



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

Bases científicas de la analgesia proporcionada por la
acupuntura en pequeñas especies (Estudio recapitulativo)

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
ERIKA MEJÍA PÉREZ

ASESORES: DR. JOSÉ GABRIEL RUIZ CERVANTES
DRA. SUSANNE RODEKOHR

CUAUTILÁN IZCALLI, EDO. DE MÉXICO,

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

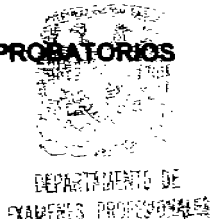


UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: L. A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis:

Bases científicas de la analgesia
proporcionada por la acupuntura en
pequeñas especies (estudio recapitulativo)

que presenta la pasante: Erika Mejía Pérez
con número de cuenta: 09611083-6 para obtener el título de:
Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 12 de febrero de 2007.

PRESIDENTE	<u>Dr. José Gabriel Ruiz Cervantes</u>	
VOCAL	<u>MVZ. Jorge Muñoz Muñoz</u>	
SECRETARIO	<u>M.C Víctor Pérez Valencia</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MVZ. Juan Raúl Azuilar Tovar</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MVZ. Ismael Hernández Avalos</u>	

AGRADECIMIENTO

Le agradezco al Dr. Gabriel su apoyo, su confianza y su ayuda, así como a Dra. Susanne, a mi mami, mis hermanos Ale y Leo, a mi papi, con todo mi amor a Guillermo. A toda mi familia abuelos, a mi tías Martha, Chela, Juanita, Angélica, a mis primos Karla, Brenda, Oscar, a mis grandes amigos Araceli C., Carmen D., Alexis M., Javier, Ismael H. y todas aquellas personas que gracias a su apoyo, ayuda y comprensión, se realizo este trabajo.

Índice

	página
Resumen	4
Introducción	5
Objetivos	9
Material y Método	10
Desarrollo del tema	
Fisiología del dolor	11
Anatomía del dolor	18
Fisiopatología del dolor	30
Neurofisiología básica de la acupuntura	55
Analgésia Acupuntural	69
Conclusiones	87
Referencias	89
Apéndices	92

Índice de figuras y cuadros	Página
Figura 1. Transmisión de la información a lo largo de una neurona	12
Figura 2. Organización neuronal	22
Figura 3. Vía sensorial y niveles de organización	23
Figura 4. Vías ascendentes	34
Figura 5. Sistemas de inhibición descendente	35
Figura 6. Estructuras involucradas en el dolor referido	46
Figura 7. Sistema analgésico endógeno	50
Cuadro 1. Precursores y afinidad por receptores de los POE	52
Cuadro 2. Nomenclatura de los meridianos de acupuntura según la OMS	53
Figura 8. Paquete neurovascular del acupunto	63
Figura 9. Estructura histológicas del paquete neurovascular	64
Cuadro 3. Secuencia de aminoácidos de los péptidos endógenos	68
Figura 10. Efecto neurofisiológico que genera una aguja	71
Figura 11. Teoría del dolor y diagrama de la puerta de control	78
Figura 12. Mecanismo de encefalinas y endorfinas	79
Figura 13. Trayecto del dolor bloqueado por encefalinas	80
Figura 14. Estimulación por acupuntura	81
Figura 15. Mecanismo de acción de la acupuntura	82

Resumen

Con la finalidad de destacar la importancia de la acupuntura en el tratamiento del dolor en la medicina veterinaria, particularmente en perros y gatos, se realizó esta investigación bibliográfica. En el primer apartado se cita la definición del dolor y sus aspectos fisiológicos como: la nocicepción, transducción, transmisión, modulación, percepción y sensibilización central. Posteriormente se refiere a la anatomía de las partes involucradas en el dolor. En la fisiopatología se describen los tipos de dolor y los cambios involucrados con el mismo. Finalmente se aborda la medicina veterinaria complementaria (MVC), cuyo objetivo es ofrecer terapéuticas coadyuvantes a la medicina convencional, dentro de la MVC está la acupuntura, la cual ofrece alternativas terapéuticas en diversas patologías. En la neurofisiología de esta ciencia, se citan las bases que la sustentan y se describen los neurotransmisores involucrados como: la serotonina (5-HT), acetilcolina (ACh) y los opioides endógenos como la β -encefalina y la dinorfina que facilitan la analgesia acupuntural (AA). Se concluye que con acupuntura se atienden pacientes con dolor crónico y otros problemas, aunque también se puede utilizar como adyuvante en emergencias conectando la medicina tradicional china y la medicina occidental, particularmente en la medicina veterinaria de perros y gatos. Con esta aportación se ofrece al estudiante y profesional de esta área una alternativa innovadora, actualizada, efectiva y sin efectos secundarios pero sobre todo poco invasiva encausada a mejorar la calidad de vida para los pacientes.

