

La “*gate control theory*” cincuenta años después

El 19 de noviembre de 1965 se publicó en la revista científica *Science*, una de las revistas de más prestigio en el mundo científico, un artículo de revisión y opinión titulado: “Pain mechanisms: a new theory”, en el que los autores, Ronald Melzack y Patrick Wall, exponían una nueva interpretación de los mecanismos del dolor. Este artículo tuvo y sigue teniendo un impacto considerable entre los profesionales que estudiamos los mecanismos del dolor y sus tratamientos, hasta tal punto que es considerado como uno de los hitos fundamentales de nuestros conocimientos sobre el dolor.

Es innegable que las interpretaciones sobre el dolor expuestas en este artículo generaron un gran impulso en el estudio de los mecanismos del dolor y contribuyeron a desarrollar nuevas intervenciones terapéuticas. Pero a estos aspectos positivos de la famosa teoría de la compuerta, también hay que añadir que algunas de sus implicaciones produjeron numerosas críticas, por lo que a sus indudables aspectos positivos también hay que agregar algunos elementos negativos.

Mi primer contacto con la *gate control theory* ocurrió poco después de su publicación, hacia el final de los años 60, cuando cursaba estudios de medicina en la Universidad Complutense de Madrid. Como parte de un trabajo práctico de neurofisiología, tuve que escribir un ensayo sobre la inhibición pre-sináptica y su relevancia en el sistema nervioso y, por ello, y entre muchos otros trabajos, me leí el artículo de Melzack y Wall. Posteriormente, y al desarrollar mi carrera profesional en el estudio de los mecanismos del dolor, tuve la oportunidad de conocer y entablar una relación profesional con Patrick Wall y Ronald Melzack, y participar, unas veces como oyente y otras como protagonista, en las numerosas discusiones sobre la teoría que se desarrollaron en los años 80 y 90. Creo que ahora, cincuenta años después de su publicación, con la perspectiva histórica de medio siglo, con el sosiego que dan los años y la serenidad que nos ofrece el conocimiento del pasado, es posible hacer unas reflexiones ecuanímes sobre la relevancia de la teoría y sus aspectos positivos y negativos.

Empecemos con lo positivo. La *gate control theory* (su nombre en inglés suena mejor que las traducciones al castellano que no son tan redondas y completas) es indudablemente la teoría sobre los mecanismos del dolor de mayor relevancia en las últimas décadas. Supera la vieja controversia entre las teorías de la especificidad y la de los patrones de impulsos, tendiendo más hacia la segunda y haciendo de menos a la primera, y aporta, a mi entender, cuatro aspectos positivos fundamentales: 1) una llamada de atención al estudio de los mecanismos del dolor y su tratamiento; 2) un enfoque especial hacia la modulación del dolor por parte del sistema nervioso central; 3) una intención clara de estudiar el dolor de relevancia clínica, y 4) una vía teórica para el desarrollo práctico de nuevas terapias analgésicas.

El artículo de Melzack y Wall marca un antes y un después en el desarrollo de los estudios básicos y clínicos sobre el dolor. La *gate control theory* despierta el interés científico por la exploración

de los mecanismos del dolor e impulsa la formación de sociedades científicas, clínicas y mixtas dedicadas al estudio del dolor en todos sus aspectos. El trabajo de John Bonica, fundando la *International Association for the Study of Pain* (IASP), a la que siguieron numerosos capítulos y sociedades nacionales en todo el mundo, se entiende como una reacción al interés despertado en estudiar y tratar el dolor, no ya como un síntoma sino como una enfermedad en sí misma; esa fuerza maléfica a la que Bonica hace referencia constante. Debemos al artículo de Melzack y Wall este despertar, tanto científico como clínico.

El artículo de *Science* lleva como subtítulo: “A gate control system modulates sensory input from the skin before it evokes pain perception and response”. Ya en esta frase, que resume la teoría, se usa la palabra “modulación”, indicando que la información sensorial que puede dar lugar al dolor se modula y modifica por el sistema nervioso central y no se transmite directa y simplemente a lo largo de una vía. Esta idea de modulación por el sistema nervioso central es clave en la teoría y dará lugar a numerosos estudios de modulación espinal y descendente que hoy en día son esenciales para entender la transmisión del dolor y la efectividad de algunas terapias farmacológicas. Por otra parte, la teoría se enfoca hacia el dolor patológico de relevancia clínica, y esto ha generado numerosos estudios sobre el dolor inflamatorio y neuropático, antes ignorados en favor del estudio del dolor sólo como nocicepción. Fue este artículo el responsable de generar numerosos modelos animales de dolor de relevancia clínica y de estudios farmacológicos orientados a síndromes dolorosos de tratamiento difícil. Debemos a la *gate control theory* el impulso para estudiar y tratar el dolor clínicamente relevante.

