

Dolor Somatomorfo vs. Fibromialgia (¿Galgos o podencos?)

F. Martínez Pintor

Resumen

El dolor crónico es uno de los motivos por el que los pacientes acuden a nuestras consultas, poniéndonos en serias dificultades para diagnosticarlo en muchas ocasiones. Al ser el dolor el síntoma dominante de muchos problemas psiquiátricos, como la depresión mayor, o el dolor somatomorfo, conviene utilizar el término Síndrome Doloroso crónico adjetivando después si está o no filiado (idiopático, funcional, orgánico, reumático, etc.).

Palabras clave: Dolor crónico. Depresión. Fibromialgia. Dolor somatomorfo.

Summary

Chronic pain is one of the reasons that move patients to turn up to our surgeries and it is often very difficult for us to diagnose it. Pain is the dominant symptom of a lot of psychiatric problems, as the major depression or the somatoform pain, so it is suitable to use the expression Chronic Painful Syndrome before adding a characteristic adjective (idiopathic, functional, organic, rheumatic, etc.).

Key words: Chronic pain. Depression. Fibromyalgia. Somatoform pain.

Profesor Asociado de la Universitat Internacional de Catalunya.
Director Unitat de Reumatologia del Hospital Universitari Sagrat Cor.

Correspondencia: Dr. Fernando Martínez Pintor
Unitat de Reumatologia
C/ Londres, 28, 3ª planta
08029 Barcelona

INTRODUCCIÓN

El dolor músculo-esquelético de etiología no siempre evidente, afecta a alrededor del 20% de la población en los países industrializados, lo que está produciendo que en nuestras consultas tengamos un importante porcentaje de pacientes cuyo síntoma dominante es el dolor generalizado (Médicos del Dolor de Goldemberg); dolor que además carece de focalidad de ningún tipo, ni articular ni siguiendo ningún dermatoma determinado, y que además se asocia en muchas ocasiones (75% de los casos) con sintomatología afectiva en forma de depresión, trastornos en el inicio o mantenimiento del sueño, síndrome de intestino irritable, etc.

Esta sintomatología que a veces precede al inicio del cuadro doloroso, unas veces coinciden en el tiempo y en otras ocasiones detectamos rasgos familiares del mismo tipo de síntomas, lo que establece una superposición de síntomas, dificulta nuestro diagnóstico, le hace cuestionable y no siempre reproducible.

La IASP define el dolor como una experiencia sensorial y emocional, desagradable, asociada a una lesión real o potencial, o descrita en términos de ésta; y el diccionario de la Real Academia Española de la lengua define el dolor en su segunda acepción, como un sentimiento, una pena, una congoja que se padece en el ánimo. El componente afectivo está presente en ambas definiciones; por eso al hablar de dolor, y aún más si éste es crónico, hemos de valorar, pues, sus tres vertientes:

- Daño tisular, es decir, el daño / lesión en el organismo.
- Sensación dolorosa percibida por el paciente, independientemente del daño tisular.
- Experiencia emocional.

En 1968 Melzack y Casey llevaron a cabo la primera aproximación al tema del dolor con una visión más global, como algo más que una transmisión sináptica neuronal y hablaron de diferentes dimensiones del dolor (Sensorial-discriminativa, motivacional-afectiva y cognitivo-evaluativa), en las que la parte afectiva jugaba un importante papel.

Hoy está fuera de toda duda la presencia de trastornos de la esfera afectiva en los cuadros dolorosos, donde se detecta un trastorno afectivo de mayor o menor intensidad asociado a sintomatología de la esfera cognitiva: tristeza, sentimientos de soledad, desesperanza; rasgos todos ellos que definen el estado depresivo.

El síndrome depresivo, así constituido, puede tener diferentes formas clínicas según la sintomatología dominante:

- Síntomas de la esfera afectiva: en forma de tristeza.
- Sintomatología de la cognición: desesperanza, alteraciones de la memoria, de la atención, de la autoestima.
- Sintomatología Psicomotriz: con inhibición, astenia, falta de fuerza.
- Alteraciones de la conducta: con una en ocasiones marcada hipoactividad, referida como una gran fatiga, que incapacita para toda actividad social, familiar o laboral.

Hasta hace relativamente poco, la depresión se dividía en dos tipos, en función de su presentación:

1. Depresión endógena, melancólica, trastorno bipolar, con una personalidad neurótica.
2. Depresión psicógena o reaccional.

Hoy se ha suprimido esta dicotomía con una sola entidad clínica: Depresión Mayor, si bien, desde el punto de vista terapéutico, la antigua clasificación sigue siendo útil, por cuanto la depresión endógena o melancólica presentaba síntomas físicos con dolores más o menos generalizados, con más frecuencia que la depresión psicógena / reaccional.

Si revisamos la etiología de la depresión y de algunos síndromes dolorosos, también veremos que las coincidencias son grandes:

- 1) Estrés emocional.- Los factores estresantes pueden ser muchos y de muy diferente modalidad, siendo valorados de manera distinta por la persona que los sufre. Así, pueden ser:
 - a) Traumatismos físicos. Accidentes de coche, agresiones, etc.
 - b) Infecciones virales. Parvovirus, virus de la

hepatitis C, coxsakie, etc. Hemos de decir, no obstante, que este factor infeccioso como causa de un cuadro depresivo o de un síndrome doloroso crónico no se ha podido demostrar todavía.

- c) Trastornos emocionales agudos o crónicos.
- d) Trastornos endocrinos: hipotiroidismo, cushing, menopausia.
- e) Trastornos autoinmunes.
- f) Agresiones medioambientales. Tráfico, ruidos (motos, ambulancias).
- g) Fármacos esteroideos.

2) Factor genético, involucrado en el 40-50% de las d. Mayores, o bien la presencia de enfermedades en la misma familia consideradas del mismo "espectro afectivo" descrito por Hudson en 1992 (Fibromialgia, migrañas, síndrome de intestino irritable, trastornos afectivos).

Sobre una predisposición genética determinada (Espectro Afectivo de Hudson) y, ante la presencia de un estrés emocional de diferente tipo e intensidad, variable para cada persona, se produce una reacción regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, con liberación de glucocorticoides y noradrenalina que produciría un efecto nocivo sobre el sistema límbico. Es a este nivel de respuesta donde las tareas de superación (Alonso Fernández), el afrontamiento (coping) que los psicólogos utilizan puede beneficiar a nuestros pacientes.

Neurobiología del Dolor

Podemos clasificar al dolor en función de sus mecanismos patogénicos en:

- ◆ Dolor nociceptivo: corresponde a las artropatías, patología reumática inflamatoria, dolor de la cardiopatía isquémica, dolores viscerales, etc.
- ◆ Dolor neuropático.
- ◆ Dolor de etiología mixta y específica.
- ◆ Trastornos dolorosos somatomorfos.
- ◆ Dolores psicógenos en sentido estricto.

En el dolor nociceptivo la estimulación de los nociceptores (receptores sensoriales) puede realizarse:

- Cutánea
- Nociceptores A- δ : Fibras mielínicas, con velo-

cidad de conducción entre 5-30 m/s. Responden a estímulos nocivos de tipo mecánico (pinchazos, pellizcos, objetos punzantes).

- Nociceptores C: Fibras amielínicas con velocidad de conducción de 1,5 m/s. Responden a estímulos mecánicos, térmicos o químicos. Se activan también por bradicinina, histamina, K. Se les llama nociceptores Polimodales (involucrados en la Neuroplasticidad neuronal).

- Muscular o articular. Los receptores musculares son fibras A- δ y C (fibras tipo III y IV respectivamente).

- Visceral. Son los menos conocidos. Fibras aferentes amielínicas.

Los estímulos recibidos, ponen en marcha la liberación de sustancias como la bradiquinina, histamina, k sustancia P, estimulando a las fibras A- δ y C (Polimodales) y generando el potencial de acción para que dicho estímulo llegue a la médula, previa escala en el ganglio de la raíz dorsal de la médula espinal.

Una vez que estas aferencias nociceptivas alcanzan el asta posterior de la médula, se localizan en las láminas I, II y V de Rexed (1952)(fig. 1).

Ramón y Cajal en 1909, describió dos tipos de células, las llamadas en tallo y en isletas, interneuronas localizadas en estas áreas de Rexed y que hacen sinapsis con las neuronas nociceptivas inhibiendo la transmisión nociceptiva a nivel del asta posterior, por el impulso proveniente del sistema endógeno de inhibición, del que más tarde hablaremos.

En el asta posterior se produce así una transmisión excitativa, mediada por el GLUTAMATO, actuando sobre los receptores AMPA postsinápticos, y sobre los receptores NMDA (N-metil-D-aspartico), y procesos de inhibición dolorosa de los que más tarde hablaremos (Figura 1).

Una vez estimulada la neurona del asta posterior, el estímulo doloroso asciende por los fascículos:

- Espinotalámico
 - Espinorreticular
- que discurren por la sustancia blanca medular.

El haz espinotalámico termina en los núcleos talámicos, central y lateral, mientras que la vía espinorreticular hace sinapsis en la formación

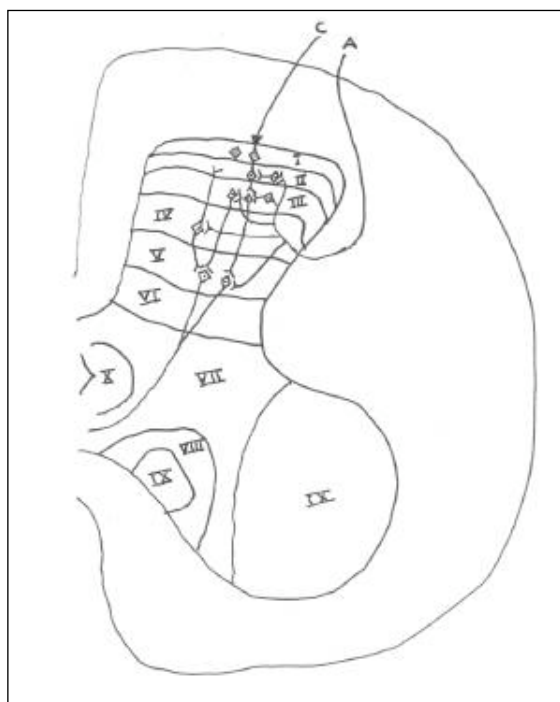


Figura 1

Modelo citoarquitectónico del asta posterior de la médula propuesto por Rexed

reticular antes de pasar por la amígdala y terminar en la región prefrontal (cíngula anterior).

La Formación Reticular es una importante red de células nerviosas, localizada en el bulbo raquídeo, donde se localizan fibras nerviosas ascendentes hacia la corteza, lóbulo prefrontal. La F. R. está especialmente relacionada con el estado de vigilia (alerta).

De las dos vías, la espinotalámica y la espino-reticular, es la primera la que parece ser más importante en la transmisión de la nocicepción, ya que desde el tálamo nacen dos vías diferentes hacia la corteza cerebral. Del tálamo central, el estímulo doloroso viaja al sistema límbico (CORTEZA CINGULADA ANTERIOR), al hipotálamo y a la hipófisis; y del tálamo lateral, el impulso doloroso viaja al córtex somatosensitivo (Figura 2).

Además del sistema de excitación descrito, existe un sistema de INHIBICIÓN DEL DOLOR SUPRAESPINAL, formado por un haz descendente que va desde la Formación Reticular y la sustancia gris periacueductal, por las astas dorsa-

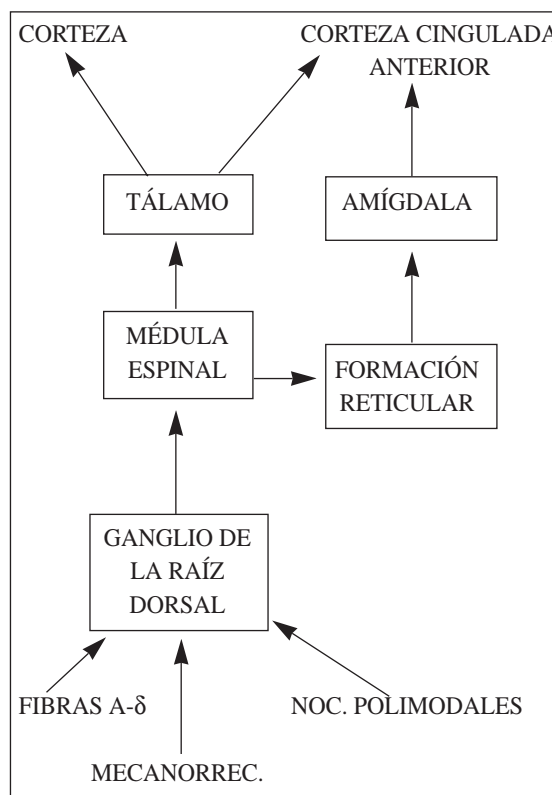


Figura 2

les, con presencia de receptores mu (lugar donde actúa la morfina), delta y kappa; realizando conexiones a distintos niveles, con el haz espinotalámico, de tal manera que en el asta posterior habrá enlaces del haz espinotalámico con el haz bulboespinal, actuando este último inhibiendo el impulso doloroso a través de determinadas sustancias, mediante las interneuronas descritas por Cajal.

Estas neuronas capaces de estimular el haz bulboespinal que inhibirá posteriormente el haz espinotalámico son:

— Péptidos opioides endógenos (el haz bulboespinal contiene receptores opioides).-Encefalinas, dinorfinas, β -endorfinas.

Las endorfinas fueron descubiertas por John Hugues y sus colaboradores de la Unit for Ressearch on addictive Drugs de Aberdeen en 1975. Actualmente se utiliza el término, endorfinas, para designar aquellas sustancias que tienen propiedades morfomiméticas. El sistema límbico es el lugar del organismo donde más receptores opioides existen.

— Serotonina.- Actuando a nivel de las áreas I, II, V, VI, VII de Rexed.

— Noradrenalina.- Termina también en I, II, IV, VI, X.

— Ácido γ -aminobutírico (GABA), cuyo precursor es el glutamato. El glutamato ejerce una doble acción inhibitoria, por un lado la específica al liberarse este GABA sobre los receptores del dolor, y por otro la debida al sintetizarse el GABA a través del glutamato y no actuar entonces éste sobre los receptores N-metil-D-aspartico y los receptores AMPA.

Este haz bulboespinal noradrenérgico, transmite el impulso a través de los neurotransmisores NORADRENALINA Y SEROTONINA, de tal manera que cuando llega un potencial de acción al terminal nervioso, se abren los canales de Ca^{2+} , promoviendo la fusión de las vesículas con la membrana neuronal, y a continuación las vesículas descargan sus contenidos solubles, noradrenalina, al espacio extraneuronal.

Una vez liberada esta catecolamina al espacio extracelular, el principal mecanismo de la desactivación es la recaptación (descrito por Axelrod), participando activamente la membrana presináptica por un mecanismo similar al de la bomba de sodio, que se denomina bomba de amina.

Neurobiología de la Depresión

Aproximadamente el 16% de la población americana sufrirá una depresión mayor a lo largo de su vida, con una duración media de cuatro meses. La OMS nos informa que la depresión se convertirá en el año 2020 en la segunda causa de incapacidad detrás de las enfermedades cardiacas.

En los pacientes con un cuadro doloroso, y si éste es crónico aún más, se produce una afectación de la esfera afectiva (afectividad es el modo en que somos impactados interiormente por las circunstancias que se producen a nuestro alrededor), modificando nuestro estado de ánimo (tono afectivo en un periodo de tiempo, en el que se presentan síntomas psicológicos, físicos, etc.) (Tabla 1).