Introducción

Hasta hace poco tiempo, el tratamiento de las enfermedades degenerativas crónicas o productoras del dolor crónico, no eran tratadas adecuadamente o simplemente no recibían atención por diversas causas como son el factor económico, baja o nula convivencia con el paciente, falta de preocupación y desconocimiento del sufrimiento de las mascotas, ya que para tales casos la solución más común era la eutanasia (Wynn, 1998).

El dolor es una percepción consciente y el que un patrón de entrada sensitiva en particular se perciba como doloroso depende de muchas variables en donde son importantes los receptores sensitivos que generan los impulsos. Además también se debe considerar la intensidad de la estimulación ya que muchos receptores son responsables de dolor (Guevara y De Lille, 2002; Hellebreckes, 2002).

Dentro de los signos del dolor pueden ser tomados en cuenta la vocalización, quejido, siseo, gruñido y mordedura, entre otros. En otros signos se incluyen incrementos en la respiración, presión sanguínea, frecuencia cardíaca, dilatación pupilar y probablemente depresión conductual en caso de dolor crónico. Los mecanismos nerviosos que participan en las diferentes etapas de la respuesta a estímulos dolorosos son esencialmente similares en los animales y en el hombre (Sumano, 1990).

Como el dolor se relaciona directamente con la manera en la cual el individuo experimenta esa sensación no placentera o aversiva, sería más correcto limitar la utilización de este término en los animales. Existen dos términos, dolor y nocicepción, que merecen ser aclarados. El dolor se define como *una sensación desagradable que se asocia con daño actual o potencial a los tejidos que generan una respuesta defensiva y cognitiva*. Por otra parte la nocicepción es un estímulo nervioso que se desencadena a partir de los tejidos debido a su daño potencial o actual, generando una respuesta defensiva (Lorenz, 1992; Swenson, 1999; Guevara y De Lille, 2002; Hellebrekers, 2002; Bonafine, 2004).

Por otro lado, siendo el dolor un fenómeno complejo, sin duda, su manifestación dependerá no sólo de aspectos biológicos y respuestas fisiológicas, sino de variables tales como la especie animal afectada, raza, tamaño, edad, el rol del individuo en su contexto social, entorno en el cual se encuentra y las experiencias previas de dolor por las que haya pasado (Hellebrekers, 2002).

El término nocicepción se relaciona con el reconocimiento de señales en el sistema nervioso que se originan en receptores sensitivos (nociceptores) y que proveen información relacionada con el daño al tejido. Los nociceptores son receptores específicos que responden a una amplia variedad de estímulos, incluyen a los mecano – receptores, a los termo – receptores y a los receptores poli – modales. Los nociceptores permanecen en silencio mientras no son estimulados y precisan de un estímulo de mayor intensidad que otros tipos de receptores, estos responden al estímulo de forma proporcional a la intensidad del mismo (Lorenz, 1992; Sagoya y Guevara, 2002).

Los mecanismos de alivio del dolor aportados por procedimientos de contra irritación como la acupuntura, suprimen la actividad en vías nociceptivas que surgen en el asta dorsal de la médula espinal. Así, la supresión de la proyección nociceptiva se logra por medio de la generación de descargas de impulsos provenientes de unidades mecano receptoras aferentes, ya sea que se provocan que por estimulación eléctrica de troncos nerviosos o bien por estimulación química y/o mecánica de la piel (Swenson, 1999, Otero, 2004).

El dolor puede atenuarse de dos maneras que de acuerdo con Otero (2004) son:

a) Al interferir con la propagación de los impulsos nerviosos que llevan la información nociceptiva a lo largo de vías sensitivas específicas. b) Al deprimir la conciencia y por lo tanto la percepción de señales nociceptivas

En este sentido para disminuir o eliminar el dolor de un paciente, actualmente se cuenta con varias técnicas, una de ellas es la acupuntura, que etimológicamente proviene de las palabras *acus* = aguja y *punctura* = punción. De hecho la acupuntura es la técnica de insertar agujas muy finas en puntos preestablecidos específicamente llamados acupuntos (Sumano, 1990; Wynn, 1998; Rodekoeh, 2002).

