

# ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Teoría de la compuerta (Ronald Melzack y Patrick D. Wall, 1965)

JUAN CARLOS ACEVEDO GONZÁLEZ<sup>1</sup>

### Resumen

El conocimiento del dolor ha tenido momentos cruciales en los que el curso evolutivo se modificó y que cambiaron los conceptos aceptados y abrieron nuevos horizontes de investigación, entendimiento y tratamiento. Cuando Melzack y Wall desarrollaron la teoría de la compuerta aclararon fenómenos básicos del entendimiento del dolor y sustentaron múltiples tratamientos, que son la base de procedimientos actuales. Son cincuenta años que se cumplen de la publicación de aquel artículo en la revista *Science* (“Pain Mechanism: A New Theory. A Gate Control System Modulates Sensory Input from the Skin before it Evoques Pain Perception and Response”). Este se escribió en un contexto científico particular y a la luz de dos vidas diferentes que ilustran un proceso ejemplar de desarrollo de la ciencia. El análisis, aquí presentado, es no solo científico, sino humano de lo que ha sido este artículo para el entendimiento de las ciencias del dolor.

**Palabras clave:** dolor, neuralgia, dolor crónico, inflamación neurogénica, dolor intratable.

**Title:** Gate Control Theory (Ronald Melzack and Patrick D. Wall, 1965)

### Abstract

The quest to acquire knowledge and understanding of pain has had crucial moments in which evolution of the process has been dramatically changed, and have opened new horizons of research, understanding and treatment. When Melzack and Wall described what would come to be known as the Gate Control Theory they clarify basic aspects of pain development but to lead the way to further basic and clinical research studies. It has been fifty years since the original article was published in *Science* magazine (“Pain Mechanism: a new theory. A gate control system modulates sensory input from the skin before it evokes pain perception and response”).

---

1 Médico neurocirujano especialista en Neurocirugía Funcional, Manejo de Dolor y Espasticidad. Jefe de la Unidad de Neurocirugía del Hospital Universitario de San Ignacio. Profesor de la Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

The paper was written during a very particular moment in scientific history and the context of two very different lives, which illustrates the incredible process that leads to scientific development. This analysis symbolize to pain science must be done not only from a purely scientific view point but from a human one as well.

**Key words:** Pain, neuralgia, chronic pain, inflammation neurogenic, intractable pain.

## Introducción

Hace 46 años se abrió al mundo científico la “compuerta” al entendimiento de muchos de los principios básicos que explican la presencia del dolor. Dos importantes científicos desarrollaron, a partir de conocimientos previos, la *teoría de la compuerta* (*gate control*). Ellos publicaron en la revista *Science* el artículo “Pain Mechanism: A New Theory”. Este fue el primero de varios trabajos que desarrollaron en toda su extensión la importante teoría reconocida como base de gran parte del entendimiento de los mecanismos periféricos y centrales, en el sistema nervioso, que participan en la generación y el mantenimiento del dolor. Permitted entender que las diferentes formas de sensibilidad interactúan medularmente para modular el estímulo doloroso y, en ocasiones, controlarlo. Describe sistemas de neuronas medulares con patrones de funcionamiento opuestos que ponen en competencia mecanismos de inhibición y de excitación, dependientes de ese primer nivel de modulación segmentaria del dolor, localizado en la médula y denominado por Ronald Melzack y Patrick Wall la *compuerta* [1-7].

Hay momentos en la historia que no se pueden olvidar y su recuerdo nos permite enriquecernos con el proceso analítico que tuvieron los grandes científicos para llegar a concretar teorías básicas para la práctica diaria de la medicina. Esta teoría de la compuerta significó el punto de cambio en el tratamiento del dolor. No solo por su importancia neurofisiológica, sino por los hechos que de ella se desencadenan de forma directa e indirecta y que permitieron mejorar el tratamiento del dolor. Aprovechamos ese recuerdo histórico para revisar la biografía de dos grandes científicos y desmenuzar ese artículo famoso integrándolo en la realidad actual de una subespecialidad joven, como es el manejo del dolor.

### Patrick David Wall (1925-2001)



**Figura 1. Patrick D. Wall**

Fuente: The history of neuroscience in autobiography. Vol. 3; 2001. Editada por Larry R. Squire.

### *Sus primeros años*

Nace el 25 de abril de 1925 en la ciudad de inglesa de Nottingham, capital de la provincia de Nottinghamshire, en la parte central del Reino Unido. Esta ciudad nos recuerda las historias clásicas de la Edad Media inglesa en la que los bosques de Sherwood (al norte de Nottingham) escondían al defensor de los pobres. Robin Hood. El Dr. Wall nace en un hogar culto y puritano donde su padre, Thomas Wall, una persona extrovertida, se desempeñaba inicialmente como profesor y luego fue trasladado para ser director general en la Universidad de Middlesex. Su madre, Ruth Cresswell, cuidaba de los niños bajo los principios puritanos ingleses. Su infancia se desarrolló bajo la comodidad de un hogar con solvencia económica y bajo la pasión de su hermano mayor, quien adoraba los automóviles y los aeroplanos. El carácter de Patrick comenzó a desarrollarse desde los primeros años y su espíritu cuestionador de la autoridad se reafirmó desde muy temprana edad, cuando a los ocho años un profesor le dijo que la región de Lancashire era conocida por producir gran cantidad de algodón.

Investigó dicha afirmación y logró encontrar que, efectivamente, en dicha región se hilaba y tejía gran cantidad de algodón; pero que toda la materia prima llegaba de otras ciudades. A pesar de ser algo muy simple y sin mayor trascendencia, la decepción frente a la autori-

dad fue mayor y fue recordada por el Dr. Wall como “el inicio de una vida de duda frente a los pronunciamientos de la autoridad”. Ese pequeño suceso marcó muchas decisiones en su actividad profesional, pues hizo que rechazara durante muchos años el esquema clásico de “jefe de departamento médico”, al considerar que era una posición social cuyos patrones de funcionamiento eran deplorables, marcados esencialmente por un claro abuso de autoridad. A los diez años de edad, el Dr. Wall comenzó a presentar unos intensos dolores abdominales que culminaron en el diagnóstico de una hernia inguinal estrangulada que requirió múltiples tratamientos. Sus recuerdos alrededor de esta enfermedad fueron muy traumáticos por el componente doloroso y la falta de medidas eficaces de control de los síntomas.

Este sufrimiento durante un periodo de vulnerabilidad influyó en su posterior interés por el entendimiento y control del dolor. Inició sus estudios en la Escuela San Pablo, de Londres, una escuela privada de la ciudad capital fundada en 1509 por el diácono de la Catedral de Londres y uno de los más grandes pioneros de la educación, John Colet, quien fue un sacerdote inglés muy reconocido por sus comentarios bíblicos novedosos y por el desarrollo de nuevos métodos de educación. Estando en la escuela, estalló la Segunda Guerra Mundial, que trastornó las rutinas escolares y

cambió radicalmente el modo de vida. Los niños fueron evacuados a unos 32 kilómetros de Londres, en el oeste, y repartidos en diferentes hogares de la zona. Igualmente, muchos de sus profesores tradicionales tuvieron que enlistarse en las filas del ejército inglés e ir a la guerra.

De esos años de colegio conservó un especial recuerdo de su profesor Samuel Anthony Barnett, quien por problemas de salud no pudo ir a la guerra, y recién graduado de zoología en la Universidad de Oxford fue nombrado director académico de la escuela. Desconocía todas las técnicas de enseñanza, lo que permitió la ausencia de reglas y la posibilidad de que muchos del grupo del Dr. Wall desarrollaran sus ideas socialistas. Al terminar sus primeros estudios, ingresó a la Universidad de Oxford, que es el centro educativo universitario de habla inglesa más antiguo del mundo (1096), fundado cuando Enrique II de Inglaterra prohibió a los estudiantes ingleses la asistencia a los colegios de estudios superiores de París.

En esta universidad no solo se graduó como médico Patrick Wall, sino otros científicos reconocidos, como William Harvey (describió la circulación sanguínea), Thomas Willis (neuroanatomista que describió el polígono de Willis) y Christopher Wren (anatomista). Durante mucho tiempo, fue profesor de esta facultad *sir* Charles Scott Sherrington, fisiólogo que estudió medicina en la Universidad de Cambridge, pero que

dedicó gran parte de su vida a la investigación en los laboratorios de Oxford. Sherrington recibió el premio Nobel de Medicina en 1932 por sus trabajos en la localización de las funciones en la corteza cerebral, sus estudios en la médula espinal y la actividad refleja.

