

Papel del subnúcleo reticular dorsal en la transmisión y modulación de la sensibilidad dolorosa.

Antonio Canedo, Patricia Velo, Roberto Leiras

Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina; Santiago de Compostela

El Subnúcleo reticular dorsal (SRD) es una estructura localizada en la parte caudal del bulbo raquídeo, ventral a los núcleos de los cordones posteriores; se extiende en el eje antero-posterior desde el área postrema (vértice inferior del IV ventrículo a uno y otro lado de la línea media) hasta la unión bulbo-medular. En el plano medio-lateral abarca la región que se extiende desde el núcleo del tracto solitario (medialmente) hasta el núcleo espinal del trigémino (lateralmente). Las neuronas del SRD poseen únicamente campos receptores nociceptivos muy amplios que se pueden extender a todo el cuerpo, con excepción de la cara y de la cabeza. El SRD está conectado de forma recíproca no sólo con las láminas superficiales I y II del asta dorsal medular sino también con las neuronas polimodales (de amplio rango dinámico) de la lámina V, formando un bucle espino-retículo-espinal que modula la actividad de las neuronas espinales nociceptivas que envían axones ascendentes. Las propiedades neuronales del SRD se han estudiado en ratas con la única excepción de dos trabajos, uno en mono y otro en gato. En rata y gato las células del SRD presentan el fenómeno del "windup" (suma temporal) que consiste en que la estimulación repetitiva a bajas frecuencias (0.3-2 Hz) de las fibras aferentes amielínicas C produce un incremento gradual en el número de espigas a medida que progresa la estimulación. El windup es un indicador de la sensibilización de las vías del dolor y, por tanto, el estudio de los mecanismos que lo desencadenan es de gran importancia para el desarrollo de pautas terapéuticas. La idea general en relación con los mecanismos que llevan al windup consiste en que se genera en el asta dorsal de la médula espinal (sobre todo en las neuronas polimodales de la lámina V) mediante la activación de receptores de tipo NMDA y para neurokininas. El windup así generado se transmitiría a regiones supraespinales. Sin embargo, en el SRD puede generarse windup mediante pulsos de glutamato y con la médula espinal seccionada, hecho que abre nuevas perspectivas para el estudio de los procesos que llevan a la aparición del dolor crónico neuropático. Al contrario que en la médula, los mecanismos que generan windup en el SRD del gato consisten en que las oscilaciones subumbrales de tipo delta (0.5-4 Hz) que se observan en el potencial de membrana alcanzan gradualmente el umbral a medida que se activan repetitivamente las fibras C. Estas oscilaciones subumbrales dependen parcialmente de una corriente persistente de sodio (INap) ya que el Riluzol (sustancia neuroprotectora que prolonga la supervivencia de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica) que a bajas concentraciones suprime la INap, retrasa la aparición de windup y disminuye su magnitud (reduce el número de espigas/estímulo). En condiciones normales, las células del SRD están sometidas a una inhibición tónica dependiente de la activación de receptores GABA_A que es suficiente para evitar la aparición de windup; sin embargo, los procesos inflamatorios y la lesión nerviosa llevan al incremento de la actividad de las fibras C que superaría esta inhibición tónica y generaría windup en el SRD. Esta amplificación neuronal sería transmitida al asta dorsal de la médula espinal produciendo pronocicepción, ayudando así a la cronificación de los procesos dolorosos.