Los meridianos son canales que transportan la energía a través del cuerpo. Este concepto se maneja desde el punto de vista de la medicina tradicional china, en la medicina occidental no se han encontrado evidencias científicas, de manera que no se ha encontrado una estructura de los canales suficientes que avalen esto (Osorio y Carvajal 1980; Rodekoeh, 2002; García, 2004).

Desde el punto de vista histórico, se puede decir que el primer acupunturista del que se tienen registros se llamó Shun Yong, el cual vivió en los años 480 a. C., y es considerado como el padre de la profesión. No obstante Japón también tiene antecedentes sobre la acupuntura

veterinaria (AV) hacia fines del año 1800, momento en que también fue introducida la medicina occidental en ese país (Wynn, 1998; Otero, 2004).

En oriente, la acupuntura fue utilizada como modalidad profiláctica y terapéutica durante varios miles de años, en esos tiempos se usaban agujas de piedra y espinas de pescado. Luego de la Edad de Piedra, se emplearon agujas de Bambú, Jade, Cobre, Hierro, Oro o Plata. En la actualidad las agujas de acupuntura son de acero inoxidable y/o combinaciones de otros metales. En 1929, la creciente popularidad e influencia de la medicina clínica y quirúrgica occidental dentro de China produjo que el gobierno proscribiera la práctica de la Medicina Tradicional China, esta prohibición fue ignorada por la población y pasó a practicarse en la clandestinidad. Particularmente en Francia, la AV es utilizada desde fines del siglo XVIII y comienzos del siglo XIX, tomando nuevo auge en los últimos 30 años (Wynn, 1998).

El resurgimiento de la AV aplicada a la clínica empieza en 1956 en Beijing, con la Conferencia Nacional para trabajadores de la Medicina Veterinaria. En 1973, la Asociación de Médicos Veterinarios de California inicia investigaciones en occidente sobre las posibles aplicaciones de la AV, que culminan con la fundación de la Asociación Nacional de Acupuntura Veterinaria (NAVA) y posteriormente en 1974, la Sociedad Internacional de Acupuntura Veterinaria (IVAS) (García, 2004).

Ya establecida la acupuntura como una alternativa médica, esta ciencia está principalmente indicada para problemas funcionales como parálisis, inflamaciones de origen no infeccioso (como alergias) y en caso de dolor. Los puntos de acupuntura representan una alta concentración de terminaciones libres de nervios, mastocitos, vasos linfáticos, capilares y vénulas. La estimulación mecánica con una aguja de acupuntura activa las estructuras nerviosas locales, cuya sinapsis se encuentra en la médula espinal estimulando de esta manera al Sistema Nervioso Central (SNC), médula espinal, tallo encefálico, hipotálamo, tálamo y glándula pituitaria, quienes liberan neurotransmisores que bloquean la información transmitida por nociceptores. El estímulo aplicado viaja de forma ascendente el cual provoca la liberación de opiáceos endógenos (endorfinas, encefalinas, dinorfinas) que bloquean a nivel de la médula espinal la transmisión de estímulos aferentes de dolor (Rodekohr, 2002).

La acupuntura promueve la liberación de endorfinas que inhiben en forma presináptica la transmisión de impulsos dolorosos, también participan en este efecto otros transmisores inhibitorios, como el ácido gama - amino - butírico (GABA) y la serotonina (5-HT). Asimismo,

el bloqueo del dolor también incluye liberación de endorfinas hipofisarias y bloqueos en la formación reticular y el tálamo (Rodekoher, 2002).

Por lo anteriormente señalado, se consideró importante realizar un estudio recapitulativo acerca de las bases científicas que sustentan la analgesia proporcionada por la acupuntura, con el objetivo de explicar a profundidad por qué la Acupuntura puede proporcionar una alternativa más en la terapéutica de las enfermedades que cursan con dolor a las pequeñas especies - perros y gatos - y así de esta manera contribuir con material bibliográfico-didáctico para los estudiantes y profesionales de la MVZ e interesados en esta temática.

OBJETIVOS

3.1 Realizar un estudio bibliográfico sobre la analgesia proporcionada mediante la técnica de acupuntura en perros y gatos.