Este comportamiento afectivo está regulado por el sistema límbico, que como sabemos está involucrado también en la conducción del dolor. El sistema límbico incluye:

Tabla 1

Criterios del síndrome depresivo mayor DSM IV (edición Masson 1996)

Deben estar presentes al menos cinco de los síntomas siguientes, durante un periodo mínimo de dos semanas, y haber representado un cambio respecto al funcionamiento anterior. Uno de los síntomas ha de ser el 1 ó el 2.

1. Humor depresivo presente prácticamente toda la jornada, casi todos los días, manifestado por el sujeto (me siento triste, o vacío) u observado por los otros (llanto).
2. Disminución marcada del interés o el placer por todas o casi todas las actividades, prácticamente durante todo el día, casi todos los días (manifestado por el sujeto u observado por otros).
3. Pérdida o ganancia significativa de peso en ausencia de un régimen (por ejemplo: modificación del peso corporal en un mes, mayor del 5%) o disminución o aumento del apetito casi todos los días.
4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
5. Agitación o enlentecimiento psicomotor, casi todos los días (constatado por otros, no limitado a un sentimiento subjetivo de febrilidad o enlentecimiento interior).
6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
7. Sentimientos de desvalorización o culpabilidad excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi todos los días.
8. Disminución de la aptitud para pensar o concentrarse o indecisión casi todos los días (señalada por el sujeto u observada por otros).
9. Pensamientos recurrentes sobre la muerte (no sólo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin plan preciso, tentativa de suicidio o plan preciso para suicidarse.

— Córtex de asociación límbico.- CÓRTEX CINGULADO, córtex prefrontal. Donde termina el haz espinotalámico.

— Núcleos basales.

— Septum.- Relacionado con el placer.

— Hipocampo. (Esfera cognitiva; memoria, capacidad de concentración, atención).

— Amígdala (memoria emocional).

— Córtex olfativo.

— Hipotálamo, para algunos autores, involucrado en la respuesta al estrés.

El córtex prefrontal (córtex cingulado) regula la capacidad para expresar las emociones, la capacidad de atención, de memoria, de lenguaje, también este cíngulo anterior es el encargado de que rememoremos el pasado lejano (así como el hipocampo, el pasado reciente).

En los trastornos afectivos se producen alteraciones, a distintos niveles:

1) Alteraciones extracelulares

a) A nivel del sistema de neurotransmisores, particularmente noradrenalina cuya función es coordinar la respuesta central y periférica precoz al estrés, (su disregulación produce dificultad para la concentración, déficit de memoria, estados de excitación).

Existe además una relación recíproca entre el eje hipófisis-hipotálamo-adrenal, y el sistema noradrenérgico, coordinándose la respuesta alerta.

Respecto a la serotonina existen múltiples pruebas que confirman su relación con la depresión.

Recientemente se ha visto que el ejercicio físico (20-40 minutos, tres o cuatro veces a la semana) aumenta los neurotransmisores en el espacio extracelular.

La relación entre depresión y alteraciones en el sistema de neurotransmisión está fuera de toda duda.

b) Este eje hipotálamo-hipofiso-adrenal, es el sistema endocrino fundamental en la respuesta al estrés. Los pacientes con depresión mayor, especialmente aquéllos con características melancólicas, presentan una alteración significativa del eje H-H-A, con aumento del cortisol.

El eje H-H-A está controlado por el hipocampo y la amígdala. Los glucocorticoides mediante su efecto directo sobre el hipocampo e hipotálamo, realizan una retroalimentación negativa sobre el eje H-H-A. Si el corticoide mantiene concentraciones altas, puede dañarse el hipocampo, lo que justificaría las alteraciones cognitivas de la depresión (pérdida de memoria, concentración, etc.).

Además, a nivel del hipocampo interviene el factor neurotrófico cerebral relacionado con mecanismos de aprendizaje y memoria, Factor que está regulado por el CREB (proteína ligada a la respuesta del AMP cíclico), factor de transcrip-

ción regulado por mecanismos intracelulares (calcio) a nivel neuronal, cuya alteración interviene también directamente en las funciones cerebrales.

2) El calcio intracelular es fundamental en los procesos de Neuroplasticidad.- Después de una lesión de nervios, con frecuencia se produce un descenso del umbral del dolor (olodinia), una respuesta aumentada al estímulo nocivo (hiperalgesia), con extensión del dolor y de la hiperalgesia a otros tejidos no lesionados (dolor referido e hiperalgesia secundaria). Todos estos procesos persisten después de que haya desaparecido la lesión periférica.

Esto se debe a cambios en la función del SNC: Neuroplasticidad, es la capacidad que tienen las neuronas para cambiar su función, su estructura o su perfil químico. Ocurre tanto a nivel de las neuronas primarias como en asta posterior o en las células cerebrales (capacidad para adaptarse a las distintas situaciones, especialmente en el S. límbico-hipocampo).

Esta neuroplasticidad tiene varias fases:

1. Activación: Aumento progresivo de la respuesta nociceptiva frente a estímulos repetidos, disminuyendo el umbral de activación. Activación de los receptores NMDA que amplifican a nivel del asta posterior los estímulos nociceptivos.

2. Modulación: Cambios reversibles en la excitabilidad de las aferencias periféricas y en las neuronas del asta posterior, por las cascadas metabólicas intracelulares. De tal manera que estímulos inocuos sean transmitidos como dolorosos, produciéndose el proceso de hiperalgesia secundaria.

3. Modificación, tanto en la primera neurona como en la del asta posterior con crecimiento neuronal.

Podemos concluir diciendo que la hipersensibilidad dolorosa que se presenta en algunos pacientes con dolor crónico es una expresión de la neuroplasticidad, por activación y despolarización de los receptores neuronales NMDA (fenómeno que se conoce con el nombre de wind up). También a nivel del S. Límbico existe una Neuroplasticidad con muerte neuronal. De aquí la im-

portancia de mantener la capacidad de concentración, atención y, memoria en nuestros pacientes, pues situaciones de dolor crónico con cuadro depresivo asociado, facilitarían la muerte neuronal por exceso de cortisol; por lo que debemos informarles de la importancia de mantener estas actividades intelectuales y así romper el círculo vicioso que se crea en los pacientes con dolor crónico. Son los glucocorticoides liberados ante situaciones de estrés, los que producen la pérdida de la plasticidad neuronal a nivel del S.L. y el progresivo deterioro de la cognición.

CONCLUSIÓN

Las relaciones entre depresión y dolor son estrechas. Comparten vías neuronales a nivel del SNC, comparten neurotransmisores y sus alteraciones repercuten tanto en la esfera afectiva como en la sintomatología músculo-esquelética dolorosa, comparten mecanismos de puesta en marcha y además, los clínicos nos enfrentamos a estos pacientes valorando de manera conjunta ambos cuadros y realizando una serie de tratamientos independientemente de cuál sea la sintomatología dominante.

Es por ésto lógico considerar al dolor crónico como una entidad clínica independiente (SÍNDROME DOLOROSO CRÓNICO), sea o no de causa conocida (idiopático u orgánico), con manifestaciones físicas, psíquicas, comportamentales y sociales características, independientemente de cual sea su origen (orgánico, funcional o idiopático, reumático, psíquico) lo que nos permitirá hacer una valoración global terapéutica multidisciplinaria, más acertada y en la que obtendremos mejores resultados porque nos resultará más fácil entendernos.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Alonso-Fernández A.:** La estrategia preventiva ante la depresión. <http://www.biopsicologia.net.02/07/04>.
2. **Bader R, Haefliger J, Sturzenegger J, Delmore G, Felleiter P.:** Vaincre la douleur. Brochure scientifique Douleur chronique. Publié par le Groupement d'intérêt contre la douleur chronique. 2002.
3. **Behar R.:** Physiopathologie de la douleur dans une depression. *Revue de Médecine Vertébrale* 2004; 13: 19-22.
4. **Burmeister M.:** Basic concepts in the study of diseases with complex genetics. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 522-532.
5. **Carpenter W, Bunney W.:** Adrenal cortical activity in depressive illness. *Am J Psychiatry* 1971; 128: 31-36.
6. **Clauw DJ, Chrousos GP.:** Chronic pain and fatigue syndromes: Overlapping clinical and neuroendocrine features an potential pathogenic mechanisms. *Neuroimmunomodulation* 4: 134, 1997.
7. **Diccionario Manual e Ilustrado de la Lengua Española.** 3ª edición. Espasa Calpe S.A. Madrid 1984.
8. **DM.** Un 16% de la población sufrirá depresión a lo largo de su vida. *Diario Médico*, 18 junio 2003. Pag. 40.
9. **Duman RS, Malberg J, Nakagawa S, D'Sa C.:** Neuronal plasticity and survival in mood disorders. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 732-739.
10. **Enrique Rojas:** ¿Quién eres?. Colección Vivir mejor. Ediciones Temas de Hoy (TH). Madrid 2001.
11. **Gómez A.:** El ejercicio físico aeróbico eleva la supervivencia de neuronas. *Diario Médico* 4 diciembre 2003. Pag. 11.
12. **González Goizueta L.:** Las cifras desconocidas del dolor reumático. *Diario Médico*; 20 abril 2004. Pag. 34.
13. **Hudson JI, Goldemberg DL.:** Comorbidity of Fibromyalgia with medical and psychiatric disorders. *Am J Med.* 92: 363, 1992.
14. **IASP:** Pain definition. <http://www.iasp-pain.org/terms-p.html#Pain>. Julio 2004.
15. **Jack Lawson:** Endorfinas. Ediciones Obelisco. Barcelona 2001.
16. **Martín Mola E.:** Encuesta de investigación sobre el manejo del dolor reumático. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2004; vol. 63, nº 4. 342-347.
17. **Melzack R, Wall PD.:** Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150: 971-979.
18. **Mialet JP.:** Depresión et douleurs rhumatologiques. *Revue de Médecine Vertébrale*. 2003. 11, 35-38.
19. **Muriel Villoria C, Madrid Arias JL.:** Estudio y tratamiento del dolor agudo y crónico. Editorial Libro del Año. 1994. Fig. pag. 52.
20. **Nestler EJ, Barrot M, Dileone RJ, Amelia JE, Gold S, Monteggia LM.:** Neurobiology of depression. *Neuron* 2002; 34: 13-25.
21. **Ramón y Cajal, S.:** Manual de Histología normal. 6ª edición. Imprenta de Hijos Nicolás Moya. Madrid 1914.

-
22. **Robbins T, Everitt B.:** Central norepinephrine neurons and behavior. En: Bloom F, Kupfer D, Edit. Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress. New York: Raven Press Ltd., 1995; 363-372.
23. **Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, Budd RC, Sergeant JS.:** Reumatología (Kelley's) 6 ed. Madrid. Marban Libros S.L. 2003.
24. **Schlaepfer TE, Strain EC, Greenber BD et al.:** Site of opioid action in the human brain: Mu and Kappa agonists subjective and cerebral blood flow effects. Am J Psychiatry 155: 470. 1998.
25. **Simón C.:** Es clave controlar el dolor en depresión mayor. Diario Médico 20 abril 2004. Pag. 26.
26. **Sorensen J, Bengtsson A, Backman E, et al.:** Pain analysis in patients with Fibromyalgia. Effects of intravenous morphine, lidocaine and ketamine. Scand J Rheumatol. 24: 360, 1995.
27. **Sullivan RM, Gratton A.:** Lateralized effects of medial prefrontal cortex lesions on neuroendocrine and autonomic stress reponses in rats. J Neurosc 1999; 19: 2834-2840.
28. **Valentino R, Foote S, Page M.:** The locus coeruleus as a site for integrating corticotropin-releasing factor and noradrenergic mediation of stress responses. Ann N Y Sci 1993; 697: 171-187.
29. **Vidal Fuentes J, Tornero Molina J.:** Neurobiología del dolor neuropático: Dolor neuropático en Reumatología. 2003. Módulo 1. 5-36.
30. **Vingtrinier, C.:** Psychotérapie et relaxation d'inspiration psychanalytique. Revue de Médecine Vertébral 2004. 12: 24-26.