

## Cambios corticales en dolor lumbar e implicación en fisioterapia

**Daniel Florentino Vicente Fabregat**

Escuela Universitaria de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad Complutense de Madrid.  
Facultad de Medicina, Pabellón II, 3ª planta. Avda Complutense s/n. 28040 Madrid.  
[dfvicentefabregat@outlook.com](mailto:dfvicentefabregat@outlook.com)

**Tutor**

**Gustavo Plaza Manzano**

Escuela Universitaria de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad Complutense de Madrid.  
Facultad de Medicina, Pabellón II, 3ª planta. Avda Complutense s/n. 28040 Madrid.  
[g.plaza@med.ucm.es](mailto:g.plaza@med.ucm.es)

**Resumen:** El dolor es el problema sanitario más importante en nuestra sociedad. El dolor crónico tiene un papel fundamental ya que se puede considerar como una enfermedad en sí misma. El dolor lumbar crónico es una de las entidades de dolor crónico más frecuentes y tiene un terrible impacto en la sociedad actual. Con los últimos avances en el estudio de la Neurociencia hemos cambiado la forma en que entendemos el dolor lumbar crónico, correlacionándolo con alteraciones estructurales y funcionales en la corteza cerebral, entre las que podemos destacar la atrofia de la materia gris del encéfalo, cuyo efecto es más notable en la corteza prefrontal dorsolateral, y el cambio del perfil neuroquímico del cerebro. Por otra parte, tenemos cambios en la representación cortical sensitiva y motora, que se relacionan con alteraciones en los patrones normales de movimiento y postura. Es necesario comprender la implicación clínica de todas estas alteraciones para su adecuado tratamiento mediante la fisioterapia. Además, deben tenerse en cuenta nuevas estrategias y enfoques de tratamiento, puesto que su objetivo ya no se centra en la localización del dolor sino en el cerebro. Aunque ha habido numerosos avances, el camino que queda por recorrer es largo aún y la investigación debe continuar siendo un pilar fundamental para el desarrollo de la fisioterapia.

**Palabras clave:** Lumbago - Fisioterapia. Dolor crónico – Fisioterapia.

**Abstract:** Pain is the most relevant health condition in our society. Chronic pain has a key role as it may be considered as a disease itself. Chronic back pain is one of the most common chronic pain conditions and it has a tremendous impact on today's society. With recent advances in the study of neuroscience, we have changed the way we understand chronic low back pain, correlating it with structural and functional changes in the cerebral cortex, where we could highlight the atrophy of the gray matter of the brain, whose effect is most noticeable in the dorsolateral prefrontal cortex, and changes in the neurochemical profile of the brain. Moreover, there are

sensory and motor representation changes, which are associated with abnormalities in normal movement and posture patterns. Understanding the meaning and clinical implication of these changes is necessary for proper physiotherapy treatment. In addition, new strategies and treatment approaches should be considered as the goal of treatment has shifted from the site of pain to focus on the brain. Although there have been numerous advances, the road ahead is still long and research should remain essential for the development of physiotherapy.

**Keywords:** Chronic low back pain – Physical therapy. Chronic pain – Physical therapy.

## INTRODUCCIÓN

### Justificación de elección del tema

He decidido realizar el trabajo fin de grado sobre el dolor lumbar al tratarse de una dolencia muy frecuente en las consultas de fisioterapia y en la que la investigación en Neurociencia y sus implicaciones con el dolor musculoesquelético han experimentado un gran avance en los últimos años. Con un tratamiento cuanto menos dificultoso, posee múltiples puntos de vista, convirtiéndolo en una patología muy interesante para su estudio.

El dolor lumbar es una de las afecciones musculoesqueléticas más comunes y con una alta tasa de cronicidad y recurrencia. Tradicionalmente se ha tratado desde un punto de vista biomecánico. Sin embargo, estudios en los últimos años han demostrado que hay otros sistemas y mecanismos implicados y que adquieren una mayor relevancia precisamente en el dolor crónico. Esta nueva evidencia científica nos abre la vía hacia una nueva forma de entender el estado de dolor crónico y en específico el dolor lumbar crónico.

El dolor lumbar no debe ser visto como una mera dolencia musculoesquelética. Debemos tener en cuenta que puede llegar a ser altamente incapacitante y que frecuentemente se asocia a estados de ansiedad y depresión. Aliviar a una persona de esta situación no es nada fácil.

Con este trabajo trataré los cambios corticales experimentados por los pacientes con dolor lumbar crónico. Profundizando en el conocimiento de esta patología trataré de demostrar las consecuencias de dichos cambios en la práctica de la fisioterapia.

### Antecedentes y estado actual del tema

El dolor es, sin duda, uno de los problemas socio-sanitarios más importantes en todo el mundo. Podemos considerar el dolor agudo como un proceso fisiológico y funcional mientras sea reflejo o síntoma de una lesión. Sin embargo, cuando se perpetúa más allá de la propia lesión que lo originó pierde ese rol funcional asignado, convirtiéndose en una enfermedad en sí misma.

El dolor crónico afecta al menos a 116 millones de adultos en EEUU, más del total de los afectados por patología cardiaca, cáncer y diabetes juntos. El dolor también es responsable de la pérdida de 636 billones de dólares cada año en tratamientos médicos y pérdida de productividad en EEUU<sup>(1)</sup>. Estos datos nos dan una idea de la magnitud real del problema del dolor en nuestra sociedad.

Con dolor lumbar nos referimos al dolor o malestar localizado en la espalda, en la zona comprendida bajo el borde inferior de las últimas costillas y por encima del pliegue inferior de la musculatura glútea<sup>(2)</sup>. Puede estar asociada o no a una irradiación en los miembros inferiores, incluso por debajo de la rodilla sin que se considere de origen radicular<sup>(3)</sup>. La IASP (International Association for the Study of Pain) propuso clasificar el dolor vertebral en dos grupos: dolor específico o sintomático, aquel que tiene una causa conocida y que supone el 15% de los casos; y dolor inespecífico o idiopático, sin factores anatómicos ni neurofisiológicos identificables y que supone el 85% restante<sup>(4)</sup>. Otra clasificación aceptada internacionalmente es la propuesta por Waddell en 1987, en la que clasificaba el dolor lumbar en tres grupos: patología específica espinal, dolor radicular o de la raíz nerviosa y dolor lumbar inespecífico<sup>(2)</sup>.

Entendemos como dolor lumbar inespecífico o idiopático aquel caracterizado por dolor en la zona lumbosacra, nalgas y muslos, de características mecánicas, que varía con la actividad y en el tiempo y en el que el paciente mantiene una condición física normal<sup>(3)</sup>. Como dolor radicular, entenderemos aquel dolor que se refiere a la pérdida de la función sensitiva y motora dependiente de una raíz nerviosa. Sospecharemos de radiculopatía si: el dolor irradiado a la pierna es más intenso que el propio dolor lumbar, si se irradia principalmente a pies y dedos, presenta insensibilidad o parestesias en el mismo territorio corporal que el dolor, hay signos de irritación radicular o cambios en los reflejos, limitados al territorio de un solo nervio<sup>(3)</sup>. Basándonos en la duración del dolor clasificamos las lumbalgias como: dolor agudo, cuando se presenta por un periodo inferior a seis semanas; dolor subagudo, cuando mantiene las características del dolor agudo entre seis y doce semanas; y dolor crónico, cuando el dolor se mantiene por un periodo superior a doce semanas<sup>(4)</sup>. Además entenderemos el dolor lumbar recurrente como la manifestación de, al menos, dos episodios agudos de dolor lumbar en la misma localización en un periodo inferior a un año y con un periodo asintomático mínimo de tres meses<sup>(3,4)</sup>.

Es importante diferenciar si el dolor experimentado por el paciente es realmente dolor lumbar común o, si por el contrario, es la manifestación de una patología espinal grave subyacente. Así, consideramos enfermos urgentes y de derivación obligatoria a otros especialistas, a los pacientes que presenten banderas rojas. Algunas de las banderas rojas más representativas son: fracturas, procesos agudos de infección, enfermedades inflamatorias reumáticas, sospecha de neoplasia o déficit neurológico extenso<sup>(4)</sup>.

Tradicionalmente se entendía el dolor lumbar como reflejo de una lesión

biomecánica. Por este motivo, frecuentemente el diagnóstico se realizaba por medio de pruebas de imagen de la zona lumbar. Sin embargo, hoy sabemos que el 85% de las lumbalgias son inespecíficas, lo que por definición implica que desconocemos su causa real<sup>(4)</sup>. Además, se ha demostrado que no existe correlación entre los signos mostrados en una radiografía y el dolor manifestado por el paciente, ya que se observan los mismos hallazgos radiológicos tanto en sujetos con dolor como en sujetos asintomáticos. De hecho, existe moderada evidencia (nivel B) de que las pruebas de imagen no están recomendadas en los pacientes de lumbalgia inespecífica. Sin embargo, la radiografía sí se encuentra indicada en el dolor lumbar cuando sospechemos de otras enfermedades graves subyacentes. Hemos de recordar que el 4% de los pacientes de dolor lumbar atendidos en atención primaria presentan fracturas por compresión y un 1% presentan un proceso neoplásico. La radiografía también está indicada cuando el paciente presente deformidades estructurales<sup>(2)</sup>. También hay moderada evidencia (nivel B) de que la resonancia magnética es el mejor método diagnóstico por imagen en los pacientes con síntomas radiculares o para aquellos en los que se sospeche un proceso neoplásico subyacente. Sin embargo, y también con un nivel de evidencia moderado, la resonancia magnética no es un proceso diagnóstico fiable para el dolor de las facetas articulares o el dolor del disco intervertebral<sup>(2)</sup>.

El dolor lumbar crónico (DLC) afecta al 70-85% de los adultos en algún momento de sus vidas. La incidencia anual comprende un rango de entre el 15- 45%, con promedios de prevalencia puntual del 30%. Además, en EEUU, el dolor, crónico o agudo, es la principal causas de limitación funcional en la población menor de 45 años y la segunda razón de visita al médico. Los datos obtenidos en otros países occidentales son similares.

Más del 90% de los sujetos con dolor lumbar agudo de menos de siete días de duración revierten su situación favorablemente, recuperando toda la función en varios días o semanas. Un 5% de estos pacientes con dolor agudo evolucionarán a un estado de dolor subagudo y luego a dolor crónico. La mayoría de estos pacientes no responderán al tratamiento, mantendrán niveles incapacitantes de dolor y sufrirán estados emocionales alterados, características del estado de dolor crónico<sup>(1)</sup>. Ese 5-10% de pacientes que evolucionan a dolor subagudo y crónico representarán el 70% de las jornadas laborales perdidas y el 75% del gasto económico total del dolor lumbar, destinándose un tercio a gastos médicos y los otros dos restantes a indemnizaciones y pérdida de jornadas laborales<sup>(4)</sup>. El dolor lumbar representa la patología mecánica más costosa y es la segunda causa de discapacidad laboral, sólo superado por las afecciones respiratorias. Sus costes asociados en Europa suponen un gasto anual equivalente al 1,7 – 2,1% del producto interior bruto<sup>(5)</sup>.