3.2 Contribuir con una técnica destinada a controlar y tratar el dolor en caninos y felinos domésticos.

3.3 Proporcionar un material didáctico para los interesados en el tema, alumnos y profesionales de la medicina veterinaria.

MATERIAL Y MÉTODO

Considerando los objetivos y de acuerdo a las normas planeadas por el método científico, el presente estudio descansará en la realización de las líneas propuestas por la investigación bibliográfica, fundamentada en la búsqueda de información relevante en el campo de la MVZ , en especial relacionado con el tema de la analgesia que proporciona la acupuntura, principalmente en la clínica de pequeñas especies.

Las fuentes de información fueron las siguientes:

Revistas especializadas.

Tesis sobre el tema.

Boletines informativos.

Memorias de congresos.

Internet.

Bases de datos.

El método que se siguió para la elaboración de este trabajo fue a través de la sucesión de pasos ligados entre sí con un orden lógico. El proceso fue el siguiente:

1. Selección del tema.
2. Planeación del trabajo.
3. Acopio de información.
4. Interpretación de la información.
5. Redacción de la tesis.
6. Elaboración de conclusiones.

DESARROLLO DEL TEMA

Fisiología del Dolor

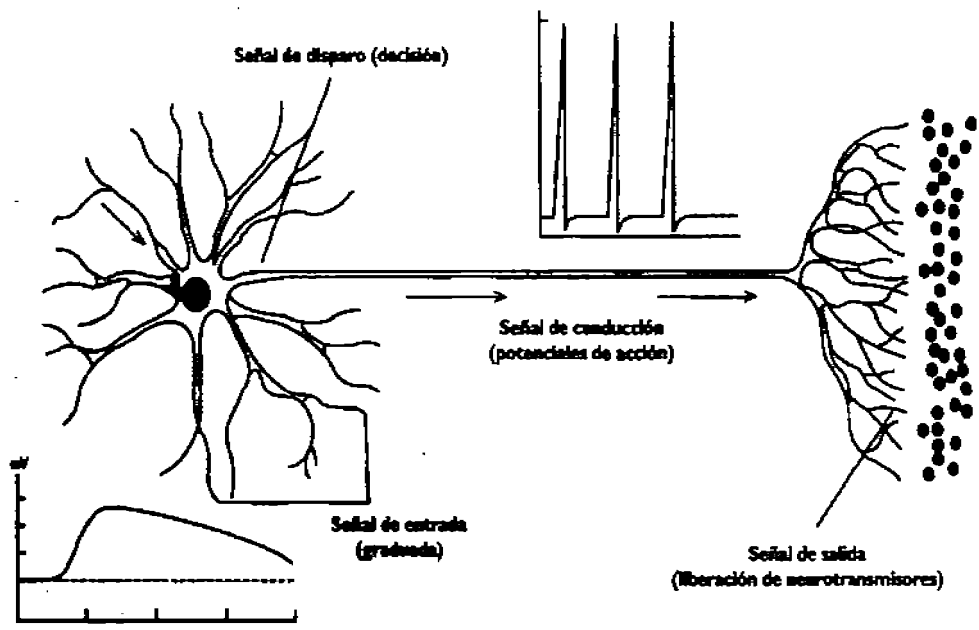
El dolor es uno de los signos más comunes que se presenta en una enfermedad, que en el sentido estricto de su definición es una experiencia sensorial y emocional desagradable que experimenta un individuo de una manera que es única para quien la sufre, razón por la que el dolor es referido y vivido en cada paciente de manera diferente. El dolor es además un problema, ya que puede ser grave, muy intenso y causar molestia y sufrimiento. Es también un problema físico, psicológico y social, que puede afectar el desenvolvimiento y conducta normal de un individuo. La importancia fisiológica del dolor es que tiene un significado biológico de preservación de la integridad del sujeto, es un mecanismo de protección que aparece cada vez que hay una lesión presente o parcial en cualquier tejido del organismo, que es capaz de producir una reacción para eliminar de manera oportuna el estímulo doloroso. Por estas razones instintivas, los estímulos de carácter doloroso son capaces de activar a todo el cerebro en su totalidad y poner en marcha potentes mecanismos que están encaminados a una reacción de huida, inapetencia, depresión, aislamiento y/o búsqueda de ayuda para aliviarlo (Stratton, 1993; Hellebrekers, 2002).