Finalmente, la *gate control theory* también ha contribuido grandemente a estimular el perfeccionamiento de tratamientos específicamente dirigidos a combatir el dolor. Quizá el más significativo sea el desarrollo de la estimulación eléctrica transcutánea de nervios periféricos (TENS), procedimiento basado directamente en los postulados de la teoría y orientado a cerrar la puerta del sistema nervioso a los impulsos nociceptivos. No sólo el TENS, sino también estimulaciones centrales, espinales, de cordones posteriores y otras formas de neuromodulación por estimulación eléctrica de fibras aferentes, tienen su origen en la teoría de Melzack y Wall.

Pero también la teoría ha tenido sus aspectos negativos y han sido estos los que han contribuido a la controversia y a las críticas del artículo. Lamentablemente, a veces las personalidades de los protagonistas han dificultado el debate científico y ordenado y han ofrecido una imagen problemática no muy real. Pero los problemas existen y hay que señalarlos: 1) la negación de la especificidad de los nociceptores periféricos; 2) el modelo neuronal espinal erróneo; 3) la presentación de un modelo único de dolor para el dolor normal y patológico, y 4) la efectividad cuestionable de los tratamientos basados en esta teoría.

A mi modo de ver, el error más grande de la teoría fue la negación de la existencia de nociceptores específicos. Llevados por el afán de enaltecer la modulación central, los autores negaron que existieran en la periferia receptores sensoriales activados exclusivamente por estímulos nocivos y dolorosos. Como ya en 1965 había varias publicaciones describiendo estos receptores, Melzack y Wall decidieron ignorar o denigrar estos trabajos antes que entablar una discusión sensata sobre posibles mecanismos. Ello les granjeó la hostilidad lógica por parte de los que estudiaban las respuestas de los nociceptores, lo que en cierta forma ensució el debate. No sólo fue un error científico, sino también humano. El hecho de que hoy en día no se discute la existencia de nociceptores específicos amplifica una torpeza de la *gate control theory*.

Espeleados por el modelo neuronal propuesto en la teoría, numerosos neurofisiólogos trataron de confirmarlo y se encontraron con datos que no apoyaban la existencia del circuito propuesto por Melzack y Wall. Fue especialmente difícil confirmar la existencia de mecanismos opuestos de inhibición y facilitación presinápticos en la médula espinal, y ello llevó a muchos investigadores a negar la teoría en su totalidad. Hoy sabemos que existe modulación en la médula espinal y que esta modulación incluye elementos pre y postsinápticos, así como vías descendentes. Pero el modelo

específico propuesto en la teoría no ha sido confirmado y, de hecho, ha sido demostrado erróneo. Uno de los avances más importantes en el estudio de los mecanismos del dolor en las últimas décadas ha sido el reconocimiento de que no hay un solo dolor, sino muchos dolores, y que los sistemas neuronales y los neurotransmisores involucrados en las distintas formas de dolor son a menudo diferentes. Hoy sabemos que el dolor nociceptivo, el dolor inflamatorio y el dolor neuropático comparten algunos mecanismos, pero no todos, y que los aspectos diferenciales de estos tipos de dolor son a menudo el resultado de diferentes mecanismos. Esto no fue reconocido por la *gate control theory*, que considera un único mecanismo como responsable fundamental de todas las formas de dolor, tanto normales como patológicas.

Finalmente, también hay que señalar que aunque la *gate control theory* dio origen a terapias basadas en la estimulación de fibras aferentes, estas formas de tratamiento no han dado los resultados esperados y a menudo son criticadas por falta de efectividad. El TENS y otras formas de estimulación eléctrica de nervios son técnicas que han generado controversia por falta de efectividad en numerosos cuadros clínicos, lo que cuestiona la base teórica sobre la que se sustentan.

El resultado final de este balance, como el de todos los balances, depende de los gustos y preferencias personales. Yo creo que los aspectos positivos pesan más que los negativos y que el estímulo del estudio de los mecanismos del dolor y de su tratamiento como enfermedad, ambos obra de la *gate control theory*, son suficientes para otorgar un puesto de honor a esta teoría en el campo del estudio y tratamiento del dolor. No hay que olvidar que debemos ser humildes y críticos con nuestras propias teorías y estar siempre dispuestos a avanzar en nuestro conocimiento, incluso cuando los hechos no apoyan nuestras ideas. Quizá el mejor homenaje que se ha hecho a la *gate control theory* fueron las palabras de Peter Nathan en su estudio crítico del artículo de Melzack y Wall, publicado en 1976: *Ideas need to be fruitful; they do not have to be right. And, curiously enough, the two do not necessarily go together.*

Fernando Cerveró
McGill University, Montreal, Canadá