El dolor lumbar se caracteriza por su facilidad para provocar un alto grado de incapacidad. Los individuos que padecen DLC deben convivir con esa limitación funcional durante gran parte de su vida. Pero la lumbalgia no es sólo eso, no podemos olvidarnos de las importantes implicaciones psicológicas que conlleva ese estado de

limitación y dolor continuo.

Estos pacientes presentan con cierta frecuencia un síndrome de desacondicionamiento motor, característica que sin duda condiciona la actuación del fisioterapeuta y la recuperación del paciente. Debido a la limitación funcional y a determinadas actitudes de los pacientes es muy común ver disminuido el nivel de actividad física, que podría asemejarse al dado en otras patologías que requieran reposo o inmovilización. Así pues, las principales propiedades de este síndrome son pérdida en la flexibilidad y movilidad acompañadas de debilidad muscular. La pérdida de fuerza en la musculatura del tronco puede llegar a ser de hasta un 70%. También se observa una reducción en la resistencia muscular y de las capacidades funcionales para aguantar cargas o realizar movimientos repetitivos. Por último, pero no menos importante, se produce una disminución de la capacidad cardiovascular<sup>(4)</sup>.

Al analizar el componente psicosocial del dolor lumbar encontramos que la lumbalgia tiene una gran repercusión no sólo en el propio paciente que la padece, sino también en su entorno familiar y social. La limitación que sufre el paciente no es exclusiva para la realización de la actividad laboral, sino que también compromete las actividades de la vida diaria y de ocio.

Tenemos que entender que este estado de limitación se prolonga y mantiene en el tiempo con la cronicidad del dolor, pudiendo generar ansiedad, depresión, irritabilidad y aumento del estrés, lo que incluso puede volver más incapacitante su dolor. Así, podemos destacar cuatro aspectos psicosociales a valorar en los pacientes con dolor lumbar<sup>(6)</sup>.

- En el aspecto cognitivo el paciente puede desarrollar un excesivo e irracional miedo al movimiento, como resultado de una sensación de vulnerabilidad al dolor y el riesgo a perpetuar su lesión o a agravarla. Los pacientes también pueden mostrar conductas catastrofistas que únicamente contribuyen a una exacerbación del miedo al dolor y a sus consecuencias.
- El apartado comportamental se refiere a la actitud y manera de enfrentarse al dolor. Algunos pacientes presentan una actitud pasiva y entienden el tratamiento como algo externo. Otros, tienen una actitud activa e intentan realizar actividad física y proseguir con su vida cotidiana. Los pacientes con actitud pasiva suelen centrarse más en su dolor y presentan mayor limitación.
- El concepto emocional valora el componente depresivo y la ansiedad de los pacientes ante determinadas actividades. Entre el 45 y el 65% de los pacientes de DLC presentan depresión.
- Por último, el aspecto social valora la situación social y laboral del paciente, así como la capacidad o limitación en la ejecución de dichas actividades.

Todavía no conocemos los motivos reales por los que un porcentaje de la población desarrolla ese estado de dolor crónico. Sin embargo, disponemos de algunos factores predisponentes a la cronicidad del dolor lumbar<sup>(2)</sup>:

- Hay fuerte evidencia (nivel A) de que el bajo apoyo del entorno laboral es un predictor de la cronicidad del dolor.
- También hay fuerte evidencia (nivel A) de que cuanto más tiempo tarden en reincorporarse laboralmente, menor es la probabilidad de una reincorporación plena, a partir de las cuatro semanas de baja laboral.
- Hay moderada evidencia (nivel B) de que aspectos como el estado de ánimo depresivo, la intensidad del dolor, el impacto funcional, los episodios previos y las expectativas del paciente también son predictores de cronicidad.

### **Importancia de los cambios sensitivo-motores en el cerebro**

La forma tradicional de manejar y tratar el dolor lumbar, basándonos en el modelo anatomopatológico, puede considerarse un gran fracaso de la medicina moderna. Todavía desconocemos la etiopatogenia del dolor y no se ha conseguido ni reducir la discapacidad ni se ha podido evitar que evolucione a dolor crónico. Todo esto es paradójico si le sumamos que en las últimas décadas el estilo de vida ha cambiado mucho, reduciéndose en muchos casos los trabajos de fuerza, implantándose ayudas mecánicas o aumentando la ergonomía. Las terapias farmacológicas también han evolucionado. Sin embargo, nada parece ser útil para la comprensión y el tratamiento del dolor lumbar.

En los últimos años un gran número de investigadores han cambiado su enfoque acerca del DLC<sup>(7,8,9)</sup>. Una patología sin correlación clara entre los aspectos anatomorradiológicos y la clínica y en que el paciente se encuentra en un estado en el que el dolor en sí es el problema, parece lógico pensar que el estudio de ese dolor en sí mismo sea la solución.

Podemos entender que el correcto funcionamiento del sistema nociceptivo implicaría la transmisión y el procesamiento de aquellos estímulos que supongan un peligro real o potencial para el organismo. Su objetivo sería informar al cerebro de dónde está el peligro, de la cantidad y naturaleza del mismo y que esta información se integre con el razonamiento, la memoria y el aprendizaje. De este modo, nuestro cerebro desarrollaría protocolos de actuación basados en la experiencia, para tener una respuesta adecuada ante esa situación potencialmente lesiva. Este sistema neural fue explicado por Melzack en su neuromatriz<sup>(10)</sup>. En la neuromatriz se generan todas las percepciones corporales y se desarrollan respuestas adecuadas a cada situación, acorde a nuestras experiencias. Sin embargo, estos procesos basados en la neuroplasticidad, pueden desarrollarse en la dirección opuesta, desarrollando respuestas que no sean óptimas o, en el peor de los casos, que sean las responsables del agravamiento y prolongación en el tiempo del estado de dolor. Así pues, estos

cambios producidos por la neuroplasticidad pueden ser los verdaderos responsables del dolor crónico y sus consecuencias. De ahí la importancia que se le ha dado en los últimos años al estudio de dichos procesos en el DLC. Podemos agrupar estos cambios en dos grupos: uno, el incremento de la excitabilidad y eficacia sináptica de las redes nociceptivas; otro, los cambios funcionales y estructurales en el cerebro.

### **Cambios en la excitabilidad y eficacia sináptica de la red nociceptiva**

La transmisión somatosensorial se realiza de tal forma que las vías nociceptivas sólo se activen ante estímulos realmente peligrosos, mientras que los estímulos inocuos activan la vía táctil y propioceptiva. Así, las dos vías son paralelas y no se cruzan entre sí. Sin embargo, en estados de dolor con sensibilización central hay una amplificación de la respuesta al estímulo nociceptivo, de forma que los estímulos inocuos también activan la vía nociceptiva<sup>(11)</sup>. Estos cambios en la excitabilidad y eficacia sinápticas explican la relación entre el dolor y las alteraciones sensitivo-motoras de los pacientes con lumbalgia. Estas alteraciones de hipersensibilidad pueden limitarse al área local de la lesión, entendiéndose como alteraciones de la transmisión de la información. Pero también pueden ser generalizadas, en cuyo caso parecen deberse a alteraciones centrales en los mecanismos de procesamiento de la información nociceptiva<sup>(12)</sup>.

### **Cambios estructurales y funcionales en el cerebro**

Numerosas publicaciones destacan la importancia y variabilidad de los cambios que tienen lugar en el cerebro de los pacientes de dolor crónico en todos sus estados, y en concreto en el DLC<sup>(7,9,13)</sup>. Podemos clasificar dichos cambios en varios grupos: cambios estructurales o degenerativos, cambios neuroquímicos y cambios en la representación, tanto somatosensorial como motora. A continuación se tratarán brevemente algunas características de los cambios observados, más adelante se procederá a la descripción detallada de todos ellos.

Numerosos trabajos han tratado la comparación del cerebro de los pacientes con DLC con sujetos sanos. Sus resultados muestran una reducción del volumen y la densidad de la materia gris en diferentes estructuras de la matriz del dolor, tales como el tálamo o la corteza prefrontal dorsolateral<sup>(7)</sup>. Los estudios morfológicos del cerebro de los pacientes de DLC han sido complementados con el estudio del perfil químico de los mismos. Se han encontrado numerosos cambios en las concentraciones de determinados neurotransmisores y metabolitos. Dichos cambios han sido relacionados con las estructuras integrantes de la matriz del dolor y la magnitud de los mismos se ha relacionado con la duración e intensidad del dolor percibido por el paciente<sup>(9)</sup>.

Cada parte de nuestro cuerpo está representada tanto motor como sensitivamente en nuestro cerebro. Así pues, podemos indicar que en nuestro cerebro tenemos un dibujo de nuestro propio cuerpo, pero las proporciones de dicho dibujo son en relación a la complejidad de la función sensitiva y motora de cada zona y no por

su tamaño real. El resultado de dicho dibujo es el homúnculo motor y el homúnculo sensorial, desarrollado por Wilder Penfield en 1950<sup>(14)</sup>. Esto no es más que el reflejo de que la información de cada parte del cuerpo es recogida y procesada por un área determinada del cerebro, y que su movimiento es planificado por otra área determinada. Como es predecible, el correcto control sensoriomotor viene determinado, en gran medida, por la correcta representación cortical. En sujetos con DLC se ha observado una representación cortical somatosensorial aumentada de la espalda que incluía parte de los territorios adyacentes, lo que en el modelo gráfico del homúnculo significaría un cambio de las proporciones de la representación, y la corteza somatosensorial era más fácilmente excitable por los estímulos proporcionados experimentados en la espalda y no en otras partes del cuerpo<sup>(13)</sup>.

En el aspecto motor se conoce la mayor excitabilidad de la musculatura superficial del tronco, como el oblicuo externo o el erector espinar lumbar en los pacientes con dolor lumbar crónico. También se ha observado una reorganización de la corteza motora, con un volumen aumentado para la representación de la musculatura abdominal profunda<sup>(15)</sup>. Estos cambios se han traducido a una respuesta motora anómala de la musculatura, como por ejemplo la pérdida o el retraso en la contracción anticipatoria del transversos del abdomen ante el movimiento de la extremidad superior<sup>(8,15)</sup>.

