

Neuronas participantes en la modalidad sensorial del dolor bucofacial de la periferia hasta el encéfalo

Neurons involved in the sensory modality of orofacial pain from periphery to encephalon

Andrés Pérez Ruíz^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6267-6215>

Leonardo Vega Cisnero² <https://orcid.org/0000-0001-8441-1250>

Liudmila Martell Rojas² <https://orcid.org/0000-0002-4512-3341>

¹ Facultad de Estomatología “Raúl González Sánchez”, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Departamento de Morfofisiología. La Habana, Cuba.

² Facultad de Estomatología “Raúl González Sánchez”, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: leovegac@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El dolor proveniente de cabeza y cuello se vincula a la vía trigeminal, y participan tres neuronas: neurona de primer orden ubicada en ganglio trigeminal; neurona de segundo orden, en el subnúcleo caudal del nervio trigémino; y la neurona de tercer orden que parte de la zona medial del complejo ventrobasal de tálamo y termina en la corteza cerebral.

Objetivo: Interpretar que el daño tisular, mediante impulsos nerviosos es transmitido por una cadena de neuronas hasta el encéfalo.

Contenido: Las neuronas de primer orden, sus cuerpos neuronales se encuentran ubicados en el ganglio espinal del trigémino, en hueso temporal. En el subnúcleo caudal, se ubican las neuronas de segundo orden que reciben estímulos nociceptivos y de temperatura de la cara y la boca; sus axones se cruzan en la extensión de este subnúcleo, y ascienden contralateralmente, y establecen sinapsis en el tálamo con neuronas de tercer orden. En el encéfalo no hay un único “centro del dolor”, las neuronas de tercer orden, terminan en diferentes áreas de la corteza cerebral que se reconocen como “matriz del dolor”.

Consideraciones finales: Tres conjuntos de neuronas conforman la vía nociceptiva trigeminal, la primera ubicada en el ganglio trigeminal fuera del sistema nervioso central y los otros dos conjuntos neuronales conforman núcleos dentro del mismo.

Palabras clave: nocicepción; canales iónicos de alto umbral; nociceptores pseudounipolares.

ABSTRACT

Introduction: Pain from the head and neck is linked to the trigeminal pathway and three neurons participate: a first-order neuron located in the trigeminal ganglion, a second-order neuron from the subnucleus caudalis of the trigeminal nerve, and a third-order neuron which starts from the medial area of the ventrobasal thalamus complex and ends in the cerebral cortex.

Objective: Describe the way in which a chain of neurons transmit tissue damage to the encephalon by means of nerve impulses.

Content: In first-order neurons, their neuronal bodies are located in the trigeminal spinal ganglion, in temporal bone. In the subnucleus caudalis, second-order neurons are found which receive nociceptive and temperature stimuli from the face and mouth. Their axons cross over the extension of this subnucleus, ascend contralaterally and establish synapses with third-order neurons in the thalamus. In the encephalon there is not a single "pain center": third-order neurons end in different areas of the cerebral cortex recognized as the "pain matrix".

Final considerations: Three sets of neurons make up the trigeminal nociceptive pathway. The first one is located in the trigeminal ganglion outside the central nervous system whereas the other two form nuclei within it.

Keywords: nociception; high threshold ion channels; pseudounipolar nociceptors.

Recibido: 16/01/20

Aceptado: 15/03/19

Introducción

Definición de dolor

“Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial, o descrita en términos semejante a como si ese de daño se hubiera producido” (International Association for the Study of Pain, IASP).

Incidencia

- Aproximadamente el 80 % de la población experimentará un dolor significativo en algún momento de su vida.
- El 20 % de este dolor se originará en la cabeza y el cuello.

El dolor es una modalidad sensorial que no tiene estímulo adecuado, los estímulos nocivos primarios generan dolor y los más comunes pueden ser:

- Calor intenso (> 42 °C) o frío intenso (< 10 °C).
- Fuerza mecánica o traumática capaz de lesionar los tejidos.
- Sustancias irritantes (H⁺, K⁺, capsaicina, prostaglandina E₂, ATP).

Los estímulos nocivos, desencadenan en los receptores un mecanismo de canales iónicos *de alto umbral* en fibras Adelta (A δ) y C vinculadas al dolor, activadas únicamente por estímulos que en realidad provocan, o tienen el potencial para provocar, lesión tisular.

En condiciones normales, estos receptores/canales iónicos no transducen los estímulos de baja intensidad o inocuos, no obstante, durante el traumatismo o la inflamación se producen cambios adicionales en la periferia que reducen el umbral de estos nociceptores transductores.^(1,2)

Los axones de las neuronas de primer orden, terminan en estructuras reconocidas como nociceptores, por ello a este tipo de fibra nerviosa se le reconoce como nociceptoras, pues se vinculan a la detección del daño tisular, se acostumbran a clasificar como A δ y C y participan en la conducción de los potenciales de acción de la periferia al centro, o sea al sistema nervioso central.^(2,3,4)

Los nociceptores son pseudounipolares, es decir, hay un movimiento bidireccional de los neurotransmisores y los polipéptidos (neuropéptidos) sintetizados en el núcleo de las neuronas hacia las terminaciones periféricas y centrales. Por lo tanto, los nociceptores pueden enviar y recibir señales desde ambos extremos.^(4,5,6)

Las fibras A δ y C tienen algunas características que amerita comparar:

– Fibras A δ :

- Ligeramente mielínicas.
- Transmiten el potencial de acción más rápidamente que las fibras C, amielínicas.
- La estimulación provoca una sensación de inicio rápido, que dura menos de un segundo, muy localizado, agudo y punzante, de corta duración, se acostumbra a designar como “primer dolor”.

A lo anterior se le asignan funciones de:

- Alerta inmediata de lesiones reales o potenciales.
- Localiza el lugar o sitio de la lesión.
- Se inicia la respuesta refleja de retirada que protege a la región del rostro agredida.

– Fibras C:

- Amielínicas, de alto umbral que supera a las A δ .
- Normalmente polimodales (es decir, que responden inespecíficamente a los estímulos térmicos, mecánicos o químicos siempre que sean suficientemente intensos).
- Su estimulación provoca una percepción retardada del dolor, que puede variar de segundos a minutos, y se refiere como una sensación urente difusa (quemante), penetrante, que a menudo es prolongada y puede hacerse progresivamente muy desagradable, se designa como «segundo dolor».

Este artículo se realiza con el objetivo interpretar que el daño tisular, mediante impulsos nerviosos es transmitido por una cadena de neuronas hasta el encéfalo.

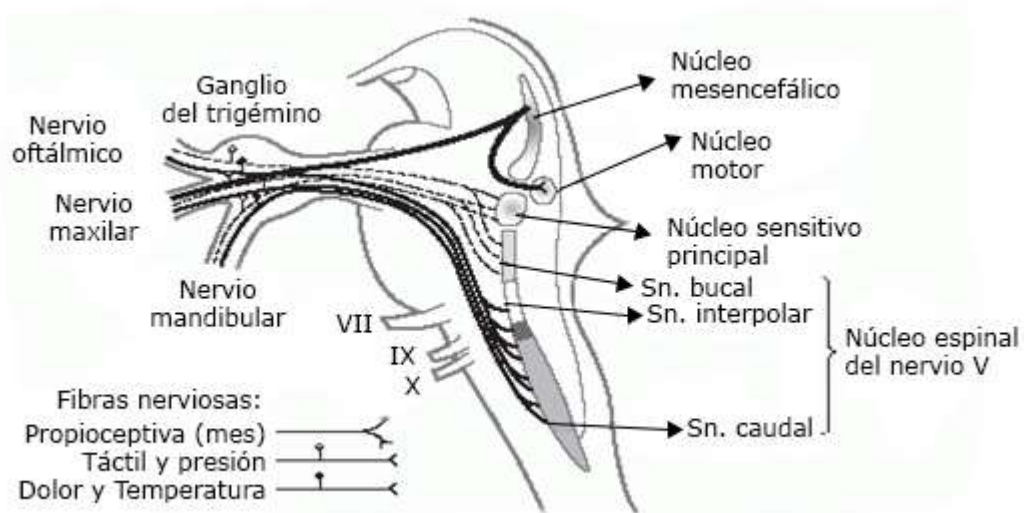
Anatomía de la vía del dolor

Las aferencias sensitivas de la cabeza y el cuello son proporcionadas por cuatro nervios craneales (NC) y el segundo, el tercer y el cuarto nervios cervicales

Las neuronas de primer orden tienen sus cuerpos neuronales ubicados en el ganglio espinal del trigémino, en la porción petrosa del hueso temporal. Todas las fibras sensitivas de la cara (incluidos no sólo el trigémino, sino también nervios craneales VII, IX y X) penetran en el encéfalo a nivel del puente y se establece sinapsis en el núcleo sensorial del trigémino

con neuronas de segundo orden, el cual es el núcleo nervioso craneal más grande del cuerpo humano y puede dividirse en tres partes:

- Mesencefálico (ubicado en el mesencéfalo): vinculado a la información propioceptiva.
- Núcleo sensitivo principal (en la protuberancia): vinculado a las señales de tacto y presión.
- Núcleo espinal (en la médula a la altura de C₂-C₃): se relaciona con las señales vinculadas a temperatura y dolor (Fig. 1).



Fuente: De Byers M, Bonica J. Peripheral pain mechanisms and nociceptor plasticity. In Loeser J, ed. *Bonica's management of pain*. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams; 2001. p. 38).

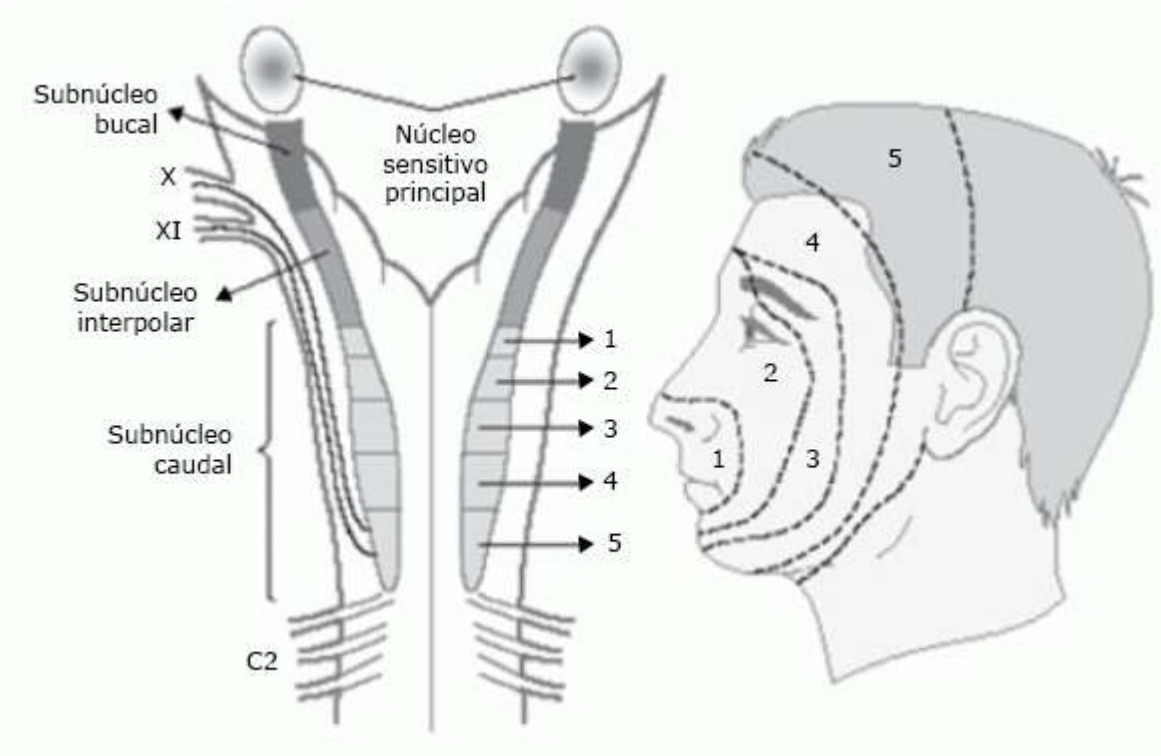
Fig. 1 - Ubicación del núcleo sensitivo trigeminal y sus diferentes regiones vinculadas a las modalidades somestésicas del viscerocráneo.

Observe que las regiones más bajas del rostro aparecen representadas en la región más alta del subnúcleo caudal, mientras las faciales más laterales y altas del rostro representadas hacia la parte más baja del subnúcleo caudal.

A su vez, el núcleo espinal se divide en tres partes: subnúcleo bucal, interpolar y caudal.

- El subnúcleo caudal recibe los estímulos nociceptivos y de temperatura de la cara y la boca en lo que se ha descrito como una distribución somatotópica «en piel de cebolla»: la boca y la nariz están representadas en la región más alta del subnúcleo caudal, mientras que las regiones faciales más laterales van siendo representadas progresivamente hacia la parte más baja del subnúcleo caudal. Es completamente diferente de la distribución dermatómica del cuerpo (Fig. 2)

- El subnúcleo caudal también recibe impulsos sensoriales de los nervios cervicales C1-C3 y nervios craneales VII, IX y X. Las neuronas primarias que establecen sinapsis con las neuronas secundarias o de proyección del subnúcleo caudal lo hacen en sentido ascendente del núcleo (rostralmente) (Fig. 2).



Fuente: De Byers M, Bonica J. Peripheral pain mechanisms and nociceptor plasticity. In: Loeser J, ed. **Bonica's management of pain**. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams; 2001. p. 39.

Fig. 2 - Ubicación en médula oblongada del subnúcleo caudal.

Otros componentes del núcleo caudal involucrados en el dolor proveniente de estructuras de cabeza y cuello son.

– Interneuronas del núcleo caudal:

- Conectan algunas de las neuronas de primer y segundo orden a nivel del núcleo caudal del nervio trigémino.
- Pueden ser excitadoras (mediada por glutamato) o inhibitoras (mediada por ácido γ -aminobutírico –GABA– o por glicina).
- Asumen una función importante en la sensibilización y principalmente en el dolor de tipo neuropático.
- Pueden activar neuronas motoras y promover retirada de la parte agredida.

– Neuroglia (células gliales):

- Astrocitos y microglías.
- Poseen una función importante en la sensibilización central al dolor de tipo neuropático.

–Sistema nervioso simpático:

- En el dolor inflamatorio agudo, los axones de los nervios simpáticos promueven la participación de la médula suprarrenal, liberando las hormonas adrenalina y noradrenalina, lo cual provoca las manifestaciones autonómicas (piel fría, taquicardia, aumento de la presión arterial, incremento de la respiración, entre otros) que acompañan algunos síndromes dolorosos.
- El dolor no es tan inflexible como se supone, pues cada vez que exista una agresión al tejido y las vías nociceptivas se activen, estas promueven a su vez, actividad en los núcleos contenedores de péptidos opiodes endógenos (beta endorfinas, encefalinas, dinorfina y neoendorfina) presentes en varios niveles del tallo encefálico.

Los péptidos opiodes tipo encefalinas, están ampliamente distribuidas en el organismo. Una de las funciones más importantes de las encefalinas consiste en actuar como neurotransmisor inhibitorio a nivel medular y porción caudal del núcleo sensitivo trigeminal, bloqueando, la transmisión de los impulsos dolorosos. El mecanismo involucrado corresponde a una inhibición presináptica.

Una estrategia para determinar si se liberan los péptidos opioides endógenos (POE) en la supresión del dolor, comprende la administración de naloxona, un antagonista del receptor opiáceo. Aunque la naloxona no altera la percepción del dolor, cuando se inyecta en circunstancias basales; si aumenta de modo importante la percepción individual del dolor, cuando se administra en situaciones de estrés. Por ejemplo, se observa hiperalgesia inducida por naloxona durante la cirugía bucal y en el postoperatorio agudo. Estos resultados señalan que el sistema analgésico endógeno no es tónicamente activo, pero puede activarse en las personas que pasan por procedimientos dentales estresantes. Además, el que la naloxona más que duplique la magnitud del dolor intraoperatorio en comparación con los pacientes tratados con placebo, indica la magnitud de alivio del dolor que acompaña a la activación del sistema analgésico endógeno.

El sistema péptidos opioides endógenos, da una sólida base a los tratamientos que logran la analgesia producida por la acupuntura clásica, así como por la

electroacupuntura moderna. La analgesia producida por los mismos puede ser bloqueada, en gran parte por la naloxona, lo cual sugiere que de alguna manera los canales energéticos estimulados por los puntos de acupuntura promueven la activación de este sistema de opiodes.

Las neuronas de segundo orden sus axones se cruzan en la extensión del subnúcleo caudal, después ascienden contralateralmente para establecer sinapsis en el tálamo con neuronas de tercer orden, ubicadas a nivel de la región medial del complejo ventrobasal talámico.^(7,8,9,10)

Se han descrito diferentes vías ascendentes de segundo orden como:

- Vía lemniscal trigeminotalámica, relacionada con estímulos táctiles, nocivos, térmicos, propioceptivos.
- Tracto paleotrigeminotalámico, se vincula a los aspectos afectivos y emocionales del dolor.
- Tracto neotrigeminotalámico, se vincula a los aspectos discriminatorios de la percepción del dolor.

La vía nociceptiva que sigue el curso descrito donde se pueden identificar las tres neuronas participantes es la neotrigeminotalámico; la lemniscal trigeminotalámica termina en tálamo y va dejando muchas colaterales en su ascenso por formación reticular, la paleotrigeminotalámico es también una vía muy divergente que involucra a cadenas de neuronas en su ascenso por la formación reticular del tallo encefálico y tálamo inespecífico y activa en forma difusa a la corteza cerebral.^(11,12,13,14,15)

En el encéfalo no hay un único «centro del dolor»; hay cada vez más información proveniente de fuentes científicas acreditadas donde se reporta que más bien, se trata, de áreas interconectadas en la corteza cerebral, en las que se perciben aspectos diferentes del dolor. A estas diferentes áreas de la corteza cerebral en las que terminan las neuronas de tercer orden, en la actualidad se les denomina la «matriz del dolor».^(13,14,15,16,17) Ellas son:

La corteza somatosensorial primaria (SI) en la circunvolución poscentral del lóbulo parietal y la corteza somatosensorial secundaria (SII) en el opérculo parietal; están implicadas principalmente en el aspecto sensorial discriminativo del dolor.^(18,19,20)

Las áreas relacionadas con los aspectos afectivo, emocional y conductual del dolor son:

- La corteza insular (CI) por debajo de los lóbulos temporal y frontal al nivel de la cisura de Silvio.

- La corteza cingulada anterior (CCA) por encima de la circunvolución del cuerpo calloso.
- Otras áreas relacionadas con el sistema límbico.

La percepción del dolor es una experiencia compleja en la que los factores, discriminativos, emotivos, cognitivos y la experiencia previa asumen un papel determinante en el dolor que se percibe.^(21,22,23,24)

La experiencia dolorosa no es una respuesta directa y proporcionada a los estímulos nocivos. Hay multitud de factores a nivel de los relevos sinápticos que moderan («modulan») la vía estímulo-respuesta.^(25,26)

Consideraciones finales

El primer conjunto de neuronas que conforma la vía trigeminal son neuronas pseudounipolares ubicados fuera del sistema nervioso central, en el denominado ganglio trigeminal en el hueso temporal, por lo tanto, estos nociceptores pueden enviar y recibir señales desde ambos extremos.

El resto de las neuronas se ubican en núcleos específicos, las segundas neuronas o de proyección de la vía trigeminal en la región caudal del subnúcleo espinal emitiendo una vía cruzada que termina en tálamo específico o inespecífico, de acuerdo al tracto que se trate.

Las neuronas de tercer orden del tálamo llegan a diversas partes de la corteza cerebral, SI y SII están implicadas principalmente en el aspecto sensorial discriminativo del dolor. La CCA y la CI están asociadas al componente afectivo del dolor.

Referencias bibliográficas

1. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 13ra. ed. México: McGraw-Hill. Interamericana Editores, SA, de C.V; 2016.
2. Ganong WF. Fisiología médica. 25ta. ed. México: El Manual Moderno, S.A. de C.V; 2016.
3. González Roldán AM. Dinámica de la actividad cerebral asociada al procesamiento de estímulos nociceptivos y afectivos en pacientes con dolor crónico [Tesis doctoral en Internet]. Palma, España: Universitat de les Illes Balears; 2013 [acceso 15/07/2019]. Disponible en:

http://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/2648/Gonzalez_Roldan_AnaMaria.pdf?sequence=1&isAllowed=y

4. Pérez Ruíz AO. El Estomatólogo y su relación con el dolor y la sangre. 2da. ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2019.

5. Barayón Irrazabal MI, Bucarey Fuenzalida MI. Fisiología del dolor: Canales de potencial, transitorio (trp) en la pulpa dental [Tesis doctoral en Internet]. Santiago, Chile: Universidad Finis Terrae; 2017 [acceso 09/11/2019]. Disponible en: <http://repositorio.uft.cl/bitstream/handle/20.500.12254/557/BARAYON-BUCAREY%202017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

6. Santos-Velázquez T. Neuralgia del trigémino idiopática. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2019 Ene-feb [acceso 06/06/2019];44(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://revzoilomarinellosld.sld.cu/index.php/zmv/article/download/1668/pdf_548

7. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología Estructural y Funcional. 9na. ed. España: McGraw-Hill. Interamericana S.A.U; 2015.

8. De Byers M, Bonica J. Peripheral pain mechanisms and nociceptor plasticity. En: Loeser J, ed. Bonica's management of pain. 3ra. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams; 2001. p. 38-9.

9. Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Compendio de Medicina de Urgencias: guía terapéutica. 5ta. ed. Madrid: Editorial Elsevier; 2015.

10. Morfofisiología. Tomo II. 2da. ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2015.

11. Komabayashi T, Zhu Q. Innovative endodontic therapy for anti-inflammatory direct pulp capping of permanent teeth with a mature apex. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod [Internet]. 2010 [acceso 12/06/2017];19(5):75-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2862994/pdf/nihms-168095.pdf>

12. Nadkarni MA, Simonian MR, Harty DW, Zoelner H, Jacques NA, Hunter N. Lactobacilli Are Prominent in the Initial Stages of Polymicrobial Infection of Dental Pulp. J Clin Microbiol [Internet]. 2010 [acceso 12/06/2017];48(5):1732-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2863874/pdf/1912-09.pdf>

13. Niazi SA, Clarke D, Do T, Steven C, Mannocci GF, Beighton D. Propionibacterium acnes and Staphylococcus epidermidis Isolated from Refractory Endodontic Lesions Are Opportunistic Pathogens. J Clin Microbiol [Internet]. 2010 [acceso 29/11/2019];48(11):3859-69. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3020818/pdf/1326-10.pdf>

14. Petti S, Glendor U, Andersson L. World traumatic dental injury prevalence and incidence, a meta-analysis-One billion living people have had traumatic dental injuries. *Dent Traumatol* [Internet]. 2018 Apr [acceso 29/11/2019];34(2):71-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29455471>
15. Aguirre-Siancas E, Seclén-Ubillús Y, Ruiz-Ramírez E, Portilla-Flores O, Crispín-Huamani L, Alarcón-Velásquez L, et al. Influencia del estrés crónico y de la masticación sobre el dolor. *Rev Ecuat Neurol* [Internet]. 2019 May-ago [acceso 29/11/2019];28(2):[aprox. 16 p.]. Disponible en: http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/influencia-estres-cronico-masticacion-sobre-dolor-influence-chronic-stress-chewing-over-pain/
16. Delfín Soto O, Delfín O. Perpetuación del dolor en lesiones severas y persistentes. En: Congreso Internacional de Estomatología; 2015 Nov 2-6; La Habana, Cuba. La Habana: Palacios de las Convenciones; 2015 [acceso 29/11/2019]. Disponible en: <http://www.estomatologia2015.sld.cu/index.php/estomatologia/nov2015/paper/view/141/83>
17. de Melo Júnior PC, Aroucha JMCNL, Arnaud M, Lima MGS, Gomes SGF, Ximenes R, et al. Prevalence of TMD and level of chronic pain in a group of Brazilian adolescents. *Plos One* [Internet]. 2019 Feb 8 2019 [acceso 29/11/2019];14(2):[aprox. 28 p.]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0205874>
18. Prades JM, Gavid M. Dolor en otorrinolaringología. *EMC- Otorrinolaringología* [Internet]. 2018 Feb [acceso 29/07/2019];47(1):1-19. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1632347517878851>
19. Portilla-Flores O, Crispín-Huamani L, Aguirre-Siancas E, Seclén-Ubillús Y, Ruiz-Ramírez E, Alarcón-Velásquez L, et al. Influencia del estrés crónico y de la masticación sobre el dolor. *Rev Ecuat Neurol* [Internet]. 2019 Ago [acceso 02/12/2019];28(2):13-8. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812019000200013&lng=es.
20. Melzack R. Pain and the neuromatrix in the brain. *Journal Dental Education* [Internet]. 2001 [acceso 29/11/2019];65:1378-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11780656>
21. França Correia LM, Hummig W, Adamowicz T, de Almeida DB. A importância da avaliação da presença de disfunção temporomandibular em pacientes com dor crônica. *Rev dor São Paulo* [Internet]. 2014 Jan-Mar [acceso 08/03/2017];15(1):6-8. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rdor/v15n1/1806-0013-rdor-15-01-0006.pdf>

22. Campos Fabri GM, Savioli C, Tesseroli Siqueira JT. Tratamiento Periodontal y Calidad de Vida en Pacientes con Dolor Facial Crónico. *Int J Odontostomat* [Internet]. 2014 Sep [acceso 08/03/2017];8(2):247-52. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2014000200017&lng=es
23. Palomino Peña J. Prevalencia de celulitis en el Servicio de Pediatría del Hospital María Auxiliadora desde el año 2009- año 2014 [Tesis en Internet]. Lima, Perú: Universidad Ricardo Palma; 2016 [acceso 29/11/2019]. Disponible en: http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/574/Palomino_j.pdf?sequence=1&isAllowed=y
24. Florencio LL, De Oliveira AS, Carvalho GF, Dach F, Bigal ME, Fernández-de-las-Peñas C, et al. Dolor temporomandibular y la frecuencia de episodios de migraña. *J Manipulative Physiol Ther* [Internet]. 2017 [acceso 29/11/2019];40:250-4. Disponible en: <https://www.neurologia.com/noticia/6495/asocian-el-dolor-temporomandibular-con-la-frecuencia-de-episodios-de-migrana>
25. García Olea A. Ensayo clínico controlado: Docencia en neurobiología de dolor crónico como tratamiento coadyuvante en pacientes con migraña e indicación de tratamiento preventivo [Tesis en Internet]. Leioa, España: Facultad de Medicina y Enfermería; 2018 [citado 15 Jul 2019]. Disponible en: https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/30827/TFG_Garcia_Olea_Rev.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. Torrecillas-Martínez L, Catenab A, O'Vallec F, Padiál-Molinad M, Galindo-Moreno P. Does experienced pain affects local brain volumes? Insights from a clinical acute pain model. *International Journal of Clinical and Health Psychology* [Internet]. 2019 May [acceso 15/07/2019];19(2):115-23. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-international-journal-clinical-health-psychology-355-articulo-does-experienced-pain-affects-local-S1697260018301406>