Las vías involucradas en la transmisión de los impulsos dolorosos comienzan en receptores especiales denominados nociceptores, que son fibras sensoriales especializadas que solamente se activan ante la presencia de estímulos nocivos, las cuales son terminaciones nerviosas libres que se encuentran en diferentes tejidos corporales como son piel, vísceras, vasos sanguíneos, músculos, fascias, cápsulas de tejido conectivo, periostio; los demás tejidos apenas cuentan con terminaciones nociceptivas, las cuales activan neuronas de la médula espinal y estas señales viajan vía relevo en el tálamo hasta el cerebro para integrar el dolor, produciéndose el fenómeno de retirada y respuestas de tipo emocional, autonómicas y neuro – humorales (Heavner, 2000; Sagoya – Guevara, 2002; Piserá, 2004).

La transmisión del dolor está sujeta a fenómenos modulatorios que se producen en la periferia y en las diferentes estaciones de relevo del SNC como el asta dorsal de la médula y el tálamo, así como en las propias estructuras corticotálamicas. Cuando los terminales nociceptores son estimulados se despolarizan en proporción directa con la intensidad del estímulo y la frecuencia con que es aplicado. La despolarización se transmite pasivamente a lo largo de la membrana del receptor. Cuando la despolarización alcanza un nivel umbral en la unión del

receptor con el axón al que está conectado, el axón genera una despolarización del tipo todo o nada que se propaga a lo largo de la membrana axónica. En la Figura 1 se muestra la transmisión y la liberación de neurotransmisores. El dolor es una respuesta adaptativa fisiológica que se puede convertir en un fenómeno patológico cuando la información que transmite no es real. Para poder transmitir la información nociceptiva, los nociceptores poseen un alto umbral de estímulo y la capacidad para codificar la intensidad del estímulo en una frecuencia de impulsos. En la primera sinapsis del asta posterior y a todo lo largo del eje neural existe una alta regulación de la transmisión de los impulsos aferentes (Swenson, 1999; Heavner, 2000; Gaynor, 2002; Pisera, 2004).

Figura 1. Transmisión de información a lo largo de una neurona. La cual se lleva a cabo en varias etapas que incluyen cambios de potencial graduados, la generación de potenciales de acción y la liberación de neurotransmisores. Tomado de Pisera (2004).



El dolor fisiológico es aquel que induce respuestas protectoras como el reflejo de retirada y/o reacción de huida con el objetivo de interrumpir la exposición al estímulo nocivo, el dolor agudo es producido por estímulos intensos sobre la superficie corporal. El dolor visceral y el

dolor somático son causados por estímulos ineludibles y presentan respuestas adaptativas específicas como la inhibición de la actividad motora, desinterés, hiporreactividad, hipotermia, bradicardia, en general son subagudos y pueden ir acompañados de respuestas autonómicas o comportamentales específicas, se consideran señales ortodrómicas porque se conducen desde la periferia hasta el SNC; pueden estar acompañando señales antidrómicas en donde la información conducida por las neuronas aferentes primarias que vuelven a la periferia por ramificaciones eferentes, induciendo la liberación de neuropéptidos que producen respuestas locales denominadas en conjunto inflamación neurogénica (Ruckebusch, 1994; García, 1995; Pellegrino, 2004).

La estimulación sostenida de receptores aferentes nociceptivos, inducen cambios, tanto a nivel central como periférico que aumentan los efectos dañinos del dolor crónico; el dolor patológico es donde aparecen signos como dolor espontáneo (dolor en ausencia de estímulos nocivos), hiperalgesia (aumento en la respuesta dolorosa ante un estímulo nocivo) y alodinia (dolor producido por estímulos inocuos). Se han realizado diversas clasificaciones del dolor, las cuales son variables dependiendo del autor, pero básicamente se pueden definir dos modalidades: dolor agudo (<6 meses) y dolor crónico (>6 meses). El dolor persistente puede subdividirse según su origen en nociceptivo y neuropático, en donde el primero resulta de la activación directa de nociceptores; por otra parte el dolor neuropático o neurogénico se origina por la lesión o enfermedades degenerativas de nervios periféricos (Lorenz, 1992; Flecknell, 2000; Gaynor, 2002).

- Transducción.