## DESARROLLO

### Cambios estructurales

La investigación de los últimos años ha ido mostrando como el dolor lumbar no debe entenderse únicamente como un estado funcional alterado, sino también como la consecuencia de los cambios en la plasticidad del sistema nervioso central, principalmente en la forma en cómo se altera el procesamiento de la información sensorial nociceptiva a niveles corticales, subcorticales y medulares.

En 2004 Apkarian et al.<sup>(16)</sup> realizaron una revisión sistemática sobre cómo la activación cerebral crea y modula la experiencia en el dolor agudo y crónico. En este trabajo detallan cómo la corteza somatosensorial primaria (S1) y la corteza somatosensorial secundaria (S2), se activan cuando el sujeto es sometido a un estímulo térmico nociceptivo. Esta reacción nos indica que las aferencias nociceptivas en estas regiones del cerebro son las responsables, en parte, de las características sensoriales del dolor. Frente a estos estímulos térmicos nociceptivos, la corteza cingulada anterior y la ínsula también se activan, mostrándose implicadas en el procesamiento del componente afectivo del dolor. Por último, la corteza prefrontal (CPF) y las áreas asociativas parietales sólo se activan en algunas ocasiones, siendo relacionadas con el procesamiento cognitivo de la experiencia dolorosa, como son la memoria o la evaluación del estímulo. Es destacable que la ínsula muestra la mayor incidencia de actividad y hemos de tener en cuenta que, cuando se activa su porción

posterior se relaciona con el aspecto sensitivo de la experiencia dolorosa, mientras que si se activa su porción anterior, relacionada anatómicamente con la CPF, influye en el procesamiento cognitivo y emocional de la experiencia. Tanto la intensidad como la calidad afectiva del dolor percibido son el resultado de la interacción entre las aferencias nociceptivas ascendentes y los sistemas antinociceptivos de control. La desregulación de estos sistemas puede conducir y favorecer el desarrollo del dolor crónico. Los estudios en sujetos sanos enfatizan la transmisión de la nocicepción por la vía espinotalámica, que transmite la información desde el tálamo hacia las cortezas S1, S2, corteza cingulada anterior e ínsula. En los sujetos con dolor crónico se observa un descenso en la activación de estas regiones, a favor de un aumento en la activación de la CPF. Este descenso en la activación de S1, S2, corteza cingulada anterior, ínsula y tálamo en comparación a los sujetos sanos ya había sido observada con anterioridad<sup>(17)</sup>. Sin embargo, no se había apreciado el aumento en la activación de la CPF. El análisis final de la revisión sugiere que el dolor crónico puede ser el reflejo del aumento del procesamiento cognitivo y emocional de la experiencia dolorosa, en detrimento del aspecto sensitivo.

El primer trabajo que demostró atrofia cerebral y que la fisiopatología del dolor crónico implica procesos tálamo-corticales fue el realizado por Apkarian et al. en 2004<sup>(7)</sup>. En este trabajo planteó la hipótesis de que la materia gris neocortical, en pacientes con dolor DLC, está sometida a un proceso de atrofia mayor al característico del envejecimiento del sujeto. Al comparar los resultados obtenidos entre los sujetos control y los pacientes de DLC observaron una diferencia de 30cm<sup>3</sup> en el volumen de la materia gris, lo que equivale a un descenso del 5,4%. El estudio de morfometría reveló una reducción del 5,9% en la densidad total de la materia gris. Una vez corregidos los datos tanto en género como en edad, el resultado del volumen total de materia gris fue un 11% menor para los pacientes de DLC. La corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL) de ambos hemisferios es la principal región afectada por el descenso en la densidad de la materia gris. (Fig. 1). Si tenemos en cuenta que la atrofia cerebral propia del envejecimiento se calcula en un 0,5% anual, y lo observado en los pacientes de DLC es de un 5 – 11%, la atrofia producida por el DLC en los pacientes equivaldría a 10 – 20 años de envejecimiento.

La comparación entre los sujetos sanos de control y los pacientes de DLC y entre los subgrupos de dolor neuropático y no neuropático fue muy significativa. El descenso promedio en la densidad de la materia gris fue de un 14% en los pacientes con dolor no neuropático, mientras que los que padecían de dolor neuropático mostraron una reducción del 27%, observándose un mayor deterioro de la CPF DL. Únicamente el 18% de los cambios observados en la materia gris pueden ser explicados gracias a la duración del dolor, por lo que gran parte de ellos se deben a otros factores independientes de las principales características del dolor, como pueden ser factores genéticos. Centrándonos en el caso de la CPF DL, las características del dolor son más importantes, siendo responsables del 40% de los cambios observados en los pacientes con dolor neuropático y del 80% en los individuos con dolor no neuropático, lo cual implica una estrecha relación entre la atrofia regional observada y el dolor percibido.

La atrofia observada en el tálamo tiene especial importancia al ser la estructura principal que recibe las aferencias nociceptivas y las conduce a la corteza. Una lesión en esta estructura podría ser la explicación a las variaciones de la sensibilidad normal experimentadas durante el dolor crónico. Además, la atrofia del tálamo explica los bajos umbrales y la actividad evocada por los estímulos, así como de los cambios neuroquímicos encontrados en el tálamo de los paciente con dolor crónico <sup>(16)</sup>. Con estos datos Apkarian et al. <sup>(7)</sup> sugirieron que los patrones de atrofia cerebral estaban directamente relacionados con la percepción y el comportamiento del DLC. Además, la atrofia regional apreciada sería responsable de la actividad cerebral anormal observada en el dolor crónico, lo que podría explicar la transición desde un estado de dolor agudo a uno de dolor crónico por medio de los cambios percibidos.

Los cambios degenerativos mencionados en la corteza cerebral pueden deberse a un proceso atrófico o a un proceso neurodegenerativo más complejo. Algunos autores proponen que los cambios se deben a procesos menos devastadores que la destrucción neural, que pueden deberse a mecanismos atróficos propios de una disminución del tamaño de las neuronas y de las células de la glía, cambios en la arquitectura axonal intracortical, o una retracción del tejido neural <sup>(18)</sup>. Apkarian et al. <sup>(7)</sup> se mostraron partidarios de que los cambios degenerativos hallados se deben a procesos de neurodegeneración, implicando muerte o destrucción del tejido neural, aunque esta degeneración no tendría un impacto reseñable en las propiedades neurológicas globales del sujeto. Para apoyarlo, se basaron en el descubrimiento de un déficit de N-acetil-aspartato en la CPFDL, generalmente asociado a procesos neurodegenerativos <sup>(9)</sup>, por lo que este metabolito podría ser un marcador en la densidad neuronal del cerebro. Además se basaron en varios estudios que indicaban que hay procesos de apoptosis de diferentes células neurales, en diversas estructuras tales como el tálamo o la médula espinal. A pesar de ello no otorgaron la totalidad de la explicación a estos procesos, defendiendo que un porcentaje de los mismos se debía a retracción del tejido y cambios en el espacio extracelular y en la microvascularización de la región. Estos procesos serían, al menos en parte, reversibles con el tratamiento adecuado, y tampoco supondrían condicionante alguno para la función neurológica global del paciente.

El trabajo pionero de Apkarian et al. <sup>(7)</sup> fue reproducido por Schmidt-Wilcke et al. <sup>(19)</sup>, confirmando el descenso en la densidad de la CPFDL. Sin embargo, encontraron un aumento en la materia gris del tálamo así como un descenso adicional en el puente dorsolateral y la corteza somatosensitiva. Aunque lo más interesante es el análisis posterior de los autores, que sugirieron que los cambios degenerativos observados no se relacionaban con la duración del dolor sino con la intensidad y el malestar experimentado en el momento de la exploración, siendo reflejo del grado de disfunción del sistema antinociceptivo en ese momento. La comprensión de esta discrepancia entre ambos autores no es sencilla. Una explicación razonable puede entenderse por el pequeño tamaño de la cohortes empleadas, así como que Schmidt-Wilcke et al. sólo incluyeron pacientes sin dolor irradiado, mientras que Apkarian et al. incluyeron pacientes con DLC neuropático y no neuropático <sup>(20)</sup>.

## Cambios neuroquímicos

Numerosos estudios han comparado el perfil neuroquímico del cerebro en pacientes de DLC con el de sujetos sanos. Uno de los estudios más importantes en este campo fue realizado por Grachev et al.<sup>(9)</sup> en el año 2000. En este estudio se comparó a 9 pacientes de DLC, con un dolor con más de un año de duración, con 11 sujetos sanos de control. A todos los pacientes bajo tratamiento farmacológico se les retiró la administración del mismo por un periodo previo de 24h al estudio. Observaron una reducción global de la concentración de neuroquímicos en la corteza prefrontal dorsolateral (CPF<sub>DL</sub>) en los pacientes, destacando un descenso del 17,2% de la concentración de glucosa y del 7,8 en la de N-acetil-aspartato (NAA). Mientras, en el tálamo llama la atención el aumento de los niveles de glucosa en un 11,7%. La cíngula y otras estructuras como la ínsula y las cortezas sensoriomotor, orbitofrontal y visual no mostraron variaciones respecto a los sujetos control. Para comprobar si estos cambios en el perfil químico se debían a un cambio del patrón de la organización química global del encéfalo, realizaron un análisis inter e intrarregional.

Estas interconexiones químicas, denominadas por los autores como 'conectividad química', fueron analizadas en los pacientes y comparadas con los sujetos sanos. Así, si los cambios observados, en el perfil químico de la CPF<sub>DL</sub>, se englobaban en un proceso más amplio se deberían apreciar diferencias en la conectividad química entre ambos grupos de estudio. Para ambos grupos había una correlación positiva intrarregional y una correlación negativa interregional. No obstante, el patrón de la conectividad química observado en los pacientes con DLC era diferente al de los sujetos sanos. En los pacientes la conectividad química positiva es más débil en la CPF<sub>DL</sub> y la correlación negativa es mayor entre el tálamo y la cíngula. Un estudio estadístico monovariable aplicado a la CPF<sub>DL</sub> diferenció entre los pacientes y los sujetos de control, siendo por tanto una prueba válida para el diagnóstico. El mismo estudio estadístico aplicado al tálamo o la cíngula no fue capaz de desarrollar la distinción diagnóstica. También observaron que la duración del dolor se relacionaba con la química de la cíngula y que todos los elementos presentes en el cuestionario del dolor de McGill (SF-MPQ) se relacionaban con los metabolitos de la CPF. Mientras, la intensidad percibida en el dolor se relacionaba tanto con la cíngula como con la CPF, pero la relación con la química de la CPF era más importante. Esto indicaba que el cambio del patrón neuroquímico descrito anteriormente estaba relacionado con la percepción del dolor. Se encontraron tres relaciones empíricas que servían como predictores de los cambios neuroquímicos encontrados en diferentes estructuras cerebrales. Así:

- La combinación de dolor agudo, dolor punzante, duración del dolor y grado de ansiedad es un predictor de la concentración de NAA en la CPF<sub>DL</sub>.
- La combinación de dolor agudo, dolor punzante, componente sensorial del cuestionario del dolor de McGill y el grado de ansiedad, lo es para la concentración de glucosa también en la CPF<sub>DL</sub>.