La parte clínica fue enseñada durante mucho tiempo en la Universidad de Oxford por *sir* William Osler, quien era canadiense, hizo sus estudios en la Universidad de McGill, trabajó en la Universidad de Pensilvania y fue profesor de medicina de la Universidad Johns Hopkins. Desde 1905 llegó a Londres y se desempeñó en la Universidad de Oxford.

La Universidad de Oxford acogió igualmente la historia de la penicilina. Primero, Alexander Fleming, quien cultivó unos hongos (*Penillium notatum*) en agar y descubrió cómo alrededor de dicha zona hay una ausencia total de bacterias. Le da el nombre de penicilina a la sustancia que impide el crecimiento de las bacterias, pero no logra identificarla. Fue *sir* Howard Florey, diez años después del descubrimiento de Fleming, quien desarrolló una forma purificada de penicilina y comenzó a utilizarla en humanos. Más adelante, también en estos laboratorios, *sir* Edward Abraham descubrió la cefalosporina.

Las primeras ideas socialistas inculcadas por su profesor Barnett motivaron

al Dr. Wall a convertirse en presidente del club socialista de Oxford, el cual posteriormente se transformó en el Partido Comunista. El resurgir de las ideas socialistas apareció porque durante sus primeros años en Oxford se implantó en todo el país el Sistema Nacional de Salud, contra el cual estaba la mayoría de los médicos y estudiantes. El Dr. Wall obtuvo el apoyo de la Asociación Médica Británica para organizar a los estudiantes en apoyo al sentimiento de protesta ante esta nueva política. Dicho apoyo se vio reflejado en la creación de la revista *British Medical Journal Students*, dedicada a recoger las ideas inconformidad de los estudiantes y plasmarlas en sus artículos.

### ***Estudios de medicina***

El Dr. Wall realiza sus estudios de medicina de una manera sobresaliente en la facultad de la Universidad de Oxford. Durante su periodo inicial logró vincularse al laboratorio de Alexander Fleming, para trabajar durante las vacaciones en actividades investigativas. Recordemos que en este laboratorio Fleming (1881-1955) había realizado su trabajo con el cultivo de hongos en agar. Su formación médica se vio acompañada rápidamente de grandes de logros y publicó sus primeras investigaciones en revistas de gran interés científico. Cuando cumplió veintiún años ya tenía tres publicaciones científicas en dos de las más importantes revistas internacionales (*Brain* y *Nature*). Durante este periodo, el Dr. Wall señala

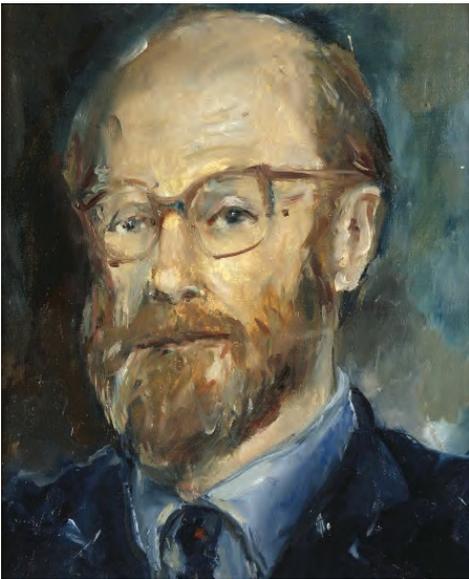
la influencia de algunos de sus profesores, como el Dr. Paul Glees (1909-1999), un anatomista proveniente de Alemania, quien había aceptado trabajo en Oxford buscando proteger de las leyes nazis a su esposa, que era judía. Estos esposos se caracterizaron por ser generosos, acogedores y amables, sobre todo, con un grupo de estudiantes que se convirtieron en el Grupo de Glees.

Este grupo reunía a algunos estudiantes motivados por las tendencias investigativas de Glees y por la necesidad del entendimiento de las ciencias básicas. Los trabajos de Glees fueron sobresalientes: describió la tinción de plata de Glees, que permite ver la degeneración neuronal. Este método histológico fue rápidamente reemplazado por el método de Nauta, que permite ver la degeneración neuronal de los axones. Patrick Wall se vinculó no solo afectivamente con los esposos Glees, sino laboralmente trabajando ampliamente en el laboratorio del anatomista. Publicaron (Glees y Wall), en 1946, un trabajo en el que determinan los cambios degenerativos en el núcleo centromedial del tálamo y el núcleo subtalámico [8-10]. En 1948 obtuvo el diploma de especialista en neurología.

### ***Actividad laboral***

En los primeros años de su actividad laboral se dedicó a la atención de las víctimas de la Segunda Guerra Mundial, tanto a aquellos que vivieron el ho-

locausto judío como a los refugiados extranjeros que llegaron a Londres (figura 2). Luego se desplazó a Estados Unidos, donde trabajó hasta 1950 como instructor en la Escuela de Medicina de la Universidad de Yale. En esos pocos años en Yale trabajó arduamente en el análisis de la utilidad de la lobotomía para el tratamiento de la depresión. Hay que recordar que se denomina lobotomía la destrucción quirúrgica de las vías de conexión de los lóbulos cerebrales y que se diferencia de la lobectomía, en la cual se resecan uno o varios de los lóbulos cerebrales.



**Figura 2. Patrick D. Wall**

Este trabajo del Dr. Wall se pone en el contexto de la época, cuando las

“lobotomías prefrontales” (leucotomías prefrontales) se utilizaban para el tratamiento de la depresión. Vale la pena señalar la relevancia médica de este procedimiento médico en la época, ya que fue descrito por Egas Moniz y Almeidas de Lima, en la Universidad de Lisboa, en 1935. Moniz, después de evaluar los resultados de la lobectomía frontal bilateral realizada en chimpancés por Fulton y Jacobson (1933), presentó los primeros casos realizados en humanos en el Congreso Internacional de Neurología (1935) [11,12]. Moniz recibió el premio Nobel de Medicina en 1949 por la utilidad terapéutica de la leucotomía prefrontal en algunas forma de psicosis.

En Estados Unidos, Walter Freeman se convirtió en el mayor impulsor de esta técnica, aun cuando no era cirujano, desarrolló la técnica del “picahielo”, mediante la cual, con un instrumento casero y a través del borde interno de la órbita, realizaba este procedimiento, incluso sin anestesia. En pocos años se alcanzaron a realizar solo en Estados Unidos cerca de cincuenta mil procedimientos. El último de ellos, legalmente, en 1967. Freeman perdió su licencia cuando uno de sus pacientes falleció. Otro de los casos más conocidos de malos resultados de este procedimiento fue el de Rosmary Kennedy (hermana del presidente John F. Kennedy), quien fue sometida a este procedimiento y quedó con secuelas graves que requirieron un manejo institucional hasta su muerte, a los sesenta años de edad.

Durante su periodo en Yale, resalta el Dr. Wall su relación con John Fulton (1899-1960), quien en 1920 llegó a Oxford para vincularse al laboratorio de fisiología de Sherrington, donde investigó sobre la corteza motora. Dichos trabajos los realizó en conjunto con John Carew Eccles (neurofisiólogo australiano que ganó el premio Nobel de Medicina en 1967 por sus trabajos sobre la sinapsis). Fulton fue llamado en 1930 a reconstruir el Departamento de Fisiología de la Universidad de Yale y, así, llegó a convertirlo en la meca de la investigación para neurólogos, fisiólogos y neurocirujanos. Igualmente, fundó, en 1938, el *Journal of Neurophysiology* y se encargó de recopilar en los primeros volúmenes los adelantos sobre la fisiología del sistema nervioso. Efectivamente, en 1934, Fulton y Jacobsen operaron a dos chimpancés que se llamaban Becky y Lucy, y les realizaron una lobectomía frontal.