El proceso de transducción es el proceso primario en la fisiología del dolor, es llevado a cabo por los nociceptores, los cuales son activados en presencia de daño tisular o inflamación; estos procesos en los cuales se liberan sustancias inflamatorias que activan los receptores específicos de las fibras sensoriales, los cuales pueden activar directamente canales iónicos de voltaje o compuerta de ligando o por medio de otros receptores asociados a proteínas Gs. Las vías involucradas en la transducción se denominan nociceptores aferentes primarios, que son de dos tipos A delta (δ) y C. Las fibras A δ , son fibras mielinizadas de conducción rápida y se denominan de primer dolor debido a que son responsables de transmitir las sensaciones dolorosas iniciales.

Por otra parte las fibras C son no mielinizadas y tienen terminaciones libres en los tejidos; se activan a través de estímulos nociceptivos mecánicos, térmicos y químicos, son de conducción lenta, se denominan como fibras de segundo dolor, debido a que son las que determinan el dolor residual después del estímulo inicial y del dolor agudo. Los neurotransmisores que median la transmisión dolorosa en esta fase son, entre otras bradicinina, prostaglandinas, leucotrienos, sustancia P, potasio e hidrogeniones. El proceso inflamatorio y el daño celular liberan una gran cantidad de sustancias que también actúan sobre los receptores; el efecto neto de todas estas sustancias y estímulos es excitar a la neurona y mover el potencial de membrana para llevar al umbral de disparo hacia el potencial de acción.

Los nociceptores poseen un alto umbral, cuando se alcanza éste umbral y se produce un potencial de acción, impulsos nerviosos generados son conducidos a la médula espinal donde son liberados neurotransmisores excitadores, los cuales, mediante vías específicas como la espinotalámica, espinoreticular y espinomesencefálica llegan al SNC a partir del cuerno posterior de la médula espinal donde se liberan también una gran cantidad de sustancias neurotransmisoras y neuroreguladoras, muchas de las cuales son neuropéptidos que no son encontrados en otras fibras nociceptoras. De ahí son enviados al tálamo, y del tálamo a diferentes lugares de la corteza como son somatostésica primaria (SI), corteza anterior del giro del cíngulo, entre otras; las cuales son activadas en respuesta al dolor. El tráfico de impulsos hacia el SNC también es controlado por vías descendentes a nivel de los cuernos posteriores (Carrillo y González, 2002; Gaynor, 2002; Pisera, 2004).

- Transmisión

La transmisión se refiere a la propagación del impulso eléctrico a través del sistema nervioso sensitivo que va de la médula espinal hasta las proyecciones tálamo-corticales. En esta fase están involucradas fibras aferentes primarias, que hacen sinapsis en las astas posteriores de la médula espinal y relevos neuronales de segundo orden que involucran las astas posteriores y las neuronas de proyección ascendentes que interconectan el tallo cerebral, el tálamo y las proyecciones tálamo-corticales. De esta forma, el estímulo altera la permeabilidad de la membrana del receptor provocando un cambio de carga eléctrica y el cambio resultante en su potencial de membrana se denomina potencial receptor o potencial generador, este se propaga electrónicamente hasta alcanzar una zona de bajo umbral de la neurona sensitiva en la cual, si la intensidad supera el umbral se inicia el impulso nervioso. Las terminaciones nerviosas sensitivas

de acuerdo a su organización estructural se pueden dividir en: a) terminaciones nerviosas libres, b) terminaciones nerviosas encapsuladas, c) terminaciones nerviosas de estructura histológica compleja (Flecknell, 2000; Carrillo y González, 2002; Gaynor, 2002; Pellegrino, 2004).

- **Modulación o Regulación**

La modulación es la modificación que sufre la información nociceptiva a través de mecanismos endógenos, los impulsos sensoriales periféricos son modulados por amplificación o supresión, en este sentido la modulación se integra en las astas posteriores de la médula espinal, por interacción entre interneuronas medulares y las vías descendentes inhibitorias; dentro de los componentes de las vías inhibitorias descendentes se incluyen, la sustancia gris periacueductal, la médula rostroventral, el funículo dorsolateral, el funículo ventrolateral, el sistema límbico y los núcleos paraventriculares del hipotálamo. Dentro de los neurotransmisores inhibitorios descritos están la Norepinefrina (NE), 5 - HT, el Ácido γ amino butírico (GABA), glicina y encefalina, los cuales tienen la función de inhibir la liberación o la acción sobre receptores de neurotransmisores excitatorios como son la sustancia P y el glutamato. (Swenson, 1999; Carrillo y González, 2002; Gaynor, 2002).