- La combinación de la duración y estado del dolor y el grado de ansiedad predice la concentración de glucosa en el tálamo.

Estos resultados proporcionaron evidencia de cambios en el perfil químico de los pacientes de DLC y demostraron que la percepción del dolor crónico está ligada a patrones químicos específicos, debidos en su mayoría a la reorganización cortical sufrida en el periodo de cronificación del dolor. Estos hallazgos también pueden explicar el bajo valor diagnóstico de los estudios de imagen, como puede ser la resonancia magnética de la zona lumbar de los pacientes. Las disfunciones y anomalías encontradas en los discos intervertebrales pueden originar procesos de dolor agudo, siendo desencadenantes del mismo. Sin embargo, cuando el proceso de dolor se vuelve crónico, otros mecanismos centrales, tales como los cambios del perfil químico del cerebro, son los responsables. Por esta razón, un estudio del perfil químico del cerebro tendría mayor valor diagnóstico en el dolor crónico que la tradicional prueba de imagen en la localización del dolor. Además, este estudio del perfil químico podría conducir al desarrollo de fármacos eficaces para el tratamiento del DLC.

En 2011, Sharma et al.<sup>(21)</sup> realizaron un estudio con 11 pacientes de DLC y 11 sujetos sanos de control. Los pacientes sufrían dolor por un periodo mayor a tres meses. Se realizaron pruebas de resonancia magnética para descartar anomalías previas de los participantes. Los resultados obtenidos en el estudio son similares a los de otros estudios, que mostraron una reducción global de la concentración de metabolitos en los pacientes de DLC. Encontraron una concentración de metabolitos en la corteza somatosensorial primaria (S1) un 6,5% menor que en los sujetos sanos. Este dato es similar al encontrado en previos estudios que mostraron la misma reducción en la concentración en la CPFDL<sup>(9)</sup>. En un principio no era descabellado pensar que dicha reducción se debía a la reducción de la materia gris de los pacientes<sup>(7)</sup>. No obstante, al corregir la concentración de metabolitos respecto al volumen cortical, no se observó diferencia entre los pacientes y los sujetos de control, descartando dicha teoría<sup>(21)</sup>. Otra opción podría ser que dichos cambios químicos se encontraran englobados en una reorganización y expansión de la representación cortical en los pacientes de DLC<sup>(13)</sup>, pero ningún estudio ha podido demostrar que dicha reorganización se deba a cambios del perfil químico cerebral. En su trabajo, Sharma et al.<sup>(21)</sup> hallaron un descenso de los niveles de NAA en la S1 del 11,9% en el hemisferio izquierdo y del 12% en el derecho. La relación entre los niveles de NAA y la duración del dolor afianzan al NAA como un marcador para la depresión mitocondrial de las neuronas, como resultado de la continua llegada de aferencias nociceptivas a la S1 durante el estado de dolor crónico.

Conociendo estos resultados, éste y otros trabajos han relacionado la disminución en el nivel de NAA en la CPFDL, la corteza cingulada anterior y la ínsula anterior<sup>(9)</sup>, con la severidad del dolor y con síntomas asociados como la ansiedad y la depresión. También se ha encontrado un descenso en los niveles de glutamina en la S1, observándose una relación entre dichos niveles de glutamina y la severidad del dolor percibido. Desde que el glutamato se relaciona con la sensibilización dada en el

dolor crónico<sup>(22)</sup> y que es el componente mayoritario de la glutamina, los autores sugieren que la glutamina debe involucrarse en los cambios observados en la S1 en el dolor crónico. No obstante, estudios complementarios son necesarios para confirmar o rechazar dicha hipótesis<sup>(21)</sup>.

### Cambios en la representación cortical

Un meta-análisis de A. May en 2007<sup>(23)</sup> determinó que hay determinadas regiones del cerebro que se activan durante la percepción del dolor. Estas regiones se conocen como la neuromatriz del dolor y está formada por la S1, S2, corteza cingulada anterior, ínsula, amígdala, CPF, y el tálamo. También demostró la existencia de diferencias entre el dolor agudo y el crónico, siendo la más importante el hecho de que, en el dolor crónico, haya una mayor activación de las estructuras involucradas en el procesamiento de los aspectos cognitivo y emocional de la experiencia dolorosa, cuestión observada por Apkarian et al. en 2004<sup>(16)</sup>. Foltz y White<sup>(24)</sup> demostraron que tras sufrir una cingulotomía los pacientes percibían la experiencia dolorosa, pero no presentaban malestar ni preocupación por ello. Otro estudio determinó que las personas con mayor malestar percibido y mayor sensibilidad dolorosa presentaban una mayor activación de la corteza cingulada anterior<sup>(25)</sup>.

El estudio de los cambios en la representación cortical experimentados por los pacientes con DLC fue desarrollado por Herta Flor en 1997<sup>(13)</sup>. En este trabajo se sometió a un grupo de pacientes con DLC y a un grupo de sujetos sanos de control (emparejados por edad y género) a estímulos realizados por pulsos bipolares de 10ms por medio de un electrodo intramuscular. Estos estímulos se aplicaban en dos localizaciones: uno en la zona de mayor dolor experimentado por los pacientes, lateralmente a las espinosas en la altura de la tercera vértebra lumbar L3, y el otro en la punta del dedo índice izquierdo. Los sujetos fueron sometidos a estímulos en ráfagas, donde se estimulaban de forma aleatoria ambas localizaciones. Además, también de forma aleatoria, se realizaban tres tipos de estímulos diferentes. Así pues, se realizaban estímulos estándar inocuos (de 500 $\mu$ A), estímulos infraumbrales (donde el 50% del estímulo es conducido por vía táctil y el otro 50% por la vía nociceptiva) y estímulos supraumbrales (la vía nociceptiva se encarga de la transmisión de más del 50% de la información).

Los datos proporcionaron una fuerte evidencia de la presencia de una reactividad cortical aumentada a los estímulos en los individuos que padecen DLC. La magnitud de la respuesta cortical a la estimulación táctil se relacionó con la cronicidad del dolor. El aumento significativo en la actividad cortical sólo estaba presente en los sujetos con dolor de mayor duración. Por otra parte, el estímulo inocuo también mostró una reactividad aumentada y un cambio en la representación cortical de los pacientes con dolor crónico. La especificidad de este aumento, que sólo se producía con el estímulo de la zona dolorida y no con el del dedo, corroboró los hallazgos anteriores, que sugerían especificidad en la localización de las respuestas musculares periféricas, hasta el procesamiento cortical del dolor. Se apreció un pico de actividad

electromagnética localizado en S1, confirmando estudios anteriores que proponían que la S1 tenía una especial importancia durante el tratamiento del dolor<sup>(26)</sup>. Aparte del aumento de actividad en S1, la representación cortical de la espalda se había desplazado medialmente en el grupo con DLC. Lo que demostraba no sólo una mayor reactividad de la zona, sino también una expansión de la representación cortical hacia las zonas adyacentes, en este caso, las correspondientes a las piernas y pies. El resultado concordaba con estudios anteriores que mostraban una fuerte correlación entre el cambio en la representación de una parte amputada del cuerpo y la magnitud del dolor fantasma experimentado en las amputaciones de miembro superior<sup>(27)</sup>. La representación cortical expandida y el aumento en la reactividad cortical de los estímulos podrían contribuir y mantener la experiencia continua y prolongada de dolor en los pacientes de dolor crónico.

Un estudio más moderno<sup>(28)</sup> encontró resultados similares a los mencionados en los pacientes con DLC y catastrofismo. Sin embargo, no encontraron los hallazgos en aquellos pacientes que no mostraban una percepción catastrofista. Esto sugiere que los cambios mostrados en la S1 se relacionan con el impacto emocional del dolor.

En un trabajo de Diers et al.<sup>(29)</sup> en 2007 se empleó el electroencefalograma para valorar las respuestas corticales a los estímulos nociceptivos. No se observaron diferencias significativas en el umbral del estímulo que evocaba dolor, pero sí se encontraron cuando se aplicaron estímulos sucesivos buscando un efecto de sumación temporal. De esta forma el grupo de sujetos con DLC mostró una sensibilización extrasegmental, mientras que los sujetos sanos no mostraron un aumento significativo de la sensibilización. En los pacientes con DLC, también se observó un componente mayor en el electroencefalograma 80ms después de la estimulación. Según los autores se debía al aspecto de la discriminación sensitiva de la experiencia dolorosa, ya que suponen que el origen de esta variación se produce en S1. Estos resultados vienen a complementar el estudio realizado por Flor et al.<sup>(13)</sup> en el que observaron una reactividad aumentada en S1 y una reorganización en la representación cortical.

Diers et al.<sup>(29)</sup> también encontraron una actividad disminuida de la corteza cingulada, frente a la mayor activación observada en los sujetos sanos. Esto llevó a pensar si la respuesta afectiva y motivacional del dolor, responsabilidad de la activación de la corteza cingulada, se encontraría enmascarada por la experiencia de dolor crónico.

Giesecke et al.<sup>(30)</sup> en 2004 emplearon la resonancia funcional para observar la activación cortical aumentada en pacientes con DLC. Encontraron una gran diferencia en la activación cortical de los sujetos con DLC, frente a los sujetos sanos, cuando eran sometidos al mismo estímulo en la uña de su dedo pulgar. En los pacientes se observó una activación en las cortezas S1 y S2 contralaterales, en la corteza somatosensorial ipsilateral, en el lóbulo parietal inferior y en el cerebelo, mientras en los sujetos control sólo se observó una activación de la corteza somatosensorial contralateral. Como el estímulo se produjo en el dedo se podría pensar que los cambios en la

representación del dolor son generalizados y no propios de la región afectada por el dolor.

Baliki et al.<sup>(31)</sup> en 2006 proporcionaron estímulos térmicos dolorosos a 24 sujetos con DLC y a 11 individuos de control. Al comparar el dolor experimentado al aplicar un estímulo con el dolor espontáneo percibido cuando no se aplica observaron en la resonancia magnética funcional que la corteza prefrontal medial (CPFm) sólo se activaba al experimentar un dolor espontáneo intenso. Por el contrario, la activación de la ínsula ocurrió en ambos grupos durante la estimulación térmica dolorosa. Así pues, relacionaron la activación de la CPFm con la intensidad del dolor espontáneo manifestado por los pacientes con DLC. Mientras, la activación de la ínsula se relacionó con la intensidad del dolor evocado por el estímulo táctil en ambos grupos y con la duración del dolor espontáneo manifestado por los pacientes con DLC. También se observó una relación indirectamente proporcional entre la actividad de la CPFDL y la CPFm, indicando que el dolor espontáneo manifestado por los pacientes con DLC y el dolor agudo experimentado emplean la activación de diferentes regiones del encéfalo. Así, el dolor espontáneo se relaciona con la activación de las estructuras encargadas de los aspectos emocionales del dolor, tales como la CPFm, mientras que las regiones encargadas del componente sensitivo, como la ínsula, reaccionan al dolor agudo.

### **Cambios motores**

Los pacientes con DLC presentan cambios en la representación cortical de la sensibilidad. Sin embargo, los cambios no son únicos ni propios de dicha representación, sino que también hay evidencia de cambios en la representación motora cortical. Esto indica que hay una activación motora anómala en los pacientes que puede condicionar la movilidad y la estabilidad del tronco.

Tsao et al.<sup>(8)</sup> desarrollaron un trabajo con el objetivo de estudiar los cambios en la activación postural del músculo transverso del abdomen (TrA) en sujetos con DLC. En el estudio participaron 11 pacientes con DLC, con una duración de al menos tres meses, y 11 sujetos sanos de control. Primero, se realizó un electromiograma bilateral de la actividad del TrA y luego se realizó una estimulación magnética transcraneal para determinar los umbrales de activación motora (UM) necesarios para encontrar respuestas motoras ipsilaterales y contralaterales a la corteza motora estimulada, con el objetivo de comparar los UM. Los UM se definieron como los de mínima intensidad necesaria para provocar cinco potenciales motores evocados (PME) para el TrA, y éstos debían ser claramente recogidos en el electromiograma.

En segundo lugar, se compararon los mapas de representación motora cortical, prestando atención al centro de gravedad (CG) y al volumen observados en dichos mapas. El CG es tomado como una medida válida y repetible para el estudio de la representación cortical motora. Por último, se pidió que realizaran movimientos en sacudidas de flexión y extensión de un brazo. Como sabemos, en los sujetos sanos se produce una activación anticipatoria del TrA ante el movimiento de los miembros superiores, como parte de las estrategias posturales que nos proporcionan equilibrio y

estabilidad. Por tanto, el objetivo de la prueba era comparar dicha activación anticipatoria entre sujetos con DLC y sujetos sanos. Los pacientes mostraron UM reducidos para las respuestas ipsilaterales del hemisferio menos excitable. Estudiando los mapas de representación motora, el volumen del mapa obtenido tras la estimulación magnética transcraneal era mayor en los pacientes que en los sujetos de control. Este hallazgo es similar al encontrado en la representación somatosensorial de los pacientes con DLC descrito por Herta Flor<sup>(13)</sup>.

Por otra parte, la localización del CG para el TrA se encontraba desplazado posterior y lateralmente en los pacientes con DLC. Cuando se pidió a los pacientes con DLC realizar el movimiento con su brazo, la activación del electromiográfica TrA se retrasó en comparación a los sujetos sanos, sin diferencias entre ambos hemicuerpos. Como no hubo diferencias en la aceleración del movimiento del brazo entre ambos grupos de estudio, supusieron que la diferencia en la activación del TrA entre los grupos no se debía a que el movimiento de su brazo fuera diferente. La localización del centro de gravedad del TrA se asoció con la activación del TrA durante los movimientos rápidos del brazo: cuanto más posterior y lateral se localizaba el centro de gravedad, más lenta era la activación del TrA. La misma relación se estableció para el volumen del mapa: un área aumentada en el mapa se asociaba a una activación más lenta del TrA.

En resumen, en este trabajo demostraron que el DLC se relaciona con una reorganización de las conexiones de la corteza motora encargada de la activación del TrA. Se observó un desplazamiento posterior y lateral para el CG y un mayor volumen del mapa cortical en los sujetos con DLC. Además, la localización del CG y el volumen de la representación del TrA en la corteza motora se relacionaban con el tiempo de activación del TrA durante una tarea funcional. Por último, los cambios observados en el control del TrA en los pacientes con DLC sugieren que los cambios en la representación motora descritos sean la razón, o al menos contribuyan, a las alteraciones de las estrategias posturales de los pacientes con DLC.

El mismo grupo de investigadores desarrolló en 2011 un trabajo complementario<sup>(15)</sup>. Escogieron a 9 individuos sanos y les provocaron dolor lumbar agudo por medio de dos inyecciones de una solución hipertónica en los ligamentos interespinosos entre la cuarta y quinta vértebra lumbar L4-L5 y entre la tercera y la cuarta L3-L4. El objetivo del trabajo era comparar la excitabilidad motora cortical de estos sujetos en su estado previo de salud y luego en su estado de dolor agudo experimentalmente inducido. Para ello se empleó una estimulación magnética transcraneal. La inyección indujo dolor lumbar en todos los sujetos. Además, la media de intensidad de dicho dolor, medido en una escala visual analógica de 10cm, fue de 4,3cm, siendo 0,8 la desviación estándar. La duración media del dolor evocado fue de 23,9 minutos entre ambas inyecciones, lo que permitió monitorizar los objetivos del estudio. Se observó que en el estado de dolor, los PME del TrA contralateral a la corteza estimulada fueron un 70-90% menores en estado de reposo y de un 60-80% para la contracción abdominal. En contra, no hubo diferencias en el lado ipsilateral. El dolor se asoció a un aumento de la amplitud de los PME del oblicuo externo

contralateral en un 80-90% en estado de reposo y de un 70-80% respecto a la contracción voluntaria.

Datos similares fueron obtenidos para los PME ipsilaterales, que aumentaron un 90% respecto a la máxima estimulación en reposo. Las respuestas del grupo muscular erector de la columna lumbar, tanto ipsilateral como contralateral, y el área bajo la curva de reclutamiento también aumentaron, pero sólo en estado de reposo. La amplitud de los PME del oblicuo interno y del recto abdominal no cambiaron ni en reposo ni durante la contracción voluntaria. Igualmente, no hubo cambio en la curva de reclutamiento. Los resultados sugirieron que el dolor lumbar agudo se asocia a diferentes cambios en la excitabilidad motora cortical de la musculatura del tronco. El TrA mostró una excitabilidad cortical disminuida en el lado contralateral de la estimulación. En contra punto, los músculos abdominales superficiales, como el oblicuo externo y el erector de la columna lumbar, mostraron una excitabilidad aumentada ante la estimulación cortical de ambos hemisferios. Estos hallazgos indicaron el rápido potencial de la plasticidad de las vías corticomotoras, y lo que es más importante, que el dolor no produce cambios estereotipados en la excitabilidad motora. Mejor dicho, la respuesta es propia para cada músculo. También se demostró que los cambios observados en el reclutamiento entre la musculatura abdominal profunda y superficial se debe a diferentes cambios en la excitabilidad motora cortical.

En 2010 este grupo de investigadores desarrolló un nuevo trabajo<sup>(32)</sup>. Seleccionaron a 20 sujetos con dolor lumbar de más de tres meses de duración y con incapacidad para desarrollar las actividades de la vida diaria. El objetivo era reproducir su anterior trabajo de 2008<sup>(8)</sup> y comparar los resultados tras someter a los sujetos a un programa de entrenamiento de dos semanas. El entrenamiento lo llevó a cabo un fisioterapeuta experimentado, y los investigadores desconocían qué programa había recibido cada individuo hasta la recogida de datos. El plan de entrenamiento elegido para el estudio fue la práctica de la contracción consciente y voluntaria del TrA, realizada de forma aislada, sin contraer otra musculatura del tronco. Una vez que fueron capaces de realizar esa contracción aislada, se les pedía mantener la contracción durante 10 segundos, sin realizar apnea. Realizaron 3 series de 10 repeticiones 2 veces al día. El ejercicio elegido para el grupo de control fue caminar, actividad física comúnmente recomendada en los pacientes con DLC. Se eligió esta actividad ya que cuando caminamos activamos el TrA, aunque dicha contracción esté asociada a la contracción de otra musculatura. También proporciona aferencias a la corteza motora, pero sin una atención consciente. Los sujetos caminaban durante 10 minutos 2 veces al día. Antes del entrenamiento no hubo diferencias en la localización del CG para el TrA del mapa cortical entre ambos grupos de estudio. Tras las dos semanas de entrenamiento, el grupo que había realizado la contracción voluntaria del TrA mostraba un desplazamiento anterior y lateral en ambos hemisferios en su mapa cortical. Este nuevo mapa se asemejaba asombrosamente al obtenido por individuos sanos en el estudio anterior<sup>(8)</sup>. Por el contrario, no hubo cambios en la representación cortical del TrA en los sujetos cuyo entrenamiento había sido caminar. Tampoco se observaron cambios en el volumen del mapa cortical en ninguno de los dos grupos.

Cuando se les pidió realizar el movimiento del brazo, se observó que los sujetos entrenados en la contracción aislada del TrA activaban antes su TrA que aquellos que habían caminado, lo que confirmaba la relación encontrada en el estudio anterior<sup>(8)</sup>, donde una posición del CG para el TrA más anterior y medial se asociaba a una activación postural anticipatoria más temprana del TrA. Por tanto, se demostró la plasticidad de la excitabilidad cortical en el estado de dolor y que los cambios inducidos por dicho estado son, al menos en parte, reversibles.

Estos cambios se consiguieron revertir con un entrenamiento en la contracción consciente y voluntaria del TrA pero no con la contracción repetida del mismo músculo producida al caminar. No obstante, la ausencia de cambios en los umbrales en la estimulación magnética transcraneal y en el volumen del mapa cortical indicaron que el entrenamiento motor no influye en la excitabilidad motora cortical, lo que sugeriría que la reorganización cortical apreciada en los sujetos con DLC no se corresponde simplemente a un cambio en la excitabilidad motora cortical.

### **Implicaciones clínicas**

Podemos agrupar los hechos más importantes respecto de las implicaciones clínicas de las alteraciones corticales antes detalladas en tres grupos: la alteración en la respuesta ante estímulos dolorosos, las alteraciones psicológicas y cognitivas y las alteraciones en la representación corporal.

