

¿La inteligencia artificial nos puede ayudar en la gestión del dolor neuropático?

¿Quién no desearía saber si un tratamiento para el dolor neuropático le va a funcionar antes de haberlo probado?



Dolors Soler
Dra. en Psicología
Institut Guttmann



Alex Lopez Marquez
Neuroingeniero
Institut Guttmann

El dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada (o similar a la asociada) con un daño tisular real o potencial. Esta definición ya nos indica que el dolor es un proceso complejo y altamente subjetivo; es siempre una experiencia personal: la interpretación de un estímulo doloroso que estará influenciada en diversos grados por factores biológicos, psicológicos y sociales.

Como el dolor es algo que experimentamos, se eva-

lúa mejor por lo que la persona nos dice. Tiene una intensidad: se puede medir en una escala que va del 0, sin dolor, al 10, el máximo dolor imaginable. Pero también tiene un carácter: se puede describir como una sensación punzante, de hormigueo, de opresión, de quemazón o de dolor eléctrico, que puede ser constante o aparecer en forma de crisis. Estos síntomas proporcionan pistas sobre cuál es exactamente la causa biológica última que genera el dolor, pero no siempre son definitivos ni precisos, y esto dificulta una caracterización adecuada y el manejo clínico a corto y largo plazo.

Pero, exactamente, ¿qué crea estas percepciones del dolor? Disponemos de pruebas suficientes para afirmar que el dolor neuropático no es solo una percepción abstracta, sino también una señal física, vehiculizada por neurotransmisores y sinapsis, que se puede cuantificar y permite una interpretación objetiva. Cuando hay dolor, las vías del dolor mandan una

señal por la médula hasta el cerebro. El trabajo de procesamiento lo hacen unas células llamadas neuronas y la glía, la sustancia gris. Sin embargo, la sensación de dolor percibida no surge de la activación de una o más áreas cerebrales implicadas en la red neural del dolor, sino del flujo y la integración y conectividad de la información entre estas áreas.

Sabemos, además, que el cerebro es un órgano que tiene la capacidad de adaptarse continuamente a la nueva información y a las experiencias que recibe a través de los cambios en su estructura, función o química cerebral; una propiedad que se conoce con el nombre de neuroplasticidad. En concreto, las técnicas de neuroimagen cerebral han mostrado que el dolor no es un trastorno estático, sino que se trata de un cuadro clínico muy plástico, donde ocurren cambios dinámicos anatómicos y funcionales en un conjunto de áreas corticales y subcorticales. Es decir, nuestra corteza cerebral se comporta como una gran red, dinámica e interconectada, en la que las diferentes regiones cerebrales, cada una con su propia función, comparten continuamente información entre ellas. Algunas de estas vías están bien transitadas; son nuestros hábitos, nuestras maneras de pensar, sentir y hacer. Cada vez que pensamos de un modo determinado, practicamos una tarea o sentimos una emoción específica, fortalecemos esa vía y se hace más fácil para el cerebro viajar por ella. Pero digamos que pensamos en algo de manera distinta, aprendemos una nueva tarea, escogemos una emoción diferente o sentimos señales distorsionadas, como el dolor, que llegan a nuestro cerebro desde nuestras vías sensitivas. Comenzaremos a construir una nueva vía. Si seguimos viajando por ella, nuestro cerebro comienza a usarla más y esa manera de pensar, sentir o hacer se vuelve natural para nosotros. La antigua vía se usa cada vez menos y se debilita.

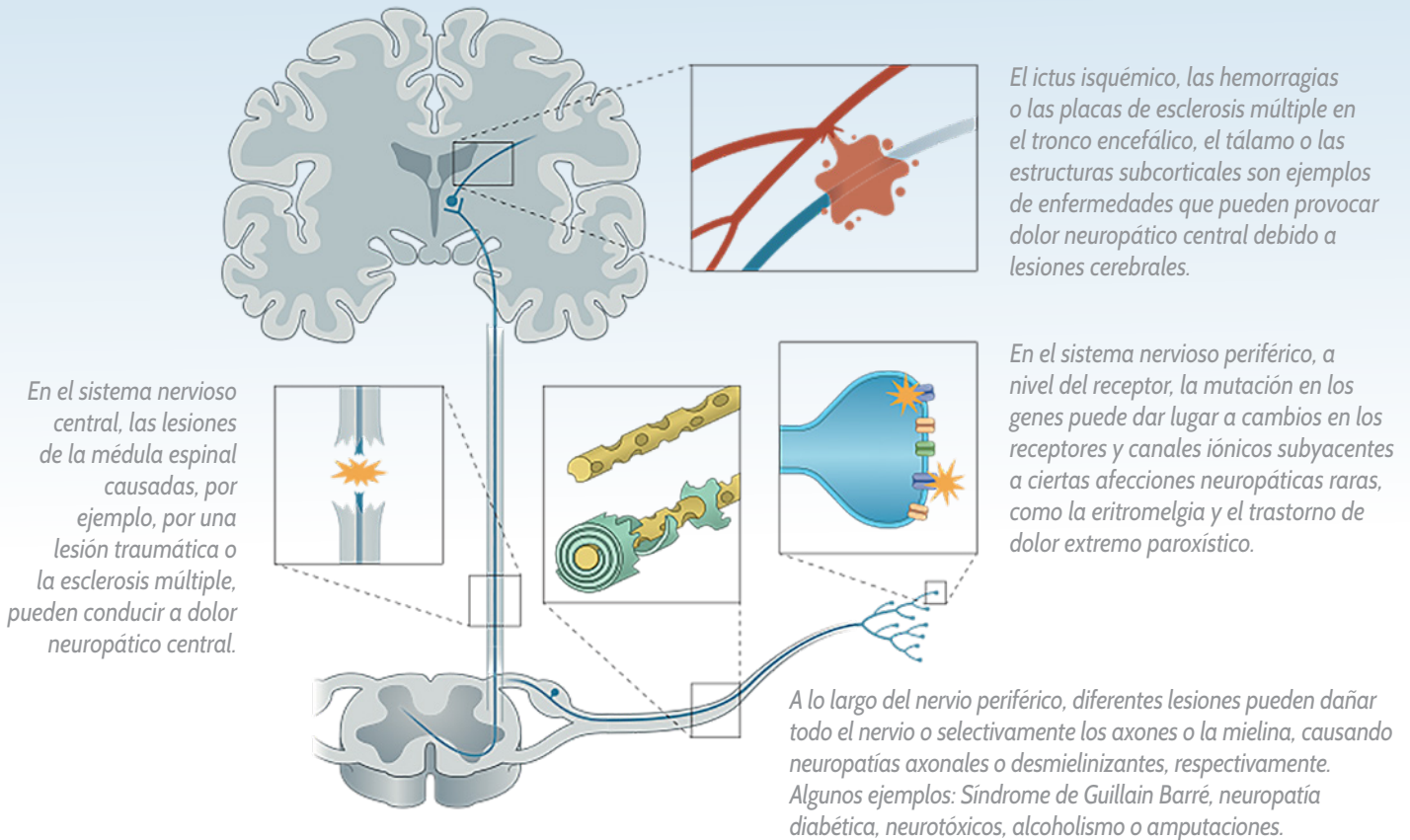
Además, tenemos un sistema distinto de interconexiones de células cerebrales llamado red de prominencia, que es la que decide a qué poner atención. Dado que el dolor puede tener serias consecuencias, la señal del dolor activa inmediatamente la prominencia, amplificando la se-

ñal. El cerebro también tiene capacidad de responder al dolor, y dispone de recursos para afrontar sus señales. Así, las vías del dolor se activan para retirar la mano de algo que la quemamos, por ejemplo. Pero la red de modulación también se activa liberando endorfinas y encefalinas, opiáceos endógenos que se liberan cuando tenemos dolor o durante la práctica de ejercicio intenso, produciendo una sensación de bienestar. Este sistema químico ayuda a regular y reducir el dolor. Todas estas redes y vías trabajan juntas para crear la experiencia final del dolor y ayudar a afrontarlo.

Este sistema es similar en todas las personas, pero la sensibilidad y eficacia de estos circuitos cerebrales determina cuánto sentimos y cómo afrontamos el dolor. Esto explica por qué algunas personas sienten más dolor que otras y por qué desarrollan un dolor crónico que no responde al tratamiento, mientras otras responden bien. La variabilidad en la sensibilidad al dolor no es muy diferente a las otras clases de variabilidad en respuesta a otros estímulos:

“La sensibilidad y eficacia de estos circuitos cerebrales determina cuánto sentimos y cómo afrontamos el dolor. Esto explica por qué algunas personas sienten más dolor que otras y por qué desarrollan un dolor crónico que no responde al tratamiento, mientras otras responden bien.”

Cuatro ejemplos de lesiones del sistema nervioso que pueden producir dolor neuropático:



Fuente: Physiological Reviews

así como a unos les encantan las montañas rusas, otros sufren un terrible mareo por el movimiento.

¿Por qué es importante esta variabilidad en nuestros circuitos cerebrales? Hay muchos tratamientos para el dolor, enfocados en diferentes sistemas y mecanismos. Para el dolor moderado, los medicamentos de libre prescripción actúan en las células donde comienza. Otros analgésicos más potentes y anestésicos actúan reduciendo la actividad en los circuitos de la sensación dolorosa o potenciando nuestros sistemas de atenuación o endorfinas. Algunas personas lo afrontan usando métodos que incluyen distracción, relajación, meditación o estrategias que se pueden enseñar, como la terapia cognitivo conductual. Para ciertos pacientes que sufren un dolor crónico severo, que no pasa, ninguna de estas terapias habituales funciona.

Hacia la medicina de precisión

Tradicionalmente, la ciencia médica ha usado grandes grupos de pacientes para evaluar los tratamientos, con el fin de averiguar cuál ayuda a la mayoría. Pero deja a un lado a quienes no se benefician de él o experimentan efectos secundarios. En la literatura científica se ha informado de que menos del 50 % de los pacientes con dolor neuropático responden a los tratamientos farmacológicos recomendados actualmente.

En la actualidad se están desarrollando nuevos tratamientos, que estimulan o bloquean ciertas redes sensitivas de atención o modulación, así como formas de ajustar dichos tratamientos a los pacientes individualmente, usando herramientas como las pruebas de neu-

roimagen o registros electroencefalográficos (EEG) para rastrear las vías cerebrales.

Existen argumentos biológicos de peso para desarrollar biomarcadores del dolor, basados en señales cerebrales registradas de forma no invasiva. En la práctica, el complejo reto de la neurociencia es poder relacionar patrones específicos de actividad neuronal/cerebral con distintos estados mentales. La evaluación clínica del dolor neuropático supone un proceso de aproximación a la descripción o “experiencia básica” de una persona, y los biomarcadores podrían ayudar en ese esfuerzo.

El EEG como herramienta para monitorizar la actividad del sistema nervioso central

La electroencefalografía es una herramienta que nos permite medir la actividad eléctrica del cerebro, sin necesidad de tocarlo, mediante pequeños discos de metal (electrodos) colocados sobre el cuero cabelludo. Nos permite cuantificar lo que generalmente conocemos como una experiencia. Las neuronas cerebrales se comunican a través de impulsos eléctricos y están activas todo el tiempo. Se pueden encontrar patrones relacionados con el grado de relajación, con la actividad de ciertas áreas cerebra-

les o con la presencia de algunas patologías: por ejemplo, podemos descubrir patrones de actividad cerebral relacionados con el dolor neuropático.

Ya existen varias investigaciones que han descubierto el impacto del dolor neuropático a nivel neuroanatómico y describen anomalías como el predominio de ondas cerebrales más lentas a lo largo de las vías del dolor, así como una modificación de la conectividad de la red de todo el cerebro. Este proceso podría provocar una disminución de la actividad de los sistemas de control cerebrales en el procesamiento de las señales de dolor y, por tanto, contribuir a un aumento general de la experiencia del dolor.

Sin embargo, los resultados de estos estudios del EEG son poco homogéneos y difíciles de trasladar a la práctica clínica, debido a la falta de generalización y reproducibilidad. Una de las razones que dificultan la utilidad clínica de estos estudios es que han empleado enfoques estadísticos más convencionales para buscar relaciones significativas. Este tipo de análisis tiene sus fortalezas, pero también sus debilidades: presenta dificultades para manejar gran cantidad de datos, requiere que se formulen hipótesis específicas antes del análisis y su flexibilidad para adaptarse a patrones no anticipados de relaciones puede ser limitada.





“Averiguar cómo responde el cerebro al dolor es la clave para encontrar el mejor tratamiento personalizado. Un biomarcador válido debería basarse en el reconocimiento de patrones de actividad cerebral correlacionados con la presencia del dolor, lo que podría ayudar a hacer más objetivo su diagnóstico y también a mejorar su pronóstico.”

La inteligencia artificial (IA), y en particular, dentro de ese ámbito, los algoritmos de aprendizaje automático (machine learning), se utiliza cada vez más en la investigación del dolor. La IA es una rama de la informática que se ocupa de la automatización de actividades humanas que generalmente se clasifican como “comportamiento inteligente”. Actualmente, el aprendizaje automático es el método más popular de la IA, y puede describirse como un conjunto de procedimientos que pueden detectar automáticamente patrones, como subgrupos en los datos, y después utilizarlos para hacer predicciones, sin la necesidad de especificar previamente la naturaleza exacta de esas relaciones.

Entonces, ¿sería posible hacer registros de actividad cerebral y anticipar si alguien va a responder a un tratamiento determinado? Para algunas patologías y algunos tratamientos, la respuesta es afirmativa. Ya se han encontrado patrones predictivos con gran fiabilidad en tratamientos para la depresión y otras patologías.

En este momento, en el Institut Guttmann, estamos desarrollando una investigación en la que aplicamos estas herramientas de IA para predecir la respuesta a un tratamiento de neuromodulación cerebral para el dolor neuropático. La investigación está impulsada por la III Beca Mike Lane - Castellars de la Vila de Gràcia (Barcelona). Esta entidad, a raíz de un accidente que causó la lesión medular de uno de sus miembros, creó dicha beca para impulsar trabajos de investigación en la pre-

vencción y cuidado de lesiones medulares.

Averiguar cómo responde el cerebro al dolor es la clave para encontrar el mejor tratamiento personalizado. Existen ciertas expectativas en cuanto a la posibilidad de que el registro del EEG proporcione biomarcadores del dolor crónico. Un biomarcador válido debería basarse en el reconocimiento de patrones de actividad cerebral correlacionados con la presencia del dolor, lo que podría ayudar a hacer más objetivo su diagnóstico y también a mejorar su pronóstico. El reto es comprender los mecanismos y las consecuencias de la plasticidad para modularlos, suprimiendo unos y potenciando otros, a fin de promover cambios adaptativos en el cerebro.