Este proceso se verifica en el extremo periférico de la primera neurona sensitiva (nivel del receptor). Una vez que el estímulo se ha convertido en un código de frecuencia, los impulsos siguen su camino hacia el SNC, pasan por una serie de núcleos y se pueden procesar las señales e integrarse a otros tipos de información, constituyendo distintos circuitos sensitivos (nivel del circuito). El efecto final de estimular un sistema sensitivo es el producir una respuesta del comportamiento del organismo, se produce una representación interna, una imagen consciente del estímulo y luego se procede a actuar en base a ella (nivel de percepción) (Heavner, 2000; Pellegrino, 2004).

- **Percepción**

La percepción es la integración del estímulo nociceptivo a nivel cortical con la compleja trama psicológica y cognitiva del individuo. La percepción *per se* es la experiencia emocional y física del dolor (Carrillo y González, 2002).

- **Sensibilización Central**

La sensibilización central juega un papel fisiopatológico fundamental, pues contribuye de manera significativa a la amplificación del estímulo doloroso inicial, la interacción de terminales aferentes primarias con interneuronas de las astas posteriores de la médula. Las interneuronas denominadas de amplio rango dinámico son mediadoras de la sensibilización central y se encuentran localizadas en la lámina V de las astas posteriores. Los neurotransmisores liberados por estas interneuronas y que tienen acción inhibitoria sobre la neurotransmisión son: el glutamato y la sustancia P. El glutamato activa el receptor del ácido α - amino - 3 hidroxil - 5 metil - 4 - isoxazol (AMPA), lo cual trae como consecuencia una rápida y completa despolarización de las neuronas encargadas de la vía ascendente del dolor y a su vez condiciona la despolarización de las neuronas de amplio rango dinámico. Por otro lado, los receptores N - metil - D - aspartato (NMDA) localizados en las neuronas de amplio rango dinámico, al activarse favorecen la condición y la sumación de potenciales de acción. La persistencia del estímulo nociceptivo asociada a la activación continua de los receptores NMDA desencadena un proceso que facilita la aceleración de otros receptores excitatorios que son denominados en conjunto receptores metabotrópicos de glutamato. El glutamato activa a los receptores de NMDA, probablemente bloqueando al ión magnesio; cuando el glutamato causa despolarización de las neuronas debido a la acción por el receptor del AMPA, el ión magnesio es disparado causando entre los receptores de NMDA y AMPA que se abran y la célula dispara los cambios asociados con la percepción del dolor pueden tener un rango desde milésimas de segundo a meses, años, incluso de por vida y en el caso de memoria, se aprende el daño neuronal (Flecknell, 2000).

En un estudio realizado utilizando la electroacupuntura (EA), para modular la expresión del receptor de NMDA, se cita lo siguiente; en las terminales centrales del ganglio dorsal parece estar jugando un papel importante en el desarrollo de sensibilización central relacionado con dolor inflamatorio persistente. La analgesia por acupuntura se ha confirmado cerca de numerosas observaciones clínicas y experimentales. Sin embargo, los mecanismos fundamentales del efecto analgésico de la acupuntura no son enteramente sobrentendidos. El estudio de presente, se usó un modelo de rata con dolor inflamatorio inducido por el complemento adyuvante de Freund (CFA), se observó el efecto de electroacupuntura (EA) en comportamiento animal con la atención al dolor y la expresión de una subunidad del receptor de NMDA (NR1) en las neuronas. La inyección intraplantar de 50 μ l CFA da por resultado considerables cambios en hiperalgesia termal, edema, empezando 5 post-inyección y persistiendo durante unos cuantos días, después de

que una recuperación gradual ocurrió. Los cambios eran atenuados por el tratamiento de EA recibido una vez por día, post-inyección de primer día de CFA. Existe evidencia considerable que los receptores de NMDA en el sistema nervioso central contribuyen para el desarrollo y mantenimiento de la sensibilización, que es un componente importante de dolor inflamatorio. A nivel clínico investigaciones han demostrado que el tratamiento de EA es efectivo contra dolor crónico en el humano y animales (Wang, 2006).

Las diferentes estrategias empleadas en la terapéutica farmacológica del dolor persiguