

Rev. Soc. Esp. Dolor  
12: 373-384, 2005

## *El dolor y su tratamiento a través de la historia*

J. Pérez-Cajaraville<sup>1</sup>, D. Abejón<sup>2</sup>, J. R. Ortiz<sup>3</sup> y J. R. Pérez<sup>3</sup>

Pérez-Cajaraville J, Abejón D, Ortiz JR, Pérez JR. Pain and its treatment over history. Rev Soc Esp Dolor 2005; 12: 373-384.

### ¿SON REALMENTE LAS UNIDADES DE DOLOR UN “INVENTO” RECIENTE?

Desde su propio nacimiento, la humanidad viene luchando contra el dolor. Este compañero innato de la vida, que la acompaña desde el origen –tal como legitima la bíblica frase “Parirás con dolor”– también fue definido con cierta poesía por Albert Schweitzer que lo llamó “el más terrible de los Señores de la Humanidad”.

Tan antiguo es su tratamiento que en “*La Odissea*”, Homero describe acerca de un medicamento que “tomado con el vino producía el absoluto olvido de las penas”. Plinio el Viejo especuló que esa droga debía ser la borraja (*Borago officinalis*), planta medicinal con larga trayectoria en estos usos.

### INTRODUCCIÓN

El dolor y enfermedad han sido un binomio lacerante que ha acompañado al hombre a lo largo de toda

su historia. Anestesia y analgesia son ciencias tan antiguas como la propia humanidad. Etimológicamente “pain”, en inglés, deriva de “poena” en latín, que significa “castigo” y “paciente” deriva del latín “patior”: el que aguanta o soporta sufrimiento o dolor.

### CRONOLOGÍA

Delimitar el estudio del dolor y su tratamiento empírico del científico resulta bastante difícil, no obstante gracias a los adelantos en ciencias como la fisiología, la química y la física podemos situar al siglo XVIII como el gran punto de inflexión.

### HASTA EL SIGLO XVIII

#### Civilizaciones antiguas

##### —Primitiva:

El hombre primitivo creía que el dolor estaba localizado en el cuerpo y que lo causaban demonios, humores malignos o espíritus de muertos que entraban en el cuerpo a través de orificios. Por tanto tapaban o sacaban por ellos a los espíritus malignos.

El hombre del *Neolítico* hace más de 9.000 años atacaba el dolor desde el aspecto físico, con plantas, sangre de animales, así como frío y calor. Desde el punto de vista psíquico mediante ritos mágicos, hechizos y comunicación con dioses.

##### —Sumeria:

Los sumerios, en el año 4000 a.C., empleaban el *hulgil* o planta de la alegría, como llamaban a la adormidera. Esta es la primera referencia histórica que poseemos del uso de opio.

<sup>1</sup>FRCA, Responsable Unidad del Dolor. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

<sup>2</sup>FIPP, Responsable Unidad del Dolor. Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro. Madrid

<sup>3</sup>Adjunto Unidad del Dolor. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

—*Periodo mesopotámico:*

De las primeras reseñas históricas de las que disponemos nos hacen retroceder unos 3.000 años a.C. a la civilización mesopotámica (actualmente Iraq) donde levantaron ciudades, desarrollaron una escritura y profesiones diversas.

“*Asu*” era el “médico” encargado de realizar exorcismos para aliviar el dolor. Decían oraciones para conseguir el perdón de los dioses, a la vez que empezaban a utilizar hojas de mirto. Hoy en día, se tiene conocimiento de sus propiedades analgésicas por contener precursores del ácido acetilsalicílico. El dolor se consideraba como castigo divino.

Los tratamientos médico-quirúrgicos y honorarios médicos estaban regidos por el Código de Hammurabi.

—*Siria:*

Los asirios realizaban circuncisiones con una “peculiar técnica anestésica” consistente en la compresión bilateral de las arterias carótidas a nivel del cuello para producir una isquemia cerebral y la aparición de un estado comatoso (pérdida de consciencia) lo cual era aprovechado para la cirugía y alivio del dolor.

—*Antiguo Egipto:*

El dolor era percibido para esta sociedad, como un castigo de los dioses Sekhament y Seth. Consideraban el orificio nasal izquierdo y los oídos como las vías de entrada de la enfermedad y de la muerte, con lo que el tratamiento obvio era purgar dicho “dolor” a través de esas vías.

No obstante, existen pruebas donde reflejan el uso de plantas para la curación del “mal”, el Papiro de Ebers (1550 a.C.), describe con gran detalle el empleo del opio como tratamiento para las cefaleas del dios Ra.

Las civilizaciones del antiguo Egipto (1000-1500 a.C.) comenzaron a usar narcóticos vegetales, como adormidera, mandrágora y el *cannabis* (hachís) (Papiro de Hearst) que se cultivaban en India y Persia. Administraban a sus hijos adormidera mezclada con una pasta de insectos y cebada para poder dormir durante la noche. Esta “mágica” planta, paradójicamente es hoy en día bien reconocida hasta por los más jóvenes seguidores de la saga de “*Harry Potter*”.

—*Indígenas americanos:*

Durante los años 400-700 a.C. los incas peruanos tenían la creencia de que la hoja de coca representaba un regalo de Manco Capac, hijo del dios del Sol,

en compensación por todo el sufrimiento humano. Este regalo producía “*satisfacción al hambriento, vigor al cansado y olvido de las miserias al desdichado*”.

Empaquetaban las hojas en forma de bola llamada “*cocada*”. Las cocadas eran vertidas sobre la herida quirúrgica, mezcladas con cal o ceniza y saliva del cirujano, para producir analgesia. Podríamos considerarlo como el principio de la “*anestesia local*”, llegando incluso a realizar trepanaciones con esta primitiva técnica.

Estos primitivos pueblos reconocían el adormecimiento en lengua y labios al masticarla (de esta forma se liberaba el alcaloide activo), que en quechua significa “*kunka sukunka*” (faringe adormecida). Hecho descrito por el cronista español Bernabé Cobo en su “*Historia del Nuevo Mundo*”.

En toda Sudamérica existían tribus, en su mayoría nómadas, donde la coca estaba muy difundida. Las características fundamentales de su medicina fueron las de todos los pueblos primitivos, entre mágica y empírica. El hechicero jugaba un papel básico al aplacar los espíritus.

- Entre los *matacos* (Argentina), por ejemplo, para ser curandero, hechicero, hombre médico, era necesario ser viejo y feo.

- Entre los *pampas*, los que tenían condición de afeminados, se les iniciaba desde niños en las prácticas curandiles, porque los creían poseídos por los demonios.

- Los *patagones* y *guaraníes* (Paraguay) usaban hierbas curativas, flebotomías y sangrías. Para disminuir el dolor, efectuaban la operación denominada “*catatun*”, que consistía en tomar entre dos dedos la parte saliente de la piel del enfermo, levantarla cuanto podían y pasar un cuchillo de una a otra parte, dejándola sangrar un poco.

- Los *araucanos* (Chile) empleaban para la anestesia las flores de la *maya* o *Datura ferox*, cuyo principio activo es la escopolamina acompañada de cantidades menores de hiosciamina y atropina. Es sorprendente que una medicación parecida (morfina y escopolamina) es usada hoy en día como premedicación parenteral en nuestros hospitales.

- Los *mayas* (México) daban estramonio (que contiene diversos alcaloides del tipo de la atropina y de la escopolamina) a mujeres como “anestésico en el acto del parto, para paliar el dolor”. La cultura maya promulgaba el dolor como sinónimo de muerte: “*Dicen que el dolor, es el hijo del aire y de la tierra, que son elementos indispensables para la vida, dicen que se viste con amplios ropajes blancos y emblade un puñal, y que se hermana con aquella que*

*viste de negro y siempre lleva una guadaña. Parece, pues, que el dolor es el compañero inseparable de la muerte, la constatación y la prueba del sufrimiento último, que paradójicamente es el cese de todas las emociones”.*

—India:

El budismo del siglo V a.C. planteaba el dolor como una frustración de los deseos y, por tanto, lo localizaban en el alma.

En su primer sermón pronunciado en el jardín de las gacelas en Benares (India), Siddharta Sakia Muni Gautama (Buda), quien nació probablemente en el 556 a. C. en Kapilavtsu, Himalaya, actual Nepal, anunció su doctrina, la buena ley para que los hombres puedan liberarse y alcanzar la salvación: las cuatro nobles verdades y el camino de los ocho pasos que constituyen la esencia de la doctrina budista. Buda a los 35 años reconoce en el mal (el dolor) la causa de todos los sufrimientos. La primera de las cuatro verdades dice: “*El dolor es universal. Nadie puede liberarse de él, desde el nacimiento hasta la muerte*”.

Es importante recalcar que los hindúes y budistas fueron los primeros en señalar la importancia del componente psicológico del dolor, aunque de manera sobredimensionada.

Paralelamente en el tiempo, el médico indio Charaka en el año 100 a.C. reflejaba la farmacopea india en tres grupos; el “*mantras*” (formulaciones mágicas y actos religiosos), el segundo compuesto de dietas y alimentación, y finalmente un tercer grupo que era la curación de la mente eliminando la causa que producía dolor.

—China:

Los antiguos chinos creían que el dolor era una pérdida del equilibrio del ying y el yang, para ellos el dolor asentaba en el corazón.

La base de la medicina china se afianzó durante el reinado del emperador Shen Nung (2800 a.C.) quien se había convertido en autoridad médica por el buen uso de plantas medicinales.

Huang Ti (2.600 a.C.) producía analgesia y anestesia de dos maneras: dando hachís a sus pacientes y “*acupuntura*”, identificando 335 puntos, distribuidos en 12 meridianos que atravesaban el cuerpo.

Comenzó la *moxibustion*, encendiendo pequeñas cantidades de artemisa sobre la piel del paciente para aliviar dolor.

Toda la influencia médica china se propagó por Corea y Japón en el siglo X, llegando a Europa a finales del siglo XVII. No hay indicios del uso de opio y derivados en China hasta el siglo III-IV.

—Grecia:

En la Grecia antigua, personas afectadas por dolor se iban a dormir a los templos de *Esculapio*, dios de la medicina, donde los sacerdotes les administraban pociones, vendajes y energías místicas (opio). Se levantaron multitud de templos para este fin. Los druidas utilizaban la reina de los prados, *Filipéndula ulmaria*, que posee precursores del ácido acetilsalicílico.

Existen evidencias arqueológicas del consumo de semillas de opio durante las guerras troyanas (1200 a.C.) por los ejércitos griegos.

La primera piedra organicista de dolor la pusieron algunos sabios griegos, quienes defendieron la tesis de que el cerebro era el órgano regulador de las sensaciones y dolor. Otro gran grupo, encabezado por Aristóteles, defendía la teoría de que el dolor viajaba a través de la piel, por la sangre hasta el corazón.

- 460-377 a.C. Hipócrates, gran físico griego, planteaba el dolor como una alteración del equilibrio normal del organismo, que yacía en el corazón. Para combatirlo hacía uso de la “*spongia somnifera*” (esponja soporífera), una esponja de mar impregnada con una preparación de opio, beleño (actualmente llamada escopolamina) y mandrágora.

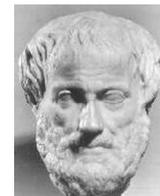


Hipócrates decía que, una vez reconocida la lesión, el cirujano debía “*preparar adecuadamente el campo, colocarse en un lugar bien iluminado, tener las uñas cortas y ser hábil en el manejo de los dedos, sobre todo el índice y el pulgar*”. Esta “*técnica anestésica inhalatoria*” se utilizó durante muchos siglos cayendo en desuso a mediados del siglo XVI.

El mismo Hipócrates describe el uso de la corteza del sauce blanco, precursor del ácido acetilsalicílico, y lo recomendaba para aliviar dolencias de parto.

- 400 a.C. Platón y Demócrito referían que era una intrusión de partículas en el alma, y, para ellos, estaba en el corazón.

- Aristóteles fue el primero en plantear el dolor como una alteración del calor vital del corazón, a su vez determinado por el cerebro. De este razonamiento se encaminaba a entender el sistema nervioso central (SNC), siendo el corazón motor y origen de dolor.



*Herófilo* y *Erasístrato*, entre 315 y 280 a.C., defendían la postura aristotélica del dolor señalando el cerebro como órgano vital. Esta teoría se mantendría viva durante casi 23 siglos.



• En los inicios de la era cristiana, (50 d.C.), el filósofo y médico *Dioscórides*, también llamado Pedanio, fue el primer hombre en usar el término “*anaisqhsia*” (*anaiszesía*), para describir los efectos similares a los narcóticos de la planta mandrágora. Esta pa-

labra esta formada por el prefijo “*a/an*”, sinónimo de “*sin*” y el sustantivo *αισθησις* (*áiszesis*), que se traduce muy bien por “sentido”. Del mismo modo nosotros decimos tener cinco “sentidos”, los griegos decían tener cinco *αισθησις* (*áiszesis*).

Íntimamente se encuentra relacionada la anestesia moderna con el dolor pues, según la Sociedad Americana de Anestesiólogos: “*la anestesiología es la práctica de la medicina dedicada al alivio del dolor y al cuidado total del paciente antes, durante y después de la cirugía*”.

Dioscórides hizo familiar el uso de vino de mandrágora (mandrágora hervida en vino) como técnica anestésico-quirúrgica *por toda la sociedad griega*.

Su actividad cotidiana era la de clínico y como tal, se orientó casi exclusivamente al tratamiento de pacientes, proponiendo incluso descargas eléctricas de anguilas (*Torpedo marmorata*) para tratar las neuralgias.

#### —Roma:

Roma reemplaza a Grecia como gran centro neurálgico social mediterráneo, quedando profundamente influenciado por la medicina griega.

En el siglo I, Aulus Cornelius *Celsus*, el Cicerón de la Medicina, escribió “*De Medicinæ*”. En esta obra afirmaba: “*el cirujano debe tener mano firme, no vacilar nunca, siendo tan diestra la izquierda como la derecha, vista aguda y clara, aspecto tranquilo y compasivo, ya que desea curar a quienes trata y, a la vez, no permitir que sus gritos le hagan apresurarse más de lo que requieren las circunstancias, ni cortar menos de lo necesario. No debe permitir que las muestras de dolor del paciente causen la menor mella en él ni en lo que hace*”. Mezclaba y hervía hojas de sauce blanco con vinagre para tratar prolapsos uterinos.



• Galeno (130-200 d.C.), nacido en Pergamum, capital de Asia Menor, empezó a estudiar medicina a los 16 años. Su contribución al entendimiento del dolor y descripción del sistema nervioso relacionándolo directamente con el cerebro ha sido extremadamen-

te avanzada para su época. Negaba la idea de un alma inmortal causante de dolor, con lo que fue considerado anticristiano e ignorado su doctrina. Definía el dolor como una sensación originada en el cerebro y utilizaba hojas de plantas como apósitos para úlceras y heridas abiertas. Con él nace la *polifarmacia*.

#### —Otras partes del mundo antiguo:

• *Avicenna*, médico persa, escribió un importante tratado en el siglo XI “*El canon de la Medicina*” en el que resaltaba la anatomía de los receptores para el dolor en el ventrículo anterior. Este texto fue utilizado durante más de 600 años llegando incluso a ser base esencial en universidades inglesas. Describe unos 15 tipos de dolor e inflamación. El imperio árabe divulga el uso del opio después de la caída del imperio romano por toda Persia, Malasia e India. *Avicenna*, no sólo lo recetaba a todos sus pacientes, sino que desgraciadamente fallece en 1037 por intoxicación y consumo desordenado.

• Así mismo en países como *Nueva Guinea* se creía que el dolor y los espíritus malignos entraban a través de la herida de lanza o flecha, siendo el hechicero jefe el encargado de “eliminar” dicho mal.

#### —Edad Media y Renacimiento:

En la Universidad de Bolonia, el dominico fraile *Teodorico* (1205-1298), destacó por su habilidad quirúrgica y médica. Usó esponjas empapadas con mandrágora y opio ya que los vapores desprendidos por estas ocasionaban profundo sopor. Para acelerar la recuperación de la consciencia, se hacía respirar vinagre empapado en otra esponja. Dicha técnica se mantuvo así, casi 300 años en Europa.

A medida que nos adentramos en el Renacimiento, el avance de la imprenta permite crear textos para su divulgación a través de las recién creadas universidades europeas. El Renacimiento impuso un cambio radical en la concepción del mundo y de la humanidad.

• En 1499 el religioso Tomás Ortiz habla de la *coca*, sus efectos y beneficios. Juan de la Cosa, veinte años más tarde, ex-geógrafo de Colón, murió a causa de una flecha envenenada con *curare* disparada con una cerbatana. La fuente de *curare* o más bien “*los curares*” era el *Chondrodendrum tomentosum*, que crecía en el nacimiento del río Amazonas. Hoy en día, para numerosos grupos de indígenas amazónicos que permanecen aún en estado de cazadores primitivos, el *curare* es, según la expresión que ellos usan, “*el arma que mata bajito*”, porque de ella se sirven para matar silenciosamente a monos, pájaros y pequeños felinos. Tuvieron que transcurrir 100 años (1595) para introducir el *curare* en Europa, he-

cho atribuible a Sir Walter Raleigh, primer importador de tabaco.

- *Paracelso*, genio suizo del Renacimiento, en 1540, endulzó la comida de pollos y gallinas con un aceite llamado vitriolo, descubierto por Valerius Cordus. Este vitriolo era ácido sulfúrico mezclado con alcohol caliente (*éter sulfúrico*). Al darlo vio cómo las aves caían en un profundo sueño... A pesar de su brillante deducción, no fue capaz de extraer y analizar las últimas consecuencias de este hallazgo, perdiéndose sus conclusiones en los archivos de Nüremberg, retrasando así, la aparición de la anestesia moderna 300 años.

- El genial *Leonardo da Vinci* hace una descripción anatómica de los nervios en el cuerpo humano y los relaciona directamente con el dolor, confirmando así la teoría galénica sobre el cerebro como motor central del dolor. Consideró el tercer ventrículo como estructura receptora de las sensaciones y la médula como conductora de estímulos.

- La *crioanalgesia* se venía practicando desde culturas ancestrales (textos médicos del árabe Avicena, –año 1000–). Fue quien se atrevió a clasificar los analgésicos: “el narcótico más fuerte es el opio... siendo el agua fría y el hielo los menos poderosos”. Pero fue Ambrosio Paré (1564), quien aplicaba enfriamiento o congelación en la zona operatoria como “anestésico”.

- Tomas Bartholin describe en 1661 la técnica quirúrgica de frotar nieve y hielo sobre el campo quirúrgico durante quince minutos (*De Nivis Usu Medico*)...

- En 1807, Dominique-Jean Larrey, cirujano mayor de Napoleón, escribió que los 19 grados bajo cero que soportaron durante la campaña rusa le permitieron hacer amputaciones en el campo de batalla “con mucho menor dolor para el herido”.

- José de Letamendi (1875) propone en España una técnica de anestesia local aplicando objetos fríos directamente sobre el área a operar.

- En 1589 Gianbattista Porta, cirujano napolitano, conseguía anestesiar a sus pacientes mediante un compuesto de hioscina, belladona, adormidera y solanum, calentando todo esto en un recipiente de plomo y haciendo inhalar el vapor desprendido.

- *Descartes*, en 1664, aportó el concepto de que el dolor viaja por finas hebras. Apoyó con sus teorías a Galeno, desacreditando a Aristóteles. Definía los nervios como “tubos” que transmitían



sensaciones directamente al cerebro y de ahí a la glándula pineal. Esto queda gráficamente reflejado con un dibujo presentado en su libro “*L’Homme*”, de un niño y su pie asentado sobre fuego.

- El arquitecto inglés Christopher Wren y Daniel J. Mayor, en 1656, inyectaban vino a un animal con el cañón de una pluma de pájaro y una vejiga de cerdo, basándose en los progresos realizados en 1616 por William Harvey en circulación sanguínea. Se volvió a la concepción del corazón como origen del dolor.

- Se extendió el uso de *Laudanum*, mezcla de opio y vino de Jerez por Thomas Sydenham.

- Durante el siglo XVII, en Inglaterra, se inyecta opio intravenoso mediante el cañón de una pluma siendo considerable el avance en el desarrollo de la “*anestesia intravenosa*”.

## SIGLO XVIII EN ADELANTE

Debido al gran avance en las ciencias paramédicas como anatomía, física o química, es en este siglo cuando se pasa de un tratamiento analgésico-anestésico completamente empírico a una época científica, la cual, perdura hasta nuestros días.

El nacimiento de “la anestesia moderna” y la “analgésia farmacológica” marcó esta época.

—*Europa*:

Durante el siglo XVIII aparecen dos corrientes originales frente al dolor; el mesmerismo, basada en un dudoso poder curativo de las manos y otra fundamentada en los avances de química moderna, concretamente en el campo de los gases. Estos últimos van a impulsar el desarrollo de la anestesia.

- Un misionero jesuita, el padre José Gumilla, en 1745, dio una primera descripción del “*ven no sutil llamado ourari (curare), su curiosa preparación y su acción casi instantánea*”.

- El término anestesia apareció subsecuentemente en “*An Universal Etymological English Dictionary*” de Bailey (1721), como “un defecto de sensación”, y en la Enciclopedia Británica (1771) como “privación de los sentidos”.

- En 1774 el sacerdote inglés, *Joseph Priestley*, teniendo referencia de los estudios de Boyle, descubre y prepara el *oxígeno, óxido nítrico y el nítrico*, etc. Nace, así, la neumoterapia, difundándose por toda Europa durante este siglo. Curry, en Inglaterra (1792), realiza por primera vez una *intubación endotraqueal*, sirviéndose exclusivamente de sus manos.

- J. Hipólito Unanue, en 1794, en Lima, escribió su primer ensayo químico acerca de la planta de co-

ca: “sobre el cultivo y virtudes de la famosa planta del Perú llamada Coca”.

- Durante más de 20 años, se considera el óxido nitroso mortal, pero en 1796 un atrevido inglés, *Humphry Davy*, aprendiz de farmacia y ayudante de cirujía, decide aspirar el gas. En vez de fallecer, experimentó una serie de sensaciones placenteras y extraordinarias. Un día, en la pequeña localidad inglesa de Penzance, inhaló el gas (*nitrous oxide*) varias veces para mitigar el dolor de una afección dental, dándose cuenta que era analgésico, podía masticar y además, no podía parar de reír. Davy afirmaba que el óxido nitroso parecía capaz de calmar el dolor físico y podía ser usado con ventaja en las intervenciones quirúrgicas. Este gas empezó a ser popular entre algún sector de la sociedad por sus “propiedades hilarantes” utilizándose a modo de diversión “*ether parties*” (fiestas de éter). El gas perdió credibilidad médica, fracasando de esta forma toda la corriente neumológica existente. H. Davy abandonó la “anestesia” dedicándose a la investigación de la física y química pura.

—Siglo XIX:

- *Gay Lussac* recibió la aparición de la morfina con entusiasmo, considerándolo “*el medicamento más notable descubierto por el hombre*”. P. Syng, en Estados Unidos (1800), describió las dosis tóxicas de alcohol para reducir fracturas que también eran utilizadas por los dentistas.

- 1818. *Michael Faraday*, gran químico y físico inglés, alumno de *Humphry Davy*, publicó: “si se inhala la mezcla de vapores de éter con aire común se producen efectos similares a los observados por el óxido nitroso”. Davy y Faraday estaban abriendo las puertas al futuro de la anestesia, aunque, como ya le ocurriera a Paracelso, no supieron darse cuenta de la transcendencia del descubrimiento.



- 1823. El joven médico y cirujano británico *Henry Hill Hickmann*, no tenía el valor para soportar los gritos de los pacientes durante las operaciones quirúrgicas. Llevó a la práctica ciertos ensayos consistentes en anestesiarse animales

y operarles en estado de inconsciencia, inhalando CO<sub>2</sub>. Nunca le fue permitido el uso en humanos, intentado demostraciones en Londres y París. Hickman sin

éxito y desilusionado, fallecería dos años después, a la edad de 29 años, sin ver cumplido su sueño de una cirugía sin dolor.

- En Alemania se abre un nuevo campo a la investigación de principios activos procedentes de plantas.

- *Serturmer*, farmacéutico de Westphalia, se dio cuenta que al tratar el opio con amoníaco observaba unos cristales blancos, que purificó con ácido sulfúrico y alcohol. Estos “residuos” producían sueño en los animales, lo denominó *morfium* (1804) en honor al dios del sueño *Morfeo*.

- Al igual que Davy, probó la morfina durante una afección dental apreciando una considerable disminución del dolor. *Serturmer*, desentrañaría los misterios del beleño, mandrágora, belladona... dejando de ser hierbas diabólicas para surtir a la Medicina de alcaloides y analgésicos.

- En 1827, *E. Merck & Company* comercializó por primera vez la morfina.

- *Bell* y *Magendie* promulgaron las astas posteriores como centro de confluencia de la sensibilidad dolorosa, siendo las anteriores “encargadas” del control motor. La destilación de alcohol mezclado con cloruro de calcio desarrollada por *Samuel Guthrie* (EE.UU.), *Eugene Souberrain* (Francia), y *Justus von Liebig* (Alemania), originó el descubrimiento del cloroformo en 1831. Cinco años más tarde se inventa la primera aguja metálica en Irlanda por *F. Rynd*.

- 1842. *Crawford Williamson*

*Long*: un 30 de marzo, en *Jefferson*, Georgia, EE.UU., un modesto médico y dentista rural de 27 años extrajo a un paciente y amigo, llamado *James Venable*, un tumor en el cuello después de adormilarlo con éter hasta el punto de no sentir nada. Por primera vez en la historia del hombre pudo decirse: “se acabó el dolor”. *Long* no había inventado el éter aunque sí era asiduo a esas reuniones donde inhalaban éter. Circulaban rumores en la ciudad de que *Long* estaba poniendo en peligro la vida de los pacientes y así, amenazado de linchamiento por sus conciudadanos, *Long* abandonó la práctica de la “anestesia”. Nunca hizo público su descubrimiento y 4 años más tarde, otro dentista, en Boston, *William Thomas Green Morton* publica los mismos hallazgos siendo este reconocido con 100.000 U\$. Años después, la comunidad científica reconocía su error retirando el premio.



Actualmente en EE.UU. se conmemora el 30 de marzo como “*día del médico*” en honor a *Long* y a su descubrimiento.

- Muller establece en 1840 la importancia del sistema nervioso en la transmisión del dolor, poniendo las bases de la moderna neurofisiología.

- 1844. El Dr. Smile, Derby (New Hampshire), hizo respirar una mezcla de opio y éter a un sacerdote tuberculoso para aliviar tos y dolor.



- *Horacio Wells*, joven dentista de la ciudad de Hartford (Connecticut), se merece el honor de ser uno de los pilares de la anestesia moderna. Durante los días 10 y 11 de diciembre de 1844, mientras presenciaba una exhibición pública de gas hilarante (óxido nitroso) realizada por

Galdiner Quincy Colton, observó cómo uno de los presentes no padecía dolor alguno después de haber inhalado y haberse destrozado uno de sus muslos en una caída. Intrigado y buscando paliar el dolor de sus pacientes, inhaló él mismo el gas y se dejó extraer un diente por otro dentista sin dolor alguno. Había nacido la anestesia moderna.

Entusiasmado por el descubrimiento se dirigió al Hospital de Harvard (Massachusetts) donde consiguió permiso, en enero de 1885, para realizar una demostración. Esta resulta un rotundo fracaso, el paciente en mitad de la cirugía (extracción dentaria) empezó a gritar de dolor. Wells fue expulsado, tachándole de impostor y farsante. Nuevos intentos en su ciudad le llevaron a administrar excesivas dosis de gas, provocando grandes sustos y fracasos.

Fue encarcelado en Nueva York. Horacio, obsesionado y desanimado por su fracaso, con la anestesia y con el óxido nitroso, se suicida el 24 de enero de 1848, a los 33 años de edad, cortándose la arteria radial y femoral e inhalando cloroformo.

- Un 30 de septiembre de 1846, *William Thomas Green Morton*, discípulo de Wells y dentista en Boston, administró anestesia a su paciente Eben H. Frost extrayendo exitosamente un diente y sin dolor. Frost había solicitado a Morton que le hipnotizara (mesmerismo), pero



Morton, buscando un agente para aliviar el dolor, usa “*letheon*” (éter sulfúrico), en vez del ya conocido  $\text{NO}_2$ . La idea de la utilización de este gas la obtuvo, con probabilidad, de un profesor de química de la Facultad de Medicina, *Charles T. Jackson*, que, sin duda, sabía de los experimentos de Wells desde 1845. Morton hizo su primera demostración pública y premeditada, con éxito, haciendo inhalar

éter sulfúrico como anestésico general en el *Hospital General de Massachusetts a las 10:00 a.m. de un 16 de octubre de 1846*. El paciente fue un joven de 17 años, Gilbert Abbot, a quien el reconocido cirujano Collins Warren, le extirpó sin dolor un tumor cervical, dejando asombrados a todos los presentes.

Esta fecha es considerada históricamente como la “primera anestesia general”. Desdichadamente no tenemos fotos de dicho acto, pues el fotógrafo se desmayó en dicha reunión.

Oliver W. Holmes, decano de Harvard bautizó la técnica como “*anestesia*” en 1846.

Wells y Jackson acusaron de plagio a Morton. De todas formas nadie puede negar a William Morton, su mérito, teniendo en Europa y Estados Unidos un éxito fulgurante.

Morton empobrecido y desacreditado, “por sus amigos”, muere en Nueva York a mediados de julio de 1868 con 49 años, en un estado de completa confusión. Una vez muerto, y como casi siempre ocurre... los conciudadanos valoraron su hazaña inscribiendo en su tumba “*Aquí yace W.T.G. Morton, el descubridor e inventor de la anestesia. Antes la cirugía era sinónimo de agonía. Por él fueron vencidas y aniquilados los dolores del bisturí. Reconocimiento de los ciudadanos de Boston*”.

Jackson, al tener conocimiento de este epitafio, se sintió totalmente destrozado, alcoholizándose y muriendo en un hospicio a los 75 años.

- Rápidamente se difundía la noticia por toda Europa:

- 15 diciembre 1846; A. J. de Lamballe, Hospital Saint-Louis, París, Francia.

- 28 enero 1847: Diego de Argumosa y de Obregón: primera anestesia con éter en Madrid, España, para drenar un absceso parotídeo.

- Enero 1847: primera anestesia con éter en Alemania (J. F. Heyfelder).

- 7 febrero 1847: anestesia con “*letheon*” en Moscú (F. I. Inozemtsev).

- 24 febrero 1847: T. Billroth, primer cirujano que operó el abdomen abierto con anestesia general. Este hecho hizo de Viena la capital de la cirugía mundial.

- Julio de 1847: Bierkowski, primera anestesia general con éter en Polonia.

- 16 marzo 1847; éter en Holanda por A. C. van Woerden.

- 29 marzo 1847: primera anestesia, México, el cirujano militar E. H. Barton.

- *James Y. Simpson*, obstetra de Edimburgo, el 19 de enero de 1847 introduce éter como anestésico en

su especialidad, a pesar de que conservadores y religiosos estaban a favor del dolor durante el parto como un mandato celestial. El éter le fue sugerido por David Waldie. El Dr. Simpson, debido a la aparición de gases como el cloroformo o triclorometano ( $\text{CHCl}_3$ ), lo utilizaba por primera vez durante un parto, el 8 de noviembre en 1847. Este gas tenía ciertas ventajas sobre el éter, esencialmente que olía agradablemente y tenía menos efectos secundarios.

- 1847. *John Snow*, gran epidemiólogo inglés, dedico su vida científica al estudio del cólera y es considerado como el *primer hombre dedicado exclusivamente a la anestesia en la historia*. En este año publica su libro *“Sobre la inhalación del vapor de éter”*, en Londres y escribió otro, llamado *“Sobre cloroformo y otros anestésicos”*. Anestesió a 77 pacientes obstetras, pero fue el día 7 de abril de 1853 cuando J. Snow administra *cloroformo* a la Reina Victoria para dar a luz su octavo hijo, el príncipe Leopoldo, eliminando así el estigma relacionado con el alivio del dolor durante el parto.

La cirugía avanzó considerablemente gracias a la anestesia, pudiéndose realizar grandes operaciones. Tras la euforia viene la preocupación, pues, a medida que se empleaban en más y más lugares, la cifra de accidentes mortales demostraban que aquel precioso regalo no estaba exento de riesgos y peligros.

A pesar del mayor uso de cloroformo en detrimento del éter, J. Snow refirió el primer caso de muerte por cloroformo, en 1847.

- En la *segunda mitad del siglo XIX* se producen grandes descubrimientos farmacológicos y es remarkable el gran despegue de la morfina y coca en todo el mundo. Charles Gabriel Pravaz, natural de Isère, Francia, inventa la jeringa en 1851.

Como *anestésico local*, J. Arnott en 1852, emplea una mezcla de hielo y sal en la zona quirúrgica.

El opio fue introducido en el Imperio Británico por los romanos y a través de cruzadas realizadas durante los siglos XI al XIII por el Medio Oriente.

–El auge de la morfina:

- Erróneamente se tiende a asociar el opio a la cultura china, pero su introducción fue mínima durante el siglo IX. El opio fue utilizado por el Imperio Británico como moneda de cambio en la importación de té durante el siglo XVIII; es aquí cuando se produce el gran consumo en la población china. Sobre el año 1830 los británicos habían recaudado cerca de 12 millones de dólares al año. La popularidad del opio y su consumo se disparó en los siglos

XVIII-XIX, era barato, de libre circulación, e incluso bebido sustituyendo a la ginebra en altas clases sociales.

- El rey Jorge IV fue tratado por dolores abdominales frecuentemente. Gente como Charles Dickens y Arthur Conan Doyle eran asiduos a su consumo.

- En 1853, la esposa de un médico de Edimburgo, Alexander Wood, padecía un cáncer incurable; él inventó la aguja hipodérmica precisamente para inyectar morfina a su esposa. Esta fue la primera en recibir esta droga por vía endovenosa y en ser la primera en adquirir el “hábito de la aguja”.

- Tres años después y gracias a la primera fábrica de agujas en EE.UU., la morfina desplazó definitivamente al opio en mundo occidental.

- La morfina pasa a ser el analgésico por excelencia de uso burgués y selectivo. Intelectuales y profesionales (abogados, médicos enfermeras, farmacéuticos y políticos) usaban la “droga mágica”.

- \* Bismark abusaba de la morfina en vísperas de la guerra Franco-Prusiana.

- \* Williams S. Halsted, fundador del John Hopkins, Baltimore, era adicto.

- \* Westphol, neurólogo, se cortó las venas con trozos de una jarra por causa del abuso morfínico.

- \* Emperador Maximiliano y Wagner consumían grandes cantidades.

- \* Poetas como Byron lo usaba a causa de su fracaso matrimonial. Shelly para sus cefaleas, Lamb para resfriados, Crabbe por padecer vértigo y Keats por diversión.

- En la Guerra Civil Americana (1861-65) la morfina era empleada masivamente aliviando el sufrimiento de los heridos. Nació de esta manera la “*Army disease*”, es decir, la drogodependencia (más de millón y medio de *morfínómanos*).

–El despertar de la *coca*:

- 1857. El Dr. Sherzer trajo a Europa hojas de coca y en 1859, Albert Nieman aisló el alcaloide al que llamó *cocaína*.

- 1862. El Dr. Moreno y Maiz, en Perú, realizó bloqueos de nervios periféricos mediante una jeringa hipodérmica y acetato de cocaína.

- 1884 Sigmund Freud, gran consumidor de cocaína, publicó su trabajo “*Uber Coca*”, donde ensalza su consumo y “virtudes”.

- Tal fue su difusión que en 1909 había en EE.UU. 69 bebidas que tenían coca en su composición. Entre ellas la “Coca-Cola”, que más tarde sustituiría este producto por cafeína.

–En *España* fue ampliamente usado el N<sub>2</sub>O y la morfina por dentistas desde 1869-1895. Gran pionero en esta técnica fue el odontólogo Luis Subirana Matas (1871-1938).

–Paralelamente al despertar de la morfina, se bifurcan teorías sobre dolor; Schiff (1858), Donaldson (1882) y Von Frey en 1894 defienden que el dolor es una sensación equiparable a cualquier otro de los sentidos, perpetuando así la teoría de Avicena y Descartes. Esta era la teoría de la especificidad o sensorial. Una segunda teoría defendida por Godscheider, inicialmente formulada por Erasmus Darwin basada en criterios Aristotélicos, decía que el dolor nacía de la excesiva estimulación del sentido del tacto, presión, frío o calor: teoría de la intensidad. Tanto esta última como la aristotélica van perdiendo criterio y permanece la sensorial hasta estudios posteriores de Melzack y Wall (1960).

–A finales de siglo aparecen nuevas vías de administración:

- 1872. Ore, de Francia, administró hidrato de cloral por *vía endovenosa* con una pluma de ave.

- 1884. Carl Koller utiliza cocaína para producir *anestesia tópica* conjuntiva.

- 1885. Leonard Corning produce *anestesia peridural*, inyectando cristales de cocaína a nivel dorsal.

- 1898. Augusto K. G. Bier, alemán, introduce la *anestesia raquídea*, inyectando a su asistente y a sí mismo cristales de cocaína. El 16 de agosto, aplicó 3 ml de cocaína 0,5% en espacio espinal para una amputación miembro inferior.

- El año 1899, Felix Hofmann, químico que trabajaba para Bayer produjo la Aspirina, medicamento que administró a su propio padre que padecía artritis. Término que se desglosó en “a” del término acetil, “spir” de la planta *spiraea* e “in” como buena medida. También se comercializó el diacetilo de morfina (heroína).

—*Siglo XX:*

- 1900. Schlosser practicó la “*fenolización*” de nervios periféricos como analgesia y Alfred Einhorn sintetiza el primer anestésico local sintético: la *novocaína* en 1904.

Casi simultáneamente H. Braun añadió adrenalina (sustancia descubierta por el japonés Jokichi Takamane y el americano Thomas Bell Aldrich) a la cocaína mejorando su duración de acción. Estos avances de los anestésicos locales llevan al desarrollo de la *anestesia regional* por G. Labat y R. Matas, en 1916.

En 1921, un cirujano militar español, Fidel Pagés, propone bloqueos peridurales lumbares, dándoles el nombre de “*anestesia metamérica*”.

- Entre 1930-1945 los pioneros del tratamiento del dolor era todo el gremio de la cirugía, siendo Leriche en 1939 el primero en publicar la idea de dolor crónico como “enfermedad” en su libro “*La cirugía del dolor*”.

En 1934, José C. Delorme ensambló el primer aparato de anestesia con vaporizadores para éter, cloroformo y cloruro de etilo, tanques de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>, y una marmita para cal sodada, en Buenos Aires, Argentina.

- 1935, Rovenstine organiza un departamento de anestesia, en el Bellevue Hospital de Nueva Cork, con gran interés en el bloqueo nervioso para analgesia. Se funda el *American Board of Anesthesiology* (1938).

- 1942-43. Livingston comienza a explicar el mecanismo del dolor de la causalgia y sus estados afines, creando un laboratorio de investigación en dolor.

- 1943, Lofgren y Lundquist sintetizan la lidocaína. De 1944 a 1948 proliferaron en los Estados Unidos clínicas de bloqueos nerviosos, como las de E.A. Rovenstine y V. Apgar.

Debido a la catastrófica Guerra Mundial Beecher investigó la respuesta al placebo (1946), así como observaciones sobre el dolor en los heridos de la Segunda Guerra Mundial. Sus publicaciones llevaron a que la comunidad médica pensara en el dolor como un producto de factores físicos-psíquicos.

- *J. Bonica* y *Alexander* fueron los primeros clínicos en apreciar la dificultad de tratar el dolor y plantean la posibilidad de hacerlo en “equipo”.

John Bonica, nacido el 16 de febrero de 1917, en Filicudi, pequeña isla de la costa Siciliana, emigra a los 11 años a la ciudad de Nueva York, siendo Jefe del Departamento de Anestesiología en el Madigan Hospital a los 27 años de edad. Debido a los problemas derivados de los heridos en la Guerra, implementa la primera unidad dedicada al tratamiento del dolor en el Madigan Army Hospital en Tacoma, Washington.



En 1953 publica un libro de 1.500 páginas exclusivamente sobre tratamiento del dolor “*The Management of Pain*”, permaneciendo hoy en día como referencia a nivel mundial. El impulso del Dr. Bonica ha sido fundamental para el siglo XXI, pues hasta 1960 no existían especialistas en dolor. El perso-

nal sanitario no disponía de información específica sobre fisiopatología y tratamiento del dolor.

Es de recibo resaltar al Dr. Bonica, como punto de inflexión en la era moderna del dolor. En 1953, John J. Bonica impulsa las *Unidades de Dolor* y es en 1960, al ser nombrado Jefe del Servicio de Anestesiología de la Universidad de Washington en Seattle, cuando crea la primera clínica multidisciplinaria del dolor (psiquiatra, cirujano ortopédico y un neurocirujano), que ha servido de modelo para multitud de clínicas en todo el mundo.

- 1959, De Castro (Bélgica), José L. Arroyo (España), introducen la *neuroleptoanalgesia*, combinando fentanilo y dehidrobenzoperidol.

- 1963, E. M. Aguirre, Caracas, informó del alivio de la cefalea postpunción dural mediante la administración de un parche de sangre en el espacio epidural.

- Melzack y Wall publican la teoría del *gate control* en 1965. Se reconoció el sistema nervioso como modulador de la información sensorial tanto en las sinapsis primarias como en el cerebro. Describieron las vías nerviosas del dolor y establecieron la existencia del sistema nervioso central y periférico.

- En España el tratamiento del dolor, como unidad independiente, se inicia a partir de 1966 de la mano del *Dr. Madrid Arias* que, tras su especialización con J. Bonica, comienza sus actividades en el seno del Servicio de Anestesiología y Reanimación de la Clínica de la Concepción, Fundación Jiménez Díaz de Madrid. En el año 1982 se crea una Unidad Piloto para el Estudio y Tratamiento del Dolor en el Hospital 12 de Octubre, Madrid. En Cataluña la primera clínica del dolor se creó en 1976 en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, gracias al esfuerzo y bien hacer de los Dres. Barutell, González-Durán y Vidal.

- En octubre de 1986 se publica la primera revista especializada en lengua española, *Dolor*.

- El primer simposium internacional sobre dolor y su tratamiento fue organizado por J. Bonica en Seattle el año 1973. Consecuencia de este, se crearon las bases para la creación de la "*Asociación Internacional para el Estudio del Dolor*" (IASP). Hoy en día hay más de 7.000 miembros afiliados representando más de 100 países y 60 sociedades mundiales.

- La *International Association for the Study of Pain* (IASP) edita desde 1975 la revista *Pain*, dedicada exclusivamente a la investigación en dolor. Es de las revistas con mayor impacto médico mundial. Hay un gran avance en la creación de servicios mé-

dicos dedicados al tratamiento del dolor. En el año 1976 había 17 clínicas en los Estados Unidos, pasando a más de 300 a finales del año 1977. Diez años después se contabilizan más de 2.000 por todo el mundo.

- Las unidades de dolor surgieron como un intento de afrontar las diferentes formas de presentación del fenómeno "dolor agudo" especialmente por el problema que plantea el dolor postoperatorio.

La primera Unidad concebida como tal fue difundida en la literatura médica por el Dr. L. B. Ready en Seattle, Washington en 1988, e iba acompañada de un editorial de la revista *Anesthesiology*, firmado por su editor, en el que invitaba a todos los anestesiólogos interesados en esta faceta de su quehacer a seguir el ejemplo del mencionado autor. Desde entonces, y siempre con el apoyo y esfuerzo del personal de enfermería, han ido apareciendo diferentes modelos de organización.

Actualmente hay censadas en España un total de 70 unidades de Tratamiento del Dolor.

#### TABLA HISTÓRICA

FECHA	TRATAMIENTOS
9.000 a.C.	Ritos mágicos, hechizos, sacrificios, plantas
4.000 a.C.	Adormidera
3000 a.C., Mesopotamia	Exorcismos Plantas (mirto)
2.000 a.C., China	Acupuntura y <i>moxibustión</i>
1.000-1.500 a.C., Egipto	Purgas Plantas ( <i>cannabis</i> , mandrágora)
300-400 a.C. Grecia	Anestesia inhalatoria Electroestimulación (anguilas)
S. I-Roma	Polifarmacia
S. II-XVII	Curares, éter y <i>Laudanum</i> Crioanalgesia y analgesia endovenosa
S. XVIII	Mesmerismo y electroterapia Anestesia moderna
S. XIX	Hipnosis, terapia física Aspirina, óxido nitroso, éter y opioides Anestésico local y analgesia peridural
S. XX	Fenolización Analgesia multidisciplinar Cordotomía, lobotomía, neurotomías Estimulación talámica Neuromodulación

• En junio de 1991 tiene lugar en Madrid la fundación de la Sociedad Española del Dolor (SED), capítulo español de la IASP, que desarrolla un importante papel en la difusión de todo lo relacionado con el tratamiento del dolor. La SED cuenta con más de 1.000 afiliados de diferentes especialidades. En 1994 se inicia la publicación de la *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, convirtiéndose en poco tiempo en la revista más difundida sobre dolor en español, pocos años más tarde se crea la página web de la Sociedad [www.sedar.es](http://www.sedar.es)

• Trabajos como el de Clifford Wolf y Bennett puntualizando el importante papel de los receptores N-Metil.D.Aspartato en la génesis de un estado de sensibilización central, produciendo dolor crónico, en 1991, e investigaciones en nuevos mediadores de la inflamación como los canales de sodio y calcio, relacionados directamente con la transmisión de fibras aferentes en 1996, son claros ejemplos del moderno abanico de investigación en dolor básico en nuestros tiempos.

*“Los médicos usan drogas de las cuales poco conocen, en pacientes que conocen menos para patologías que no saben nada...”* Esta frase dicha por Voltaire, nos lleva realmente a pensar en nuestra finalidad durante las próximas décadas... necesitar más conocimiento de la patología, y aplicar correctamente el armamento terapéutico (farmacológico y no farmacológico) a todo aquel que lo necesite...

*El dolor y su tratamiento a través de la historia, dan una clara contestación a la pregunta inicialmente formulada, el dolor se ha intentado tratar y se debe seguir tratando salvando las dificultades que diariamente se nos presentan en un nuestras unidades...*

**CORRESPONDENCIA:**

Juan Pérez-Cajaraville  
Clínica Universitaria de Navarra  
Avda. Pío XII, 36  
Pamplona, Navarra  
e-mail: [jjperezca@unav.es](mailto:jjperezca@unav.es)

**BIBLIOGRAFÍA**

- Aliaga L, Baños JE, Barutell C de, Molet J, Rodríguez de la Serna A. Tratamiento del Dolor: Teoría y práctica. Barcelona: MCR, 1995.
- Apgar V. A nerve block clinic. *Anesth Analg* 1948; 1: 49-54.
- Beecher HK. Pain in men wounded in battle. *Ann Sur* 1946; 123: 96-105.
- Bland JH. Metabolismo del agua y los electrolitos en clínica. Méjico: Editorial Interamericana SA, 1965.
- Bonica JJ. The management of pain. Philadelphia: Lea & Febiger, 1953.
- Bonica JJ. Letter to Aaron Ganz. In: Bonica Papers JJ, Coll MS. 118, John C. Liebeskind History of Pain Collection. University of California, Los Angeles, 1979.
- Bonica JJ. Pain research and therapy: past and current status and future needs. In: Bonica JJ, Ng L. Pain, discomfort, and humanitarian care. Amsterdam and New York: Elsevier, 1980. p. 1-48.
- Butterfield H. Los orígenes de la ciencia moderna. Madrid: Editorial Taurus, 1982. p. 45-61.
- Casey KL, Bushnell MC. Pain Imaging. *Progress in Pain Research and Management*. Vol. 18. IASP Press. Seattle, 2000.
- Cortés J, Franco A, Álvarez. Historia de la analgesia. *Jano* 1995; 48: 3744.
- Cortés J, Franco A. Historia de la analgesia. En: López Guerrero, ed. El dolor. Un enfoque multidisciplinar. Editor. Universidad de Santiago de Compostela, 1996. p. 139-56.
- Crue BL. Chronic Pain. New York: Spectrum Publications, 1979.
- Directorio de Unidades de Dolor. SED, 2000.
- Directory of members 2001. Seattle: IASP Press, 2001.
- Driscoll E. Studies of dental anesthesia. Bethesda, MD: NIDR Annual Report, 1960.
- Dubner R. Oral history interview. MS Coll. 112, John C. Liebeskind History of Pain Collection. University of California, Los Angeles, 1999.
- Dubner R, Price DD, Beitel RE, Hu JW. Peripheral neural correlates of behavior in monkeys and humans related to sensory-discriminative aspects of pain. In: Anderson DJ, Matthews B, eds. Pain in the trigeminal region. Amsterdam and New York: Elsevier, 1977. p. 57-66.
- Fernández Torres B, Márquez Espinós C, de las Mulas Béjar M. Dolor y enfermedad: evolución histórica. *Dolor*, 1999.
- Flórez J, Reig E. Terapéutica farmacológica del dolor. Pamplona: EUNSA, 1993.
- Hardman J, Limbird L, et al. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª ed. Bogotá: McGraw Hill, 1996. p. 557-82.
- Leriche R. Surgery of pain. Baltimore: The Williams & Wilkins Co, 1939.
- Livingston WK. Pain mechanisms: physiologic interpretation of causalgia and its related states. New York: MacMillan Publishing, 1943.
- Loeser JD. Pain. *Clin Updates* 2000; VIII (6).
- Marcia L. Meldrum. *JAMA* 2003; 18: 290.
- Mason S. Historia de las ciencias. Tomo 3. Madrid: Alianza Editorial, 1986. p. 118-34.

- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150: 971-9.
- Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Seattle: IASP Press, 1994.
- Pernick MS. A calculus of suffering: pain, professionalism and anesthesia in nineteenth century. New York: Columbia University Press, 1985.
- Raj PP. Tratamiento práctico del dolor. 2ª ed. Mosby Year Book, Inc. Londres. 1994. *Dolor* 1986; 1: 1.
- Rovenstine EA, Wertheim HM. Therapeutic nerve block. *JAMA* 1941; 117: 1599-603.
- Sauerbruch F, Wenke H. El dolor. Su naturaleza y significación. Barcelona: Ediciones Zeus, 1962.
- Schmitz R. *Pharm Hist* 1985; 27: 61-74.
- Torres LM. Medicina del Dolor. Barcelona: Masson, S.A., 1997.
- Woolf CJ, Thompson SWN. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on NMDA receptor activation; implications for the treatment of post injury pain. *Pain* 1991; 44: 293-9.