

## EL CHILE Y LA NEUROFISIOLOGÍA DEL DOLOR

La sensación quemante que generan en la boca -o en las mucosas en general- los chiles, es producida por un compuesto denominado capsaicina (8-metil N-vanilil-6-noneamida). Esta substancia tiene efectos altamente selectivos sobre un subtipo de neuronas sensoriales, dentro del que se incluyen los nociceptores polimodales C y los termorreceptores. Los nociceptores polimodales C se activan de manera óptima con estímulos mecánicos, térmicos y químicos. El umbral a la temperatura nociva es de 45° C, así como frío intenso (menos de 5° C). La actividad de estos receptores se ha asociado a la liberación de un aminoácido excitador -el glutamato- que funciona como transmisor de las señales dolorosas producidas por la inflamación, así como a otros transmisores como la substancia P, neuroquinina A, somatostatina, etcétera, que son liberadas por neuronas de la médula espinal para informar del daño que se está ocasionando. Estos neurotransmisores producen alteraciones a largo plazo en la excitabilidad y un aumento de la actividad refleja espinal. Todos estos procesos han sido asociados con los mecanismos centrales de producción de dolor, como la hiperalgesia (una respuesta exagerada a un estímulo doloroso) y la alodinia (la evocación de sensaciones dolorosas mediante la estimulación de receptores que codifican información no dolorosa, como el tacto suave o el movimiento del pelo).

En el hombre la aplicación local de capsaicina produce dolor quemante e hiperalgesia, mediante la activación y sensibilización de aferentes primarias C y, probablemente, de las aferentes gama. Las inyecciones de capsaicina también inducen hiperalgesia secundaria, esto es, un incremento en la sensibilidad en un sitio distante al lugar donde se inyectó. Después de exposiciones repetidas a capsaicina se desensibiliza tanto la activación de fibras C, como el efecto doloroso; más aún, la exposición a grandes concentraciones de capsaicina produce un bloqueo selectivo en la conducción de las fibras C, generando un prolongado defecto en la percepción sensorial.

#### ¿La capsaicina activa un receptor específico?

La evidencia de que la capsaicina se liga a un receptor específico se ha obtenido del uso de sus derivados y mediante estudios de fotoafinidad. No ha sido identificado un sitio de unión para la capsaicina utilizando radioligandos, pero es posible desplazarla mediante un análogo ultrapotente, la resiniferatoxina, que además produce los mismos efectos que la capsaicina. Usando un antagonista recién descubierto de la capsaicina, la capsazepina, se ha confirmado la existencia de un receptor a capsaicina localizado en neuronas sensoriales de mamífero. La evidencia acumulada acerca de la existencia del receptor a capsaicina sugiere un ligando endógeno.

#### Antinocicepción inducida por capsaicina.

Un buen número de estudios han mostrado que la administración sistémica de capsaicina produce un efecto antinociceptivo. El mecanismo de este efecto, *in vivo* no está claro, pero al parecer es reversible y no involucra una acción neurotóxica. La antinocicepción aparece como consecuencia de la interacción de la capsaicina con su receptor en las terminales centrales de las neuronas nociceptivas de la médula espinal. La actividad evocada en fibras C se deprime por administración intratecal espinal de capsaicina; más aún, la administración sistémica del antagonista capsazepina, reduce el efecto antinociceptivo inducido por la capsaicina. La antinocicepción puede ser el resultado de la inhibición en la liberación de neuropéptidos, por ejemplo, substancia P, que transmite información algésica.

Dray, A., "Mechanisms of action of capsaicin-like molecules on sensory neurons", *Life Sciences*, Vol. 51, 1992, pp. 1759-1765.

Francisco Pellicer