La calma observada después de la cirugía en estos animales motivaron a Moniz y al resto del mundo a querer desocupar los hospitales psiquiátricos de pacientes, al realizarles dicha cirugía. En 1948, Fulton escribió: “quiero llamar a la prudencia ya que no hay datos fisiológicos básicos que sustenten el funcionamiento de este procedimiento en los seres humanos”. Fulton, en conjunto con los directivos de Yale, desarrolló un plan para determinar los principios fisiológicos de dicho procedimiento, el *Proyecto lóbulo frontal de Yale*, y determinar su

utilidad y su riesgos. A este proyecto y a estas investigaciones fue invitado el Dr. Wall [13-15].

Durante este periodo también compartió con Alex Mauro, quien era físico e ingeniero eléctrico. Junto a él desarrolló técnicas de estimulación cerebral en animales. Este trabajo fue publicado en 1950 y permitió, junto a William Sweet, crear las técnicas de estimulación trascutánea, que fueron la base para la estimulación de los cordones posteriores en el tratamiento del dolor crónico [16]. La primera serie de pacientes tratados con estos dispositivos fue publicada por Sweet y Wall, en 1967. En esa época, los trabajos realizados por el Dr. Wall sobre la fisiología de la médula espinal comenzaron a dimensionar su nombre en el contexto científico no solo de Estados Unidos. Así fue como después del Congreso Internacional de Montreal, donde Wall presentó muchas de sus investigaciones, fue convocado a la oficina de Wilder Penfield (1891-1976), quien era un neurocirujano canadiense que desarrolló la cirugía de la epilepsia y trabajó con Sherrington en la Universidad de Oxford.

En dicha reunión estaban también los investigadores de la Universidad de McGill, Eccles y Jasper, ampliamente conocidos en el ámbito mundial. El Dr. Wall les explicó sus análisis en los cuales básicamente describía la importancia de la existencia de un control presináptico

a los impulsos en su proceso de transmisión. Penfield, de una manera cordial, le señaló que estaba equivocado en sus análisis y que todo radicaba en las malas influencias científicas que había tenido en la Universidad de Yale e incluso en Oxford. Le recomendó dejar de lado esas teorías equivocadas y reorientar sus estudios. La sorpresa para el Dr. Wall fue, cuando cinco años después, Eccles (quien estaba en esa recordada reunión) publicó la misma teoría como propia sin mencionar los estudios previos de Wall [17-25].

Después de la Universidad Yale, el Dr. Wall pasó a ser profesor asistente en la Facultad de Medicina de la Universidad de Chicago, hasta 1953, cuando va como profesor asistente a la Universidad de Harvard. En 1957 ingresó como profesor asistente y luego profesor titular (1960) del Instituto de Tecnología de Massachussets (MIT, por su sigla en inglés). Su llegada a este sitio marcó un evento histórico para la ciencia médica, ya que conoció a Ronald Melzack y comenzaron a trabajar en los principios básicos para el entendimiento del dolor. En este sitio inicia la historia de una relación estrecha entre Patrick Wall y el dolor.

Esa historia nos llevará a decir que el Dr. Wall fue uno de los principales especialistas en el mundo que permitieron el desarrollo del conocimiento del dolor. En el MIT se produjeron los inmensos logros académicos, gremia-

les y asistenciales no solo del Dr. Wall, sino de Melzack: más de trescientos artículos publicados relacionados con el tema del dolor (logros académicos), la creación de la primera asociación mundial de especialistas interesados en el tema del dolor (logros gremiales) y los principios para el desarrollo de procedimientos terapéuticos que aún controlan el dolor de muchos pacientes (logros asistenciales).

El grupo de investigación de Wall adquirió un reconocido sitio en el campo científico internacional, pero sus inclinaciones políticas volvieron a motivar un cambio radical en su vida. Investigaciones de la Agencia Central de Inteligencia (CIA, por su sigla en inglés) no pudieron aclarar sus inclinaciones ideológicas en una época de guerra fría y de paranoia comunista. La presión política y administrativa lo obligó a abandonar todo lo que había desarrollado y partir del MIT. En 1967, regresa a Londres e ingresa a trabajar en el Colegio de Londres, donde fue nombrado profesor titular de anatomía. Ese cambio abrupto del lujo y la comodidad de Estados Unidos y del MIT le generó inquietud y algo de preocupación. Fue John Z. Young, quien lo ayudó a que ese cambio radical fuera mejor tolerado. Young era zoólogo, anatomista y filósofo, y fue en 1946 el primer jefe de un Departamento de Anatomía en Gran Bretaña sin un título de médico.

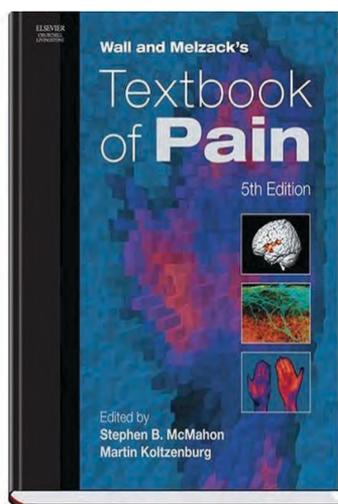
Young fue ampliamente conocido por ser el primero en identificar el axón gigante del calamar (era especialista en cefalópodos), lo que permitió realizar a Hodgking y Huxley los estudios del potencial de acción con el que obtuvieron el premio Nobel. Young pasó mucho tiempo de su vida en Nápoles (Italia), donde desarrolló ampliamente su afición e interés por los cefalópodos. Su amplio conocimiento de estos animales le permitió diferenciar esa estructura grande del calamar —que muchos consideraban ligamentaria— y confirmar que se trataba del axón gigante. El Dr. Wall fue a Israel y se vinculó en 1972 con la Universidad Hebrea de Jerusalén [26-28].

### *Sus premios*

- Miembro de la Sociedad Real de Médicos (1984).
- Doctorado Honorífico en la Universidad de Siena (1987).
- Medalla Sherrington de la Sociedad Real de Medicina (1988).
- Miembro de la Real Sociedad (1989).
- Postulado durante varios años al Premio Nobel de Medicina.
- Miembro de la Real Sociedad de Anestesiólogos (1992).
- Doctorado Honorífico en la Universidad de Debrecen (1993).
- Medalla Real del Reino Unido (1999).
- Medalla de Honor de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, 1999).

### *Vida de curiosidades*

Fue conocido con el sobrenombre de “The Pat” o la pared. Era fumador y reconocía que sus ideas lo ubicaban con tendencias de izquierda. Le gustaba observar las aves y disfrutaba de paseos para buscar especies raras. Se casó tres veces. Su primer matrimonio fue el 10 de agosto de 1950 con Betty Tucker (artista y poeta) y se divorció de ella en 1973. El segundo matrimonio fue el 26 de agosto de 1976 con Vera Ronnen (artista de Jerusalén). Su último enlace fue con Mary McLellan, el 6 de mayo de 1999, dos años antes de su muerte. Después de su deceso su cuerpo fue donado para ser usado en disección educativa (figura 3).



**Figura 3. Libro *Pain*, publicado por Melzack y Wall**

### *Su muerte*

Estando de vacaciones en Cork (segunda ciudad en importancia de la República de Irlanda) presentó un desmayo, por lo que debió ser atendido en el hospital y se le hizo en 1996 el diagnóstico de un cáncer de próstata. Recibió tratamiento y presentó una remisión de cinco años. En el 2001 tuvo una recaída tumoral que necesitó una cirugía renal el 2 de agosto. Alcanzó a recuperarse y salir a su hogar, pero falleció seis días después. Ese mismo año falleció William Sweet, con quien había desarrollado las técnicas de electroestimulación.

### **Ronald Melzack**

#### *Sus primeros años*

Ronald Melzack nació en Montreal (en la zona judía) el 19 de julio de 1929. Montreal es la ciudad más grande de la provincia de Quebec y la segunda ciudad francófona más poblada en el mundo (figura 4). Montreal es la ciudad más “educada” del mundo y aquella que tiene la mayor población de estudiantes universitarios per cápita en toda América del Norte. Nació en una familia de origen humilde y tuvo dos hermanos llamados Jack y Louis. La familia obtenía su sustento atendiendo una librería, por lo que las limitaciones económicas eran importantes. Los padres de Melzack evaluaron que muy difícilmente iban a poder darles educación universitaria a los tres jóve-

nes, por lo cual decidieron que solo una de ellos podía completar su educación. Las cualidades de Ronald Melzack durante su periodo de colegio hicieron que fácilmente sus padres lo escogieran a él para ir a la universidad. Una vez Ronald pudo apoyar la actividad económica de la familia pudieron adquirir la librería y convertirla en una de las más importantes, llamada Classic Books.



**Figura 4. Ronald Melzack**

Desde sus inicios mostró grandes habilidades académicas pero sin un especial interés hacia las ciencias puras. Al parecer fue la enfermedad de origen tumoral sufrida por dos de sus hermanos la que comenzó a despertar en Melzack el interés por el dolor y el sufrimiento.

### *Universidad de McGill*

Al terminar el colegio decidió ingresar a la Universidad de McGill para iniciar sus estudios en psicología (figura 5). Desde esos primeros años el poder conocer y trabajar con Donald O. Hebb le permitió reforzar su interés en el conocimiento de la psicología humana. Hebb, quien nació en Chester (provincia de Nueva Escocia, una de las diez de Canadá) en 1904, es considerado el padre de la biopsicología. Desarrolló ampliamente el entendimiento de los principios fisiológicos y bioquímicos del comportamiento psicológico. Se dio a conocer relacionando la percepción, las emociones, el pensamiento y la memoria con las funciones fisiológicas de la actividad cerebral. Integró las sensaciones emocionales básicas con las estructuras cerebrales y buscó una explicación biológica, estructural, para cada uno de dichos procesos. Conoció a Pavlov, de quien aprendió sus técnicas de experimentación animal, lo que le permitió probar sus teorías biopsicológicas. Hebb es también muy conocido en neurofisiología básica por la ley de Hebb, que consiste en que:

Cuando el axón de una célula A está lo suficientemente cerca de una célula B como para excitarla y participar continua y repetidamente de su disparo, ocurre algún proceso de crecimiento o de cambios metabólicos, en una o ambas células, de modo tal que aumenta tanto la eficiencia de A como la de una de las distintas células que disparan a B.



**Figura 5. Ronald Melzack**

El contacto de Ronald Melzack con Donald Hebb, desde los inicios de su formación como psicólogo, orientó sus líneas de trabajo y hasta su conocimiento a partir de una base biopsicológica amplia. Desarrolló el conductismo (estudio de la conducta humana) y se interesó de gran manera en el estudio de los miedos irracionales, por ejemplo, el miedo de ciertas personas a abrir un paraguas.

### *Su contacto con el estudio del dolor*

Dentro de ese conductismo que tanto lo apasionaba no podía haber mejor el estudio del dolor. Los patrones específicos de comportamiento en los pacientes con dolor, las conductas emocionales que envuelven el dolor, la vulnerabilidad dolorosa, la memoria del dolor y otros temas fueron, poco a poco, llenando sus espacios y generando ideas de análisis y estu-

dio. Realizó su Doctorado en Ciencias Psicológicas en la Universidad de McGill, asesorado por Hebb (figura 6) y dedicó su actividad investigativa al estudio del paciente con dolor del miembro fantasma.



**Figura 6. Donald Hebb**

Desde sus inicios en la Facultad de Psicología, Melzack recibió la orientación de Hebb, que fue determinante en su proceso y en la realización de su doctorado. Hebb fue un psicólogo reconocido en el desarrollo de la biopsicología.

Esta motivación floreció después de conocer a una mujer que había perdido una pierna y presentaba una algoalucinosis (dolor de miembro fantasma). De forma paralela inició una actividad bastante dispendiosa que se vio representada en un importante desarrollo para la evaluación del dolor. Comenzó a recoger los adjetivos con los cuales los pacientes describían su manifestación dolorosa y los reagrupó en la escala de evaluación cuantitativa del dolor, mejor

conocido como Escala de McGill. Son preguntas de escogencia múltiple que le permiten al paciente seleccionar los adjetivos que mejor representan su sintomatología. El doctorado que inició en la Universidad de McGill lo continuó en la Universidad de Oregón y posteriormente en la Universidad de Pisa, en Italia. Tuvo la oportunidad de trabajar con el Dr. Livingston, quien en su laboratorio le permitió desarrollar múltiples modelos experimentales en ratas durante un periodo de cinco años.

### *Su actividad laboral*

En 1959 llegó al MIT, donde conoció a Patrick Wall y pudo desarrollar sus innovadores conceptos sobre la fisiopatología del dolor (figura 7). En 1965 publicó su teoría de la compuerta, a la par del conocimiento de las endorfinas, encefalinas y de las vías opioidérgicas. De forma paralela a sus trabajos con Wall, desarrolló un protocolo de investigación sobre la analgesia inducida por el estrés, el dolor de miembro fantasma y la teoría de la neuromatriz, publicada años después como el paso siguiente a la teoría de la compuerta. En 1968, publicó, en conjunto con Kenneth Cassey, su trabajo relacionado con el origen del dolor en el cual indicó que no es en la periferia, sino que el estímulo inicial parte de la periferia, pero su interpretación es el resultado final de un complejo proceso de evaluación de datos (actuales, pasados y futuros) integrados en una red neuronal

distribuida por distintas zonas cerebrales. Incluso se atrevieron a decir que el estímulo periférico inicial puede ni siquiera llegar a la corteza y la sensación de percepción dolorosa parte espontáneamente del cerebro a partir de un proceso evaluativo que incluye información de la lesión actual y se manifiesta como una reacción de alerta.



**Figura 7. Ronald Melzack y Patrick Wall en una de las reuniones científicas que resaltaron la importancia de su trabajo**

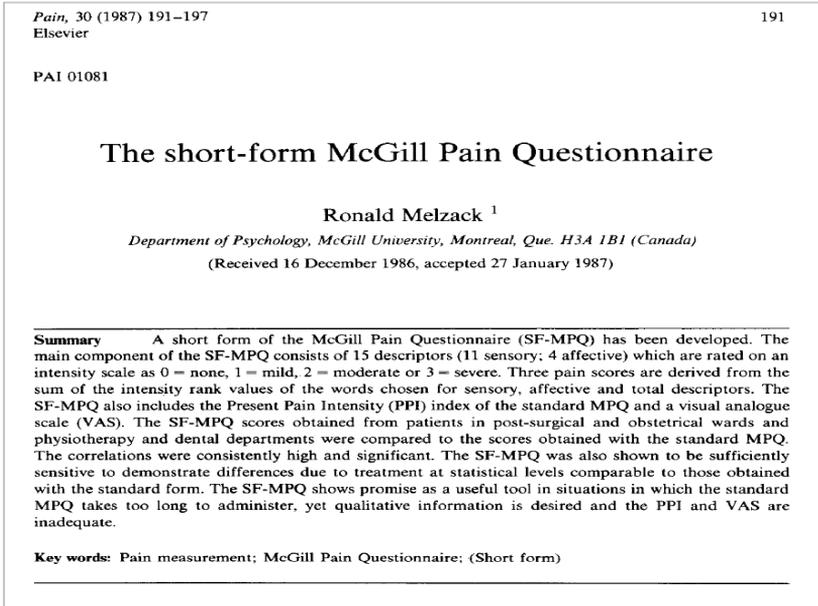
Resaltaron el concepto de *memoria del dolor* o *memoria de predicción*, en la que de acuerdo con las características de la situación dolorosa el cerebro puede anticipar el síntoma en una actitud predictiva. Esa predicción puede anticipar incluso el momento en el que suceda algo en la zona donde se refiere la sensación. Estos conceptos se consolidaron en 1989, cuando realizó la primera publicación en la que menciona la neuromatriz como esa estructura básica sobre la cual se desarrolla la mayoría de las funciones neurológicas,

incluyendo el dolor. Esa neuromatriz se considera la estructura central responsable de la manifestación dolorosa. Completa este interesante análisis señalando que el dolor no es solo una sensación orgánica somatosensorial, sino que incluye el aspecto emocional relacionado con el tono afectivo del sufrimiento, la conducta y la evaluación cognitiva del dolor, que integra los aspectos sensoriales, emocionales presentes, antiguos y la experiencia dolorosa (memoria del dolor).

En 1974, junto a Joseph Stratford, fundó a la primera Clínica de Dolor en Canadá, denominada McGill Montreal Hospital Pain Centre. Melzack fue el director científico durante veintiséis años. En 1975 publicó el cuestionario de McGill, ampliamente conocido en todo el mundo, traducido y validado en veinte idiomas. Todos los años de trabajo en el conocimiento del dolor se vieron recompensados en 1984, cuando fue nombrado presidente de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) (figura 8).