### **Alteraciones en la respuesta a estímulos dolorosos**

Si pensamos que la neurodegeneración tiene como consecuencia la alteración o el déficit en la función de la región afectada, los pacientes con DLC verían afectado su sistema antinociceptivo. Por ejemplo, si revisamos la región más afectada por la neurodegeneración, veremos que se trata de la CPFDL, la cual se relaciona con la intensidad del efecto analgésico que se anticipa ante la administración de un placebo<sup>(33)</sup>. También se apreció que, durante la anticipación del dolor, los sujetos que muestran una mayor activación de la CPFDL son aquellos que reportan menor grado de dolor<sup>(34)</sup>. Otro ejemplo de la relación entre la neurodegeneración vista en los pacientes con DLC con el sistema antinociceptivo es la corteza cingulada anterior, que tiene gran importancia en la modulación del dolor y la analgesia endógena, cuyo efecto es mediado por su relación con otras estructuras como la corteza orbitofrontal o la amígdala<sup>(20)</sup>. Los pacientes con DLC muestran umbrales mecánicos más altos para la activación del sistema nociceptivo. Este efecto, como ya hemos visto, no sólo se produce para los estímulos recibidos en el área dolorida, sino que es generalizado<sup>(30)</sup>.

Por estas razones, al menos una parte de la experiencia dolorosa es mediada por la sensibilidad alterada por los cambios corticales en los pacientes con DLC. Podemos decir que la neurodegeneración afecta al sistema antinociceptivo y que los cambios en los umbrales predisponen la activación de las vías nociceptivas, lo que redundaría en una mayor predisposición de los pacientes con DLC a experimentar la sensación dolorosa.

### Alteraciones psicológicas y cognitivas

Los cambios experimentados por el cerebro de los pacientes con DLC ya relatados en este trabajo se correspondían casi en su totalidad a cambios sensitivos y motores. No obstante, hay estudios que muestran que los pacientes con DLC manifiestan dificultades a la hora de realizar una tarea que implique la toma de decisiones<sup>(35)</sup>. Otros estudios muestran alteraciones a nivel de la memoria o el lenguaje<sup>(36,37)</sup>. Aunque los cambios en el aspecto cognitivo-psicológico se deben a numerosos factores, no podemos dar por hecho que entre los mismos no figuren las alteraciones corticales detalladas en este trabajo.

### Alteraciones en la representación corporal

Las alteraciones en la representación cortical tienen su efecto en la percepción corporal. Así, podemos deducir que estas alteraciones conducen a una mayor dificultad para reconocer e identificar las estructuras de nuestro cuerpo. Un ejemplo es el estudio de Moseley 2008<sup>(38)</sup> en el que muestra que los pacientes con DLC tienen dificultades para delimitar su espalda. También se ha observado que los pacientes presentan un déficit propioceptivo<sup>(39)</sup> o una menor agudeza táctil<sup>(38)</sup>. Es probable que las alteraciones mostradas en el reclutamiento de la musculatura del tronco de los pacientes sea consecuencia de la inadecuada representación, en este caso tanto sensitiva como motora. Esta dependencia entre ambas representaciones queda patente cuando los amputados aprenden a realizar movimientos con su miembro fantasma, acción obviamente imposible<sup>(40)</sup>.

No es, por tanto, descabellado pensar que las alteraciones del movimiento y postura normal que apreciamos en los pacientes con DLC sean consecuencia de la alteración de su propio esquema corporal. De hecho, algunos autores sugieren que el dolor crónico es la consecuencia de la incoherencia entre la información propioceptiva anticipada y la que es recogida en forma de retroalimentación, como consecuencia de dicha alteración en el esquema corporal<sup>(41)</sup>.

Lo que resulta innegable es el hecho de que los pacientes con DLC presentan alteraciones corticales, tanto estructurales como funcionales, y que estas se corresponden con las manifestaciones clínicas. Además, podemos decir que dichas alteraciones desembocan en una recuperación más dificultosa, incluso contribuyendo a la perpetuación del estado doloroso, por lo que podemos considerarlas como responsables del fracaso de los enfoques de tratamiento más comunes. Sin embargo, es cierto que los mecanismos por los que se da dicho efecto no están demostrados en su totalidad y se requiere de un mayor estudio para su comprensión. Por este motivo, podemos decir que el cerebro se posiciona como un objetivo primordial para el enfoque de los nuevos tratamientos de fisioterapia.

## Implicaciones en la práctica de la fisioterapia

Muchos fisioterapeutas se ganan la vida tratando el dolor de sus pacientes. Para ello emplean diferentes estrategias, técnicas y enfoques en su tratamiento. Algunos emplearán técnicas manuales, otros recurrirán al TENS u otras formas de electroterapia y otros se centrarán en la realización de ejercicio activo por parte de sus pacientes. En el tratamiento de pacientes neurológicos ya se considera imprescindible la búsqueda de los procesos de neuroplasticidad en el tratamiento. Por ejemplo, los pacientes que recuperan la capacidad de tragar después de sufrir un accidente cerebrovascular que afecta a sólo un hemisferio, muestran una mayor representación de la musculatura faríngea en la corteza motora del hemisferio no afectado por la lesión<sup>(42)</sup>. Remanatham et al.<sup>(43)</sup> demostraron en ratas que el grado de recuperación funcional depende de la capacidad de la corteza motora para volver a representar secuencias motoras que fueron abolidas por la lesión. Por lo que la neuroplasticidad no sólo debe servirnos como medio para alcanzar los objetivos del tratamiento, sino que también es un indicador de la capacidad real de recuperación potencial del paciente. El tratamiento del dolor musculoesquelético también debería tener un enfoque similar. Las alteraciones corticales manifestadas en el dolor experimental<sup>(15)</sup> y crónico<sup>(8,13)</sup> se han relacionado con modificaciones en la función motora, que se asocian con la persistencia del dolor. Por tanto, los tratamientos de fisioterapia deberían buscar revertir dichos cambios para reestablecer la función normal.

En sujetos sanos se ha asociado el entrenamiento de nuevas habilidades motoras (motor-skill training) con mejoras en el desarrollo de la tarea motora y una mayor representación motora cortical de la musculatura implicada<sup>(44)</sup>. Y los cambios en la representación motora asociados a la plasticidad provocada por el tratamiento tienen efectos en muy poco tiempo. Por ejemplo, se ha observado que tras 15 minutos de entrenamiento motor de la lengua hay una mejora de la calidad del movimiento y cambios en su representación motora cortical<sup>(45)</sup>. Dada la evidencia de que el entrenamiento de una nueva habilidad motora se asocia a rápidos cambios en la excitabilidad y representación de la corteza motora cortical, este enfoque de tratamiento debe considerarse de relevancia para la recuperación de los pacientes de dolor musculoesquelético.

La capacidad para actuar sobre un componente específico del movimiento requiere de más habilidad, atención y precisión que la contracción conjunta de toda la musculatura involucrada, como ocurre en los típicos entrenamientos de fuerza. Este aumento de la exigencia del ejercicio se ha asociado con mejores resultados del plan de entrenamiento motor. Un ejemplo donde queda patente es el trabajo de Tsao et al.<sup>(32)</sup>, donde los pacientes que realizaron muchas repeticiones pero de baja calidad, los que caminaron, no obtuvieron mejoría en las alteraciones corticales. Mientras, los que realizaron contracciones asiladas pero de buena calidad mostraron una increíble reversibilidad de la representación cortical. Por tanto, ante la pregunta de calidad contra cantidad en el entrenamiento motor, parece claro que la decisión sea la calidad, ya que los ejercicios que requieren mayor atención y precisión parecen facilitar el

proceso de neuroplasticidad que buscamos con este nuevo enfoque terapéutico.

A la hora de plantear este nuevo enfoque de tratamiento no podemos olvidarnos de tener en cuenta la propia implicación del dolor. Aliviar el dolor y revertir las alteraciones corticales adquiridas por los pacientes son nuestro objetivo, sin embargo, el propio dolor interfiere en la realización del tratamiento. El dolor podría convertirse en una distracción por sí mismo, pudiendo enmascarar el aprendizaje motor. Un trabajo en el que se muestra claramente la interferencia del dolor en el entrenamiento motor es el realizado por Boudreau et al.<sup>(45)</sup> en 2007. En él compararon los efectos de quince minutos de entrenamiento motor de la lengua cuando se realizaba en un estado sin dolor, y cuando se realizaba bajo un dolor agudo en la lengua y la boca. Como resultado comprobaron que los beneficios en cuanto a mejora de la calidad del movimiento y cambios en la excitabilidad de la corteza motora eran notables cuando se realizaba sin dolor. Por el contrario, cuando se realizaba bajo el efecto del dolor agudo no se apreciaba esa variabilidad de la excitabilidad cortical, ni tampoco se apreciaba mejoría en la calidad del movimiento. Por consiguiente, si queremos optimizar los resultados de nuestro tratamiento, debemos realizar el entrenamiento de nuevas habilidades motoras por debajo del umbral de dolor.

Por tanto, la evidencia clínica sugiere que el entrenamiento de nuevas habilidades motoras que buscan un mayor esfuerzo cognitivo, debe realizarse en un número de repeticiones tales que no aparezca fatiga ni dolor. Además, y hasta que se encuentre evidencia que indique lo contrario, el entrenamiento motor debería iniciarse tan pronto como se presenten los síntomas del dolor, para reducir o contrarrestar lo máximo posible los cambios corticales asociados al DLC. También, la lenta y progresiva complicación de la tarea durante el entrenamiento debería aumentar la exigencia cognitiva y mejorar los efectos de la terapia<sup>(46)</sup>.

Las estrategias de tratamiento cuyo objetivo se centra en las funciones corticales han demostrado su eficacia reduciendo el dolor de pacientes de otros procesos crónicos, como son el síndrome de dolor complejo regional (SDCR) o el dolor del miembro fantasma. Hay evidencia de que la Imaginería Motora Graduada (IMG) como método de tratamiento es efectiva para el SDCR<sup>(47,48)</sup> y para el dolor del miembro fantasma<sup>(48)</sup>. Con estos hallazgos para otros estados de dolor crónico, podemos suponer que en el DLC se obtendrán resultados similares, sin embargo todavía son necesarios estudios para confirmarlo.

Wand et al.<sup>(49)</sup> aplicaron un tratamiento con este nuevo enfoque que tiene por objetivo modificar los cambios corticales. Para ello, emplearon un tratamiento por medio del entrenamiento de las capacidades sensitivas y motoras en pacientes de DLC. Se basaron en técnicas de IMG para realizar primero un entrenamiento de la discriminación táctil de la espalda y después un entrenamiento motor. Además, en el aspecto motor se trabajaron otras técnicas como la contracción aislada de los multífidos y el TrA. El resultado fue una importante reducción en la intensidad del dolor y el grado de incapacidad que produce. Además, los resultados se prolongaron

durante al menos un mes después de finalizar el tratamiento. Es importante recordar que se trata del estudio de un caso clínico y, por tanto, sus resultados deben tomarse con precaución, aunque hayan mostrado mejorar notablemente la situación de tres pacientes con DLC que no habían respondido a otras estrategias de tratamiento. A continuación se presenta un resumen del programa de tratamiento realizado en dicho estudio:

El programa constaba de cinco etapas tanto para el entrenamiento sensitivo como para el motor. Cada etapa tenía una duración mínima de dos semanas, aunque se podía pasar a la siguiente si esta no representaba dificultad alguna al paciente. En las dos primeras etapas se realizaba una sesión semanal de una hora, una vez pasábamos a las fases siguientes se aumentaba a dos sesiones semanales. Además, los pacientes tenían que realizar ejercicios 3 veces al día por media hora todos los días laborales de la semana.

- **Entrenamiento sensitivo**

Diseñaron un reentrenamiento sensitivo en el que los pacientes debían discriminar tanto la localización como el tipo de estímulo táctil recibido. En la primera etapa sólo se pedía que indicaran la localización del estímulo en un dibujo de la espalda con doce posibles localizaciones. Además, durante la primera semana disponían de un espejo para tener feedback visual. Una vez superada esta etapa, se les pedía la discriminación de la localización y si el estímulo había sido realizado con un corcho o con el capuchón de un bolígrafo. En las etapas siguientes se trabaja con la grafestesia. Al principio, se pide que diferencien las letras que se les dibujaban, complicando el proceso con el tamaño, la orientación, la velocidad y superponiendo las letras. En la siguiente etapa, se pedía que hicieran lo mismo pero con palabras de tres letras. Por último, se les pedía que dieran el resultado a sencillas sumas que se les iban dibujando, de esta forma se pedía que discriminaran e identificaran todos y cada uno de los estímulos recibidos.

- **Entrenamiento motor**

El entrenamiento motor se basa en el programa de IMG. En la primera etapa se les mostraban fotos del tronco, pero sólo de un lado. Ellos tenían que identificar de qué lado se trataba. En la segunda etapa, se les mostraba el vídeo de una persona realizando movimientos. En la primera semana eran movimientos de pequeño rango articular para la espalda, levantar los brazos o flexionar una cadera. En la semana siguiente los movimientos de la columna eran de rango completo, incluyendo flexión, extensión, inclinación y rotación. Se les pidió a los pacientes que cuando observasen el vídeo se imaginaran a sí mismos realizando dichos movimientos en ausencia de dolor. La tercera fase no es propia del programa de IMG, sin embargo fue incluida por los buenos resultados en previos estudios. Así, se les pedía la contracción isométrica y

asilada del TrA y los multífidos, una vez que lo controlaban, se pidió que mantuvieran dicha contracción con la co-contracción de la musculatura del suelo pélvico. Las dos últimas etapas trabajaron la realización de movimientos de la columna lumbar, en la cuarta etapa con un rango pequeño y en la última de rango completo. Según avanzaban en la propia fase, se les iba introduciendo diferentes formas de feedback, al principio visual, luego con su propia palpación, moviéndose con una referencia externa y mientras llevaban una tira de tape en la espalda. El movimiento debía ser en ausencia de dolor. (Tabla 1) muestra una tabla resumen del programa de tratamiento.

ETAPA	ENTRENAMIENTO SENSITIVO	ENTRENAMIENTO MOTOR
<b>1</b>	Entrenamiento de localización	Reconocimiento de la lateralidad
	Determinar sitio estímulo	Determinar lado mostrado
	Feedback visual primera semana	Complicar con el tiempo de exposición
	Sin feedback visual segunda semana	
<b>2</b>	Localización y tipo de estímulo	Imaginar movimientos
	Localización del estímulo	Vídeo de un modelo haciendo movimientos
	Discriminación tipo estímulo	1º semana rangos pequeños
	Añadimos más localizaciones	2º semana rango completo
<b>3</b>	Entrenamiento de grafestesia	Contracción isométrica
	Reconocer letras	TrA
	Complicamos con el tamaño	Multífidos
	Complicamos con la orientación	Co-contracción con suelo pélvico
	Complicamos con la velocidad	Disociación de ejercicios
<b>4</b>	Entrenamiento de grafestesia	Movimiento de pequeño rango
	Reconocer palabras 3 letras	Feedback visual
	Complicar con el tamaño	Palpación
	Complicar con la orientación	Feedback con tira de tape
	Complicar con la velocidad	Entrenamiento de reposicionamiento
	Complicar con la superposición	Mover con una referencia externa
<b>5</b>	Entrenamiento de grafestesia	Movimiento de rango completo
	Calcular sumas simples	Feedback visual
	Complicar con el tamaño	Palpación
	Complicar con la orientación	Feedback con tira de tape
	Complicar con la velocidad	Entrenamiento de reposicionamiento
	Complicar con la superposición	Mover con una referencia externa

**Tabla 1.** Tabla resumen del protocolo de entrenamiento empleado por Wand et al. <sup>(49)</sup>

## CONCLUSIÓN

En este trabajo he reflejado las últimas líneas de investigación sobre el DLC,

propiciadas por el avance en el estudio de las neurociencias de los últimos años. En los últimos años hemos cambiado el enfoque del DLC, no viéndolo como un simple dolor localizado que responde a meros criterios biomecánicos. Descartada la correlación de la clínica y los hallazgos anatomo-radiológicos, es hora de entender el DLC de otra manera: si el dolor no se corresponde a la lesión que lo originó y se perpetúa en el tiempo pierde su razón de ser, convirtiéndose en una enfermedad en sí misma. Es hora de que el estudio del DLC se centre también en otro objetivo, el cerebro.

Los últimos avances en la investigación nos llevan a pensar en el DLC como un estado doloroso en el que hay alteraciones estructurales y funcionales en el cerebro. Podemos destacar la atrofia de la materia gris de determinadas regiones del cerebro, los cambios en el perfil neuroquímico del encéfalo y los cambios en la representación sensitivo-motora en la corteza cerebral. Estas alteraciones no sólo interfieren en las propias funciones de las estructuras implicadas, sino que también otorgan una explicación al proceso de cronificación que experimentan algunos pacientes de dolor lumbar, que los conduce a padecer el DLC. Aunque tenemos claro que las alteraciones corticales ayudan a perpetuar el estado doloroso, no debemos olvidar que pueden ser el resultado de una mala función nociceptiva. Esta relación aún no es clara y se requiere de más estudios para determinar si las alteraciones corticales verdaderamente son la causa o la consecuencia de que los pacientes sufran DLC.

Estas alteraciones también nos pueden explicar la razón por la que fracasan los tratamientos tradicionales del DLC. Para el adecuado tratamiento de los pacientes con DLC, el fisioterapeuta debe conocer y comprender dichas alteraciones. El objetivo del tratamiento de fisioterapia no ha cambiado respecto a los enfoques tradicionales, ya que sigue siendo aliviar al paciente de su dolor, sin embargo ahora también buscará revertir los cambios producidos por ese dolor a distintos niveles. Con este nuevo conocimiento se nos muestran infinidad de posibilidades en nuestros tratamientos. Ya tenemos evidencia de que las alteraciones corticales se relacionan con una mala función motora y que el entrenamiento de la contracción aislada del TrA no sólo revierte su alteración funcional sino que también revoca las alteraciones a nivel cortical experimentadas por los pacientes con DLC. Otras técnicas como la IMG empiezan a demostrar evidencia clínica de su efectividad. Debemos seguir investigando y demostrando con evidencia científica el valor de nuestras actuaciones. Sólo de esta forma conseguiremos comprender realmente qué experimentan los pacientes con DLC y qué es lo que debemos, y no debemos hacer para lograr su recuperación.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Apkarian AV, Baliki MN, Farmer MA. Predicting transition to chronic pain.
2. Curr Opin Neurolo [Internet]. 2013 [cited 2014 5 9];26(4):360-367. Disponible en:

<http://journals.lww.com/co-neurology/pages/articleviewer.aspx?year=2013&issue=08000&article=00006&type=abstract>

3. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klüber-Moffett J, Kovacs F, et al. COST B13 Working Group on Guidelines for Chronic Low Back Pain. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*. 2006 Mar;15(Suppl 2):S192-300.
4. Pérez Irazusta I, Alcorta Michelena I, Aguirre Lejarcegui G, Aristegi Racero G, Caso Martínez J, Esquisabel Martínez R, et al. Guía de Práctica Clínica sobre Lumbalgia. Vitoria-Gasteiz: Osakidetza; 2007. GPC 2007/1.
5. Palomino Aguado B, Jiménez Cosmes L, Ferrero Méndez A. El dolor lumbar en el año 2009. *Rehab (Madr)*. 2010; 44(1):68-81.
6. Casado Morales MA, Moix Queraltó J, Fernández vidal J. Etiología, cronificación y tratamiento del dolor lumbar. *Clínica y Salud*. 2008; 19(3):379-92.
7. Dawson AP, Schluter PJ, Hodges PW, Stewart S, Turner C. Fear of movement, passive coping, manual handling, and severe or radiating pain increase the likelihood of sick leave due to low back pain. *Pain [Internet]*. 2011 [cited 2014 5 9];152(7):1517-24. Disponible en: <http://journals.lww.com/pain/pages/articleviewer.aspx?year=2011&issue=07000&article=00015&type=abstract>
8. Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, et al. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci [Internet]*. 2004 [cited 2014 5 9];24(46):10410-5. Disponible en: <http://www.jneurosci.org/content/24/46/10410.long>
9. Tsao H, Galea MP, Hodges PW. Reorganization of the motor cortex is associated with postural control deficits in recurrent low back pain. *Brain [Internet]*. 2008 [cited 2014 5 9];131(Pt8):2161-71. Disponible en: <http://brain.oxfordjournals.org/content/131/8/2161.long>
10. Grachev ID, Fredrickson BE, Apkarian AV. Abnormal brain chemistry in chronic back pain: an in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study. *Pain [Internet]*. 2000 [cited 2014 5 9];89(1):7-18. Disponible en: <http://journals.lww.com/pain/pages/articleviewer.aspx?year=2000&issue=12150&article=00002&type=abstract>
11. Melzack R. Pain and the neuromatrix in the brain. *J Dent Educ*. 2001 Dec;65(12):1378-82.

12. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. Pain. Pain [Internet]. 2011 [cited 2014 5 9];152(Suppl 3):S2-15. Disponible en:  
<http://journals.lww.com/pain/pages/articleviewer.aspx?year=2011&issue=03001&article=00002&type=abstract>
13. O'Neill S MC, Graven-Nielsen T. Generalized deep-tissue hyperalgesia in patients with chronic low-back pain. Eur Pain. 2007;11:415-20.
14. Flor H, Braun C, Elbert T, Birbaumer N. Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. Neurosci Lett. 1997 Mar 7;224(1):5-8.
15. Schott GD. Penfield's homunculus: a note on cerebral cartography. J Neurol Neurosurg Psychiatry.1993 Apr;56(4):329-33.
16. Tsao H, Tucker KJ, Hodges PW. Changes in excitability of corticomotor inputs to the trunk muscles during experimentally-induced acute low back pain. Neuroscience. 2011 May 5;181:127-33.
17. Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. Eur Pain. 2005 Aug;9(4):463-84.
18. Peyron R, Laurent B, García-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis (2000). Neurophysiol Clin. 2000 Oct;30(5):263-88.
19. May A, Gaser C. Magnetic resonance-based morphometry: a window into structural plasticity of the brain. Curr Opin Neurol [Internet]. 2006 [cited 2014 5 9];19:407-11. Disponible en:  
<http://journals.lww.com/co-neurology/pages/articleviewer.aspx?year=2006&issue=08000&article=00013&type=abstract>
20. Schmidt-Wilcke T et al. Affective components and intensity of pain correlate with structural differences in gray matter in chronic back pain patients. Pain [Internet]. 2006 [cited 2014 5 9]; 125:89-97. Disponible en:  
<http://journals.lww.com/pain/pages/articleviewer.aspx?year=2006&issue=11000&article=00012&type=abstract>
21. May A. Chronic pain may change the structure of the brain. Pain [Internet]. 2008 [cited 2014 5 9]; 137(1):7-15. Disponible en:  
<http://journals.lww.com/pain/pages/articleviewer.aspx?year=2008&issue=06300&article=00004&type=abstract>

22. Sharma NK, McCarson K, Van Dillen L, Lentz A, Khan T, Cirstea CM. Primary somatosensory cortex in chronic low back pain - a H-MRS study. J Pain [Internet]. 2011 [cited 2014 5 9];4:143-50. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3100229/>
23. Harris RE, Sundgren PC, Craig AD, Kirshenbaum E, Sen A, Napadow V, et al. Elevated insular glutamate in fibromyalgia is associated with experimental pain.
24. Arthritis Rheum [Internet]. 2009 [cited 2014 5 9];60(10):3146-52. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2827610/>
25. May A. Neuroimaging: visualising the brain in pain. Neurol Sci [Internet]. 2007 [cited 2014 5 9];28(Supp 2):S101-7. Disponible en:  
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10072-007-0760-x>
26. Foltz EL, White LE. The role of rostral cingulumotomy in "pain" relief. Int J Neurol. 1968;6(3-4):353-73.
27. Coghill RC, McHaffie JG, Yen YF. Neural correlates of interindividual differences in the subjective experience of pain. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 2003 [cited 2014 5 9];100(14):8538-42. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC166264/>
28. Howland EW, Wakai RT, Mjaanes BA, Balog JP, Cleeland CS. Whole head mapping of magnetic fields following painful electric finger shock. Brain Res Cogn Brain Res. 1995 Jul;2(3):165-72.
29. Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, et al. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. Nature. 1995 Jun 8;375(6531):482-4.
30. Lloyd D FG, Roberts N. Differences in low back pain behavior are reflected in the cerebral response to tactile stimulation of the lower back. Spine [Internet]. 2008 [cited 2014 5 9];33:1372-7. Disponible en:  
<http://journals.lww.com/spinejournal/pages/articleviewer.aspx?year=2008&issue=05200&article=00015&type=abstract>
31. Diers M, Koeppe C, Diesch E, Stolle AM, Hölzl R, Schiltenswolf M, et al. Central processing of acute muscle pain in chronic low back pain patients: an EEG mapping study. J Clin Neurophysiol [Internet]. 2007 [cited 2014 5 9];24(1):76-83. Disponible en:  
<http://journals.lww.com/clinicalneurophys/pages/articleviewer.aspx?year=2007&issue=02000&article=00013&type=abstract>
32. Giesecke T, Gracely RH, Grant MA, Nachemson A, Petzke F, Williams DA, et al.

- Evidence of augmented central pain processing in idiopathic chronic low back pain. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2004 [cited 2014 5 9];50(2):613-23. Disponible en:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.20063/abstract;jsessionid=2DC5857BB1864CE59B62E306B1B23091.f04t02>
33. Baliki MN, Chialvo DR, Geha PY, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, et al. Chronic pain and the emotional brain: specific brain activity associated with spontaneous fluctuations of intensity of chronic back pain. *J Neurosci* [Internet]. 2006 [cited 2014 5 9];26(47):12165-73. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4177069/>
  34. Tsao H, Galea MP, Hodges PW. Driving plasticity in the motor cortex in recurrent low back pain. *Eur J Pain* [Internet]. 2010 [cited 2014 5 9];14(8):832-9. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.ejpain.2010.01.001/abstract>
  35. Zubieta J-K, Bueller JA, Jackson LR, Scott DJ, Xu Y, Koeppe RA, et al. Placebo effects mediated by endogenous opioid activity on mu-opioid receptors. *J Neurosci* [Internet]. 2005 [cited 2014 5 9];25(34):7754-62. Disponible en:  
<http://www.jneurosci.org/content/25/34/7754.long>
  36. Wager TD, Rilling JK, Smith EE, Sokolik A, Casey KL, Davidson RJ, et al. Placebo-induced changes in FMRI in the anticipation and experience of pain. *Science* [Internet]. 2004 [cited 2014 5 9];303(5661):1162-7. Disponible en:  
<http://www.sciencemag.org/content/303/5661/1162.long>
  37. Apkarian AV, Sosa Y, Krauss BR, Thomas PS, Fredrickson BE, Levy RE, et al. Chronic pain patients are impaired on an emotional decision-making task. *Pain* [Internet]. 2004 [cited 2014 5 9];108(1-2):129-36. Disponible en:  
<http://journals.lww.com/pain/pages/articleviewer.aspx?year=2004&issue=03000&article=00017&type=abstract>
  38. Weiner DK, Rudy TE, Morrow L, Slaboda J, Lieber S. The relationship between pain, neuropsychological performance, and physical function in community-dwelling older adults with chronic low back pain. *Pain Med* [Internet]. 2006 [cited 2014 5 9];7(1):60-70. Disponible en:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1526-4637.2006.00091.x/abstract>
  39. Jorge LL, Gerard C, Revel M. Evidences of memory dysfunction and maladaptive coping in chronic low back pain and rheumatoid arthritis patients: challenges for rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med* [Internet]. 2009 [cited 2014 5 9];45(4):469-77. Disponible en:  
<http://www.minervamedica.it/en/journals/europa-medicophysica/article.php?cod=R33Y2009N04A0469>

40. Moseley GL. I can't find it! Distorted body image and tactile dysfunction in patients with chronic back pain. *Pain* [Internet]. 2008 [cited 2014 5 9];140(1):239-43. Disponible en:  
<http://journals.lww.com/pain/pages/articleviewer.aspx?year=2008&issue=11150&article=00024&type=abstract>
41. O'Sullivan PB, Burnett A, Floyd AN, Gadsdon K, Logiudice J, Miller D, et al. Lumbar repositioning deficit in a specific low back pain population. *Spine* [Internet]. 2003 [cited 2014 5 9];28(10):1074-9. Disponible en:  
<http://journals.lww.com/spinejournal/pages/articleviewer.aspx?year=2003&issue=05150&article=00022&type=abstract>
42. Moseley GL, Brugger P. Interdependence of movement and anatomy persists when amputees learn a physiologically impossible movement of their phantom limb. *Proc Natl Acad Sci USA* [Internet]. 2009 [cited 2014 5 9];106(44):18798-802. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2774040/>
43. McCabe CS, Cohen H, Blake DR. Somaesthetic disturbances in fibromyalgia are exaggerated by sensory motor conflict: implications for chronicity of the disease. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2007 [cited 2014 5 9];46(10):1587-92. Disponible en:  
<http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/46/10/1587.long>
44. Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, Power M, Singh KD, Nicholson DA, et al. Recovery of swallowing after dysphagic stroke relates to functional reorganization in the intact motor cortex. *Gastroenterology*. 1998 Nov;115(5):1104-12.
45. Ramanathan D, Conner JM, Tuszynski MH. A form of motor cortical plasticity that correlates with recovery of function after brain injury. *Proc Natl Acad Sci USA* [Internet]. 2006 [cited 2014 5 9];103(30):11370-5. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1544093/>
46. Svensson P, Romaniello A, Arendt-Nielsen L, Sessle BJ. Plasticity in corticomotor control of the human tongue musculature induced by tongue-task training. *Exp Brain Res* [Internet]. 2003 [cited 2014 5 9];152(1):42-51. Disponible en:  
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00221-003-1517-2>
47. Boudreau S, Romaniello A, Wang K, Svensson P, Sessle BJ, Arendt-Nielsen L. The effects of intra-oral pain on motor cortex neuroplasticity associated with short-term novel tongue-protrusion training in humans. *Pain* [Internet]. 2007 [cited 2014 5 9];132(1-2):169-78. Disponible en:  
<http://journals.lww.com/pain/pages/articleviewer.aspx?year=2007&issue=11000&article=00024&type=abstract>
48. Boudreau SA, Farina D, Falla D. The role of motor learning and neuroplasticity in

designing rehabilitation approaches for musculoskeletal pain disorders. *Man Ther* [Internet]. 2010 [cited 2014 5 9];15(5):410-4. Disponible en: <http://www.manualtherapyjournal.com/article/S1356-689X%2810%2900083-4/abstract>

49. Moseley GL. Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial. *Pain* [Internet]. 2004 [cited 2014 5 9];108(1-2):192-8. Disponible en: <http://journals.lww.com/pain/pages/articleviewer.aspx?year=2004&issue=03000&article=00024&type=abstract>
50. Moseley GL. Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial. *Neurology* [Internet]. 2006 [cited 2014 5 9];67(12):2129-34. Disponible en: <http://www.neurology.org/content/67/12/2129.long>
51. Wand BM, O'Connell NE, Di Pietro F, Bulsara M. Managing chronic nonspecific low back pain with a sensorimotor retraining approach: exploratory multiple-baseline study of 3 participants. *Phys Ther* [Internet]. 2011 [cited 2014 5 9];91(4):535-46. Disponible en: <http://ptjournal.apta.org/content/91/4/535.long>

Recibido: 1 marzo 2016.

Aceptado: 30 junio 2016.