *Anesthesiology* 73: 474-478, 1990.
102. Post, C., Minor, B.G., Davies, M., Archer, T.: Analgesia induced by 5-hydroxytryptamine-depletion in rats. *Brain Res* 363: 18-27, 1986.
103. Ren, K., Randich, A., Gebhart, G.F.: Modulation of spinal nociceptive transmission from nuclei tractus solitarii: A relay for effects of vagal afferent stimulation. *J Neurophysiol* 63(5): 971-986, 1990.
104. Kalso, E.A., Sullivan, A.F., McQuay, H.J., Dickenson, A.H., Roques, B.P.: Cross-tolerance between Mu Opioid and alpha-2 Adrenergic receptors, but not between Mu and Delta receptors in the spinal cord of the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 265 (2): 551-558, 1993.
105. Maixner, W., Gracely, R.H., Zuniga, J.R., Humphrey, C.B. & Bloodworth, G.R.: Cardiovascular and sensory responses to forearm ischemia and dynamic hand exercise. *Am J Physiol* 259: R1156-R1163, 1990.
106. Shindo, K., Tsunoda, S.T. & Shiozawa, Z.: Muscle spasm induced sympathetic reflex

- bursts on microneurography in a case with pontine demyelination. *Clin Auton Res* 4: 299-302, 1994.
107. Wall, P.D. Treatment of pain. *Moving in on Pain*. Adelaide. 1995.
 108. Petersen, N.R., Vicenzino, B., Wright, A.: The effects of a cervical mobilisation technique on sympathetic outflow to the upper limb in normal subjects. *Physiot Theor Pract* 9: 149-156, 1993.
 109. Wright, A., Vicenzino, B., 1995. Cervical mobilisation techniques, sympathetic nervous system effects and their relationship to analgesia. En: *Moving in on Pain*. Schacklock, M.O., ed. Butterworth-Heinemann, 164-173. 1995.
 110. Lovick, T.A.: Interactions between descending pathways from the dorsal and ventrolateral periaqueductal gray matter in the rat. En *The Midbrain Periaqueductal Gray Matter*. Depaulis, A., Bandler, R., eds. Plenum Press, New York, 101-120. 1991.
 111. Galea, M.R., Darien-Smith, I.: Voluntary movement and pain: Focussing on action rather than perception. *Moving in on Pain*. Adelaide. 1995.
 112. Gogas, K.R., Presley, R.W., Levine, J.D., Basbaum, A.L.: The antinociceptive action of supraspinal opioids results from an increase in descending inhibitory control: Correlation of nociceptive behaviour and C-fos expression. *Neuroscience* 42(3): 617-628, 1991.
 113. Lima, D., Esteves, F., Coimbra, A.: C-fos activation by noxious input of spinal neurons projecting to the nucleus of the tractus solitarius in the rat. En *Proceedings of the 7th World Congress in Pain and Management*. Gebhart, G.F., Hammond, D.L., Jensen, T.S. Eds. 1994. 2nd ed. Ch.30. Seattle: IASP Press, 1994.
 114. Schomburg, E.D., Steffens, H. (1992). On the spinal motor function of nociceptive afferents and enkephalins. En *Muscle afferents and Spinal Control of Movements*. Jami, L., Pierrot-Deseilligny, E., Zytnicki, D. Eds. pp. 395-400 1st ed. Oxford: Pergamon Press. 1992.
 115. Sandkuehler, J., Eblien-Zajjur, A., Fu, Q. G., Forster, C.: Differential effects of spinilization on discharge patterns and discharge rates of simultaneously recorded nociceptive and non-nociceptive spinal dorsal horn neurons. *Pain* 60: 55-65, 1995.
 116. Laird, J.M.A., Cervero, E: Tonic descending influences on receptive-field properties of nociceptive dorsal horn neurons in sacral spinal cord of rat. *J Neurophysiol* 63(5):1022-1032, 1990.