### *Más allá del dolor*

Melzack es un amplio conocedor de las tribus inuit, habitantes de la región ártica. El término *inuit* es el denominativo común para los distintos pueblos esquimales que habitan las regiones árticas de América y Groenlandia. Inuit significa



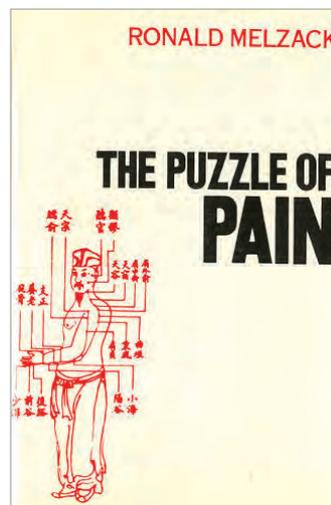
**Figura 8. Cuestionario de McGill**

Desde su doctorado Ronald Melzack comenzó una tarea titánica para recoger los adjetivos con los cuales sus pacientes describían el dolor. A partir de este trabajo Melzack desarrolla el Cuestionario de McGill, que se convirtió en la escala de evaluación cualitativa más completa del dolor. Tiene reconocimiento internacional y está traducida en más de veinte idiomas.

*pueblo*, y el término en singular para denominar al hombre es *inuk*. Estos términos han desplazado los términos originales, que no se utilizan en esa zona. Inut reemplazó el término *esquimal*. Ronald Melzack publicó, en 1977, el libro titulado *Why the Man in the Moon is Happy and Other Eskimo Creation Stories retold by Ronald Melzack*, premiado en su momento como la mejor obra literaria de Canadá (figura 9).

### Premios

- Premio D. O. Hebb de la Asociación Canadiense de Psicología (1986).



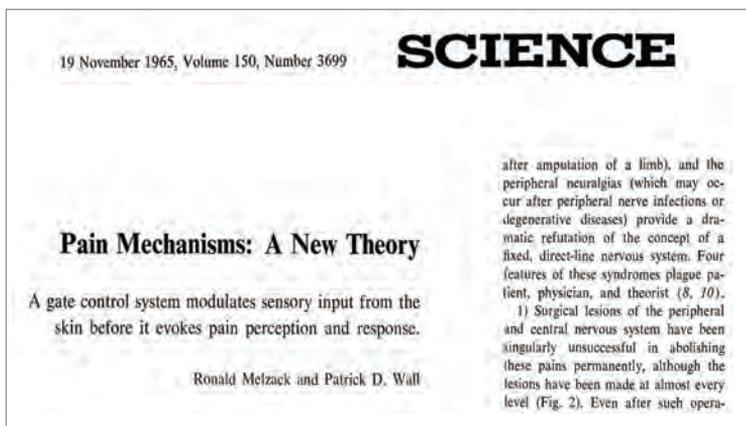
**Figura 9. The Puzzel of Pain, publicado por Ronald Melzack**

- Presidente de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (1984-1987).
- Presidente de Honor de la Asociación Canadiense de Psicología (1988-1989).
- Premio Molson del Consejo Canadiense de literatura (Historias de Esquimales) (1985).
- Doctorado de Honor de la Universidad de Waterloo y de la Universidad de Dalhousie (1986).
- Premio de Ciencias Puras y Aplicadas de la Academia de Quebec (1994).
- Orden de Canadá (1994).
- Orden de Quebec (2000).
- Premio Gravemeyer de Psicología. Son cinco premios dados anualmente por la Universidad de Louisville en el estado de Kentucky en Estados Unidos (2010).
- Premio Killiam (2001).
- Incluido en el salón de la fama de la Asociación Médica Canadiense por contribución sobresaliente a la ciencia médica y mejoría de la salud y el bienestar de la población del mundo (2009).
- Profesor emérito de la Universidad de McGill (2010).

## El artículo

“Pain Mechanism: A New Theory. A Gate Control System Modulates Sensory input from the Skin before it Evokes Pain Perception and Reponse”, publicado en *Science*, el 19 de noviembre de 1965 (vol. 150, no. 3699, pp. 971-979) (figura 10).

Es un artículo publicado en la revista *Science* por el Dr. Melzack, identificado como profesor asociado



**Figura 10. Artículo original de la teoría de la compuerta**

en el Departamento de Psicología de la Universidad de McGill (Montreal, Canadá), y el Dr. Wall, profesor del Departamento de Biología del MIT (Cambridge, Estados Unidos). Tiene nueve páginas y cinco divisiones que incluyen las referencias y las anotaciones. Son cuatro gráficas que acompañan el desarrollo del tema e ilustran de forma clara el planteamiento. Este esquema de escritura permite que el tema central sea la teoría de la compuerta, pero precedido de las teorías que permitieron llegar al concepto expuesto. Solo dos teorías previas (teoría de especificidad y teoría por patrones) acompañadas de una figura de Descartes y una de los procedimientos quirúrgicos realizados durante el siglo XX apoyan la teoría por patrones.

La teoría de la compuerta se expone con una figura histológica y anatómica que da apoyo al concepto y con el esquema básico desarrollado por Melzack y Wall, que explica claramente el principio. Fueron 78 referencias bibliográficas entre las cuales trece pertenecen a uno de los autores (cinco a Melzack, siete a Wall y una a están ambos).

### ***El proceso***

Desde 1957, cuando llegó al MIT Patrick D. Wall y, luego, cuando en 1959 llegó Ronald Melzack, comenzó a gestarse el desarrollo de la teoría de la compuerta. Ambos concedores de los principios básicos del entendimiento del dolor se

unieron para desarrollar la teoría. Hasta ese momento eran dos las teorías que dominaban el entendimiento del dolor: la teoría de la especificidad y la teoría por patrones.

### ***Teoría de especificidad***

Cuando la piel es expuesta a un objeto punzante se desencadena un estímulo e inmediatamente aparece el dolor [29,30]. Esta teoría plantea que la conducción del dolor se realiza mediante una vía específica y exclusiva que se inicia en receptores periféricos de dolor y se continúa a través de fibras y vías ascendentes que llevan directamente el dolor a la corteza somatosensorial. Se ilustra dicha teoría con el dibujo clásico de Descartes que aparece en su libro *L'homme*, publicado en París, en 1644. Esta figura se encuadra bajo el concepto de la teoría cartesiana, que perduró como válida hasta finales del siglo XIX. El planteamiento de Descartes, que va de la mano con la teoría específica, establece que los nervios (incluso los relacionados con el dolor) son como una cuerda extendida y a tensión que va desde la periferia hasta la corteza.

Si dicha cuerda se hace vibrar en uno de sus extremos, la vibración se desplaza a lo largo de esta hasta llegar a su otro extremo, donde se extingue el estímulo. De la misma forma se explica la conducción de los estímulos, al señalar que se inician en el extremo periférico

de los nervios y se desplaza a través de los nervios “como si fuera una cuerda extendida” hasta la corteza somatosensorial específica. Max von Frei planteó entre 1894 y 1896 las bases a la teoría específica, al señalar que los receptores descubiertos de tejido conectivo (terminaciones libres) eran específicos de la vía de conducción del dolor y era la puerta de entrada para aquellos estímulos dolorosos [31,32]. De la misma manera se describieron los corpúsculos de Ruffini, específicos para la sensibilidad al calor, y los de Kraus, para el frío. En el artículo se desvirtúa esta teoría a partir de las siguientes evidencias:

Primera, evidencia clínica: utilizan como ejemplo tres patologías dolorosas, como son la causalgia (hoy llamado síndrome doloroso regional complejo), el dolor de miembro fantasma y las neuralgias periféricas. A partir de estas tres señalan:

- En estos pacientes la sección quirúrgica de una fibra nerviosa no suprime el dolor. Si existiera la “cuerda”, basta solo con cortarla para interrumpir el estímulo y suprimir el dolor. En ninguna de estas tres patologías esto sucede [33].
- En estos pacientes la estimulación táctil (no dolorosa) de la piel en la zona del dolor es suficiente para generar un terrible dolor. Este fenómeno es conocido actualmente como alodinia [34].
- En estos pacientes se puede incluso ver dolor de aparición espontánea aún sin la presencia de ningún estímulo. El dolor aparece incluso sin poner a vibrar la cuerda extendida, es decir, incluso sin producirse ningún estímulo. Estos fenómenos se explican actualmente por la presencia de una actividad ectópica espontánea a lo largo de las vías de conducción del dolor [35,36].
- Lejos de la zona del dolor se pueden encontrar áreas de sensibilidad aumentada y puntos gatillo que activan el dolor. Lo que va en contra de una vía única de conducción asociada con cada receptor no encapsulado (terminación libre) [37,38].
- Los pacientes que presentan hiperpatía siguen sintiendo el dolor aun cuando el estímulo se ha retirado del área afectada, también conocido este signo clínico como sumación temporal. Si la teoría específica fuera real inmediatamente el estímulo se suspende, el dolor también. Esto no sucede en los pacientes con hiperpatía [39,40].

Segunda, evidencia psicológica. Algunos ejemplos de comportamientos psicológicos particulares, especialmente aquellos que se ven acompañados de situaciones de estrés, pueden demostrar cómo la teoría específica desconoce completamente la esfera psicológica:

- Cuando un soldado se encuentra en el campo de batalla y sufre cualquier tipo de herida puede incluso seguir luchando sin sentir ningún tipo de dolor. Por el contrario, si la persona tiene la misma lesión en otras circunstancias puede ser sentida como severamente intensa [41].
- Pavlov realizó modelos experimentales en los que al mismo tiempo que los animales se les presentaba la comida se les aplicaba un estímulo doloroso. Posteriormente, Pavlov podía evocar la sensación dolorosa en los animales y generar un comportamiento doloroso solo con exponer al animal a la comida sin ningún estímulo doloroso [42,43].

Tercera, evidencia fisiológica. Aunque se acepta que sí hay receptores específicos para el dolor, estos son solo un pequeño porcentaje de todos los receptores que participan en la conducción del dolor. Aun cuando en el sistema nervioso central existan zonas especializadas con neuronas “de dolor”, lo que más frecuentemente se observa es la presencia en la médula y a lo largo de las vías ascendentes de neuronas de “amplio rango” que responden no solo al dolor. Fisiológicamente sí hay estructuras específicas para el estímulo doloroso, pero no son las únicas que participan en el momento de conducir un dolor, incluso corresponden a un porcentaje mucho menor que otras. De esta forma, así como

en la médula hay neuronas de “amplio rango” que responden a gran variedad de estímulos, la participación de otras fibras “no específicas” es alta [44,45].

### *Teoría de patrones o de codificación de la actividad neuronal de Sherrington*

Esta teoría fue postulada por Sherrington, en 1900, y se basó en la ausencia de especificidad para los receptores del dolor. Esta teoría considera que la sensación dolorosa se explica por la intensidad del estímulo y no por la calidad del estímulo. Es decir, el dolor es un tipo de estímulo lo suficientemente intenso como para generar una sensación dolorosa. El estímulo es doloroso por su intensidad y no por su cualidad. Esa hipótesis de Sherrington se apoyó en observaciones clínicas y solo años después se plantearon modelos experimentales para tratar de apoyarla.

Alfred Goldschire, quien era un seguidor de las teorías de Frei, posteriormente determinó cómo el dolor se produce no solo por la intensidad del estímulo, sino por la sumación de los impulsos centrales. Se apoyó en dos evidencias clínicas para ampliar esta teoría [46-49]:

En primer lugar, cuando se le aplica un estímulo térmico utilizando intenso calor a un paciente que sufre de tabes, va a sentir inicialmente un estímulo térmico que a medida que pasan los minutos se torna terriblemente doloroso. Dicha

evidencia se interpreta a partir de la sumación presente medular que explica la aparición del dolor.

En segundo lugar, la estimulación de la piel con la cabeza de un alfiler inicialmente es bien tolerada, pero luego de un cierto tiempo se convierte en dolorosa. Para Goldschire el dolor se produce por la sumación de estímulos y la convergencia de sensaciones que se presenta en el cuerno posterior de la médula. Weddel y Sinclair desarrollaron, en 1955, la forma más simple de la teoría de patrones, denominada teoría de patrón periférico [50-52]. Ellos consideran que el dolor está provocado por un exceso de estimulación periférica que produce un patrón de impulsos nerviosos interpretados centralmente como dolor. Son los patrones espaciales y temporales de impulsos nerviosos los que controlan la conducción del dolor más que las rutas separadas de transmisión específica de cada modalidad [53,54].

La teoría de patrones comenzó a ser debatida por Livingston cuando propuso el concepto de *sumatoria central*, del que señala que la estimulación patológica de los nervios sensitivos activa circuitos reverberantes de las neuronas medulares generando y potencializando el estímulo doloroso. Esta actividad anormal puede dispararse por estímulos no dolorosos y, de esa forma, generar una descarga de impulsos nerviosos que son interpretados centralmente como dolor [55,56].

### ***El planteamiento***

La percepción, conducción e interpretación del dolor no es solamente el desplazamiento de un potencial de acción a través de un circuito estático. El proceso del dolor implica la participación del sistema nervioso periférico y central en un proceso de modulación de ese estímulo doloroso. Las tres neuronas de la vía de conducción del dolor no son solamente relevos que permiten conducir el estímulo hasta la corteza, son neuronas que interactúan con un sistema periférico y central de control del estímulo doloroso. Ese sistema de control implica no solamente aspectos puramente sensoriales, sino aspectos afectivos y evaluativos. Se incorporan aspectos biológicos y psicológicos en la conformación del dolor, siendo la percepción del dolor un proceso multidimensional.

La teoría está centrada en la presencia de una “compuerta” en el asta dorsal de la médula. Esta compuerta por donde pasa el estímulo doloroso se ve influenciada por la activación de fibras A-beta, las cuales son fibras de grueso calibre mielinizadas que inhiben la transmisión (cierran la compuerta) y la conducción de las fibras A-delta y C (encargadas de conducir los estímulos dolorosos abriendo la compuerta). Las fibras mielinizadas de grueso calibre activan, a la vez, mecanismos supratentoriales de control del dolor y del control de la compuerta que actúan a través de las vías inhibitorias descendentes [57-59].

### ***La teoría***

Cuando se realiza un estímulo en la piel se activan dos tipos de fibras. Las primeras son las fibras de pequeño calibre amielínicas o poco mielinizadas que conducen los estímulos dolorosos, térmicos y táctiles superficiales. Las segundas son las fibras de grueso calibre mielinizadas que conducen estímulos propioceptivos como presión, vibración o tacto profundo. Las fibras de pequeño calibre llegan a través de la fibra aferente primaria al cuerno posterior de la médula. Las fibras de grueso calibre llegan también por la fibra aferente primaria a los cordones posteriores. Estas últimas tienen vías de conexión con las fibras de pequeño calibre en el cuerno posterior mediante la rama colateral recurrente de Cajal.

En el cuerno posterior existen las células neuronales T, que van a determinar el estímulo doloroso que será transmitido a la corteza somatosensorial [60-62]. Estas células T tienen una dependencia directa de las neuronas de la sustancia gelatinosa de Rolando, que ejerce el papel de “compuerta” o regulador de la información transmitida a las células T y, por consiguiente, a la corteza somatosensorial. Las fibras de pequeño calibre ejercen un efecto inhibitorio sobre la sustancia gelatinosa de Rolando, lo que permite que dicha sustancia no ejerza su efecto inhibitorio en las células T y el estímulo doloroso se transmita intensamente a las estructuras supratentoriales [63,64]. Por su

parte, las fibras de grueso calibre ejercen un efecto activador sobre las células de la sustancia gelatinosa de Rolando, lo que favorece el efecto inhibitorio de las neuronas de la sustancia gelatinosa de Rolando sobre las células T y bloquea el estímulo doloroso [65,66].

Cuando se produce una estimulación fuerte y prolongada, es decir, de tipo nociceptivo, activa a la vez fibras de grueso y de pequeño calibre. Ello resulta en un conflicto entre la acción de las primeras, que tienden a cerrar la compuerta, y las segundas, que tienden a abrirla. Las de grueso calibre, al tener una mayor velocidad, se adaptan rápido y permiten que sean las de pequeño calibre las que finalmente abran la compuerta y permitan que el dolor pase [67-69].

### ***Los esquemas del artículo***

1. Figura 1. Teoría cartesiana de conducción de los estímulos planteada por Descartes en su libro *L'homme* y tomado de la edición publicada en París, en 1644. En ella se observa un niño arrodillado poniendo su pie izquierdo en contacto de una llama ardiente. Se ilustra la vía específica de conducción del estímulo desde la periferia hasta la corteza, como una cuerda estirada (figura 11).
2. Figura 2. Es una figura tomada del artículo de Mac Carty y Drake, publicado en 1956, y correspondiente con el manual de procedimientos de



**Figura 11. Teoría cartesiana de la conducción del sistema nervioso\***

\* Esta teoría fue planteada por René Descartes en su libro *L'homme*. Melzack y Wall la utilizan en su artículo para ilustrar los conceptos de la teoría específica en la cual se considera que la conducción del dolor se realiza a través de vías específicas y exclusivas para la nocicepción, tal como lo ilustraba Descartes en el siglo XVII.

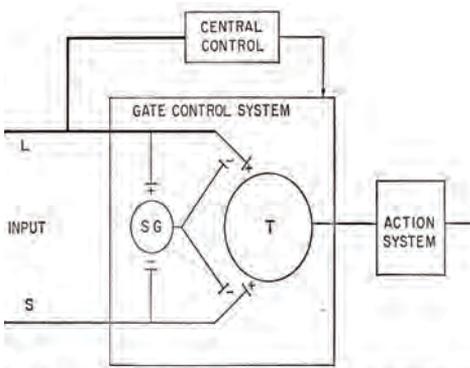
la Clínica Mayo. En ella se ilustra el cuerpo humano, un poco deforme, que parece corresponder a un niño en el que se ve el sistema nervioso central y periférico. El objetivo inicial de los autores para esta figura era ilustrar los diferentes procedimientos quirúrgicos de interrupción de vías para el tratamiento del dolor: girectomías, lobotomías prefrontales, talamotomías, tractotomías mesencefálicas, etc. Melzack y Wall usan este artículo para ilustrar uno de los argumentos con los que refutan las teorías específicas y de patrones. Cuando se secciona la vía del dolor no siempre se logra controlar el síntoma (refuta la teoría de la especificidad); pero en algunos casos sí se controla el síntoma (refuta la teoría de patrones).



**Figura 13. (Arriba) Corte de médula espinal en gato. (En el medio) Esquema de cuadrante posterior derecho de la médula donde se observa punteada la sustancia gelatinosa de Rolando. (Abajo) El corte transversal de la sustancia gelatinosa de Rolando, donde las líneas gruesas representan la sensibilidad cutánea (profunda), la cual termina una parte en la sustancia gelatinosa de Rolando, y la otra, en los cordones posteriores de la médula**

\* Las líneas interrumpidas representan las fibras de pequeño calibre que llegan directamente a la sustancia gelatinosa de Rolando. Las esferas negras grandes son las neuronas que envían directamente sus dendritas a la sustancia gelatinosa de Rolando y son las que están relacionadas con las fibras de grueso calibre. Sus respectivos axones se comunican con el cuerno posterior de la médula. Los círculos blancos con las neuronas de la sustancia gelatinosa de Rolando y sus axones comunican con el tracto de Lissauer. Este esquema da el soporte histológico y funcional para la teoría de la compuerta.

3. Figura 3. Esta es una figura creada por los autores. En la parte superior presentan la sección de la médula de un gato. En el medio presentan un esquema del sitio en el que van a realizar una sección transversal del tejido, y abajo, un esquema del comportamiento de las fibras en la sustancia gelatinosa de Rolando y el cuerno posterior de la médula (figura 12).
4. Figura 4. Teoría de la compuerta (figura 13).



**Figura 13. Esquema original de la teoría de la compuerta**

(L) fibras de grueso calibre. (S) fibras de pequeño calibre. (SG) Sustancia gelatinosa de Rolando. (T) Neuronas centrales de transmisión. Tanto las fibras de grueso calibre (L) como las de pequeño calibre (S) llegan a la sustancia gelatinosa de Rolando (SG) y ejercen efectos opuestos. La (L) excitatorio sobre la (SG), es decir, inhibitorio sobre el dolor y las (S) inhibitorios sobre la (SG), es decir, excitatorio sobre el dolor. La sustancia gelatinosa de Rolando ejerce un efecto inhibitorio sobre las células T, pero depende ese efecto de la acción directa de las fibras de grueso o de pequeño calibre.

## Referencias

1. Melzack R, Wall PD. On the nature of cutaneous sensory mechanisms. *Brain*. 1962;85:331-56.
2. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory. *Science*. 1965;150:971-9.
3. Melzack R, Wall PD, Ty TC. Acute pain in the emergency clinic: Latency of onset and descriptor patterns related to different injuries. *Pain*. 1982;14:33-43.
4. Wall PD. The gate control theory of pain mechanisms: A re-examination and re-statement. *Brain*. 1978;101:1-18.
5. Wall PD. Do nerve impulses penetrate terminal arborizations?: A pre-presynaptic control mechanism. *Trends Neurosci*. 1995;18:99-103.
6. Wall PD. Some unanswered questions about the mechanism and function of presynaptic inhibition. In: Rudomin P, Romo R, Mendell LM, editors. *Presynaptic inhibition and presynaptic control*. New York: Oxford University Press; 1998. p. 228-44.
7. Wall PD. Pain in context: The intellectual roots of pain research and therapy. In: Devor M, Rowbotham M, Wiesenfeld-Hallin Z, editors. *Progress in pain research management*. Vol. 17. Seattle: IASP Press; 2000.
8. Glees P, Wall PD. Fibre connections in the subthalamic region and the contro-medial nucleus of the thalamus. *Brain*. 1946;69:195-207.
9. Glees P, Wall PD. Commissural fibres of the macaque thalamus: An experimental study. *J Comp Neurol*. 1948;88:129-37.
10. Glees P, Wall PD, Wright TA. An ensheathed rotating knife for causing brain lesions. *Nature*. 1947;160:365.

11. Fulton JF, Pribram KH, Stevenson JAF, Wall PD. Interrelations between orbital gyrus, insula, temporal tip and anterior cingulate. *Trans Am Neurol Assoc.* 1949;175-9.
12. Wall PD, Davis GD. Three cerebral cortical systems affecting autonomic function. *J Neurophysiol.* 1951;14:507-18.
13. Wall PD, Glees P, Fulton JF. Corticofugal connections of posterior orbital surface on the rhesus monkey. *Brain.* 1951;74:66-71.
14. Wall PD, McCulloch WS, Lettvin JY, Pitts W. Terminal arborisations of the cat's pyramidal tract determined by a new technique. *Yale J Biol.* 1955;28:457-64.
15. Dubner R. A tribute to Patrick D. Wall. *Pain Suppl.* 1999;6:1-156.
16. Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science.* 1967;155:108-9.
17. Wall PD. Excitability changes in afferent fibre terminations and their relation to slow potentials. *L Physiol.* 1958;143:1-21.
18. Wall PD. Cord cells responding to touch damage and temperature of skin. *J Neurophysiol.* 1960;23:197-210.
19. Wall PD. The origin of a spinal cord slow potential. *J Physiol.* 1962;164:508-26.
20. Wall PD. Presynaptic control of impulses at the first central synapse in the cutaneous pathway. *Prog Brain Res.* 1964;12:92-118.
21. Wall PD. The laminar organization of dorsal horn and effects of descending impulses. *J Physiol.* 1967;188:403-23.
22. Wall PD, Gutnick M. Properties of afferent nerve impulses originating from a neuroma. *Nature.* 1974b;248:740-3.
23. Wall PD, Horwitz NH. Observations on the physiological action of strychnine. *J Neurophysiol.* 1951;14:257-63.
24. Wall PD, Johnson AR. Changes associated with post-tetanic potentiation of a monosynaptic reflex. *J Neurophysiol.* 1958;21:148-58.
25. Wall PD, Lidieth M. Five sources of a dorsal root potential: Origins and interactions. *J Neurophysiol.* 1997;78:860-71.
26. Wall PD, Noordenbos W. Sensory functions which remain in man after complete transection of dorsal horns. *Brain.* 1978;100:641-53.
27. Wall PD, Werman R. The physiology and anatomy of long ranging afferent fibres within the spinal cord. *J Physiol (London).* 1976;255:321-34.
28. Wall PD, Woolf CJ. Muscle but not cutaneous C-afferent input produces prolonged increases in the excitability of the flexion reflex in the rat. *J Physiol.* 1984;356:443-58.
29. Heimer L, Wall PD. The dorsal root distribution of the substantial gelatinosa of the rat with a note on the distribution in the cat. *Exp Brain Res.* 1968;6:89-99.
30. Howland B, Lettvin JY, McCulloch WC, Pitts W, Wall PD. Reflex inhibition by dorsal root interaction. *J Neurophysiol.* 1955;18:1-17.
31. Mauro A, Wall PD, Davey LM, Scher AM. Central nervous stimulation of implanted high frequency receiver. *Fed Proc.* 1950;9:86.
32. Basbaum AI, Wall PD. Chronic changes in the response of cells in adult cat dorsal horn following partial deafferentation: The appearance of responding cells in a previously non-responsive region. *Brain Res.* 1976;116:181-204.
33. Wall PD, Cronly-Dillon JR. Pain, itch and vibration. *Arch Neurol.* 1960;2:365-75.
34. Devor M, Wall PD. Reorganisation of spinal cord sensory map after peripheral nerve injury. *Nature.* 1978;275:75-6.

35. Carlen PL, Wall PD, Nadvorna MD, Steinbach T. Phantom limbs and related phenomena in recent traumatic amputations. *Neurology*. 1978;28:211-7.
36. Barbut T, Polak JM, Wall PD. Substance P in spinal cord dorsal horn decreases following peripheral nerve injury. *Brain Res*. 1981;205:289-8.
37. Allan JDB, Bultitude MI, Bultitudes MF, Wall PD, McMahon SB. The effect of capsaicin on renal pain signalling systems in humans and Wistar rats. *J Physiol*. 1997;505:39.
38. Devor M, Wall PD. The effect of peripheral nerve injury on receptive fields of cells in the cat spinal cord. *J Comp Neurol*. 1981;199:277-91.
39. Devor M, Wall PD. Plasticity in the spinal cord sensory map following peripheral nerve injury in rats. *J Neurosci*. 1981;1(7):679-84.
40. Dostrovsky J, Millar J, Wall PD. The immediate shift afferent drive of dorsal column nucleus cells following deafferentation: A comparison of acute and chronic deafferentation in gracile nucleus and spinal cord. *Exp Neurol*. 1976;52:480-95.
41. McMahon SB, Wall PD. Plasticity in the nucleus gracilis of the rat. *Exp Neurol*. 1983;80:195-207.
42. McMahon SB, Wall PD. Receptive fields of rat lamina I projection cells move to incorporate a nearby region of injury. *Pain*. 1984;19:235-47.
43. McMahon SB, Wall PD. Descending excitation and inhibition of spinal cord lamina I projection neurons. *J Neurophysiol*. 1988;59:1204-19.
44. Lidierth M, Wall PD. Synchronous inherent oscillations of potentials within the rat lumbar cord. *Neurosci Lett*. 1996;220:25-8.
45. Lidierth M, Wall PD. Superficial dorsal horn cells connected to the Lissauer tract and their relation to the dorsal root potential. *J Neurophysiol*. 1997;80:667-79.
46. Noordenbos PD, Wall PD. Diverse sensory functions with an almost divided spinal cord. A case of spinal cord transection with preservation of part of one anterolateral quadrant. *Pain*. 1976;2:185-95.
47. Noordenbos W, Wall PD. Implications of the failure of nerve resection and graft to cure chronic pain produced by nerve lesions. *J Neurol Neurosurg Psych*. 1981;44:1068-73.
48. Wall PD, Devor M. The effect on peripheral nerve injury on dorsal root potentials and on transmission of afferent signals into the spinal cord. *Brain Res*. 1981;209:95-111.
49. Wall PD, Devor M. Sensory afferent impulses from dorsal root ganglia as well as from the periphery in normal and nerve injured rats. *Pain*. 1983;17:321-39.
50. Wall PD, Woolf CJ. The brief and the prolonged facilitatory effects of unmyelinated afferent input on the rat spinal cord are independently influenced by peripheral nerve injury. *Neuroscience*. 1986;17:1199-1206.
51. Wall PD, Yaksh TL. Effect of Lissauer tract stimulation on activity in dorsal roots and in ventral roots. *Exp Neurol*. 1978;60:570-83.
52. Wall PD, Waxman S, Basbaum AI. Ongoing activity in peripheral nerve: 111. Injury discharge. *Exp Neurol*. 1974;45:576-89.
53. Wall PD, Fitzgerald M, Nussbaumer JC, Van Der Loos H, Devor M. Somatotopic maps are disorganized in adult rodents treated with capsaicin as neonates. *Nature*. 1982;295:691-3.
54. Wall PD, Scadding JW, Tomkiewicz MM. The production and prevention of ex-

- perimental anaesthesia dolorosa. *Pain*. 1979;6:175-82.
55. Wall PD, Devor M, Inbal R, Scadding JW, Schonfeld D, Seltzer Z, Tomkiewicz MM. Autotomy following peripheral nerve lesions; Experimental anaesthesia dolorosa. *Pain*. 1979;7:103-13.
  56. Wall PD, Fitzgerald M, Woolf CJ. Effects of capsaicin on receptive fields and on inhibitions in rat spinal cord. *Exp Neurol*. 1982;78:425-36.
  57. Egger MD, Wall PD. The plantar cushion reflex circuit: An oligosynaptic reflex. *J Physiol*. 1971;216:483-501.
  58. El-sobky A, Dostrovsky JO, Wall PD. Lack of effect of naloxone on pain perception in humans. *Nature*. 1976;263:783-4.
  59. Fitzgerald M, Wall PD, Geodert M, Emsen PC. Nerve growth factor counteracts the neurophysiological and neurochemical effects of chronic sciatic nerve injury. *Brain Res*. 1985;332:131-41.
  60. McMahon SB, Wall PD. A system of rat spinal cord lamina 1 cells projecting through the contralateral dorsolateral funiculus. *J Comp Neurol*. 1983;214:217-23.
  61. Nussbaumer JC, Wall PD. Expansion of receptive fields in the mouse cortical barrelfield after administration of capsaicin to neonates or local application on the infraorbital nerve in adults. *Brain Res*. 1985;360:1-9.
  62. Scadding JW, Wall PD, Wynn Parry CB, Brooks DM. Clinical trial of propranolol in post-traumatic neuralgia. *Pain*. 1982;14:283-92.
  63. Thompson SWN, Wall PD. The effect of GABA and 5-HT antagonists on rat dorsal root potentials. *Neurosci Lett*. 1996;217:153-6.
  64. Wall PD. The presence of ineffective synapses and the circumstances which unmask them. *Philos Trans R Soc London B*. 1977;278:361-72.
  65. Wall PD, Fitzgerald M. Effects of capsaicin applied locally to adult peripheral nerve. 1. Physiology of peripheral nerve and spinal cord. *Pain*. 1981;11:363-77.
  66. Wall PD, Gutnick M. Ongoing activity in peripheral nerves: 11. The physiology and pharmacology of impulses originating in a neuroma. *Exp Neurol*. 1947;43:580-93.
  67. Wall PD, Mills R, Fitzgerald M, Gibson SJ. Chronic blockade of sciatic nerve transmission by tetrodotoxin does not produce central changes in the dorsal horn of the spinal cord of the rat. *Neurosci Lett*. 1982;30:315-20.
  68. Wall PD, Lidierth M, Hillman P. Brief and prolonged effects of Lissauer tract stimulation on dorsal horn cells. *Pain*. 1999;83:579-89.
  69. Woolf CJ, Wall PD. The relative effectiveness of C-primary afferents of different origins in evoking a prolonged facilitation on the flexor reflex in the rat. *J Neurosci*. 1986;6:1433-42.

### *Correspondencia*

Juan Carlos Acevedo González  
 Unidad de Neurocirugía  
 Departamento de Neurociencias  
 Hospital Universitario de San  
 Ignacio-Pontificia Universidad  
 Javeriana  
 Carrera 7 N.º 40-62  
 Bogotá, Colombia  
 jacevedog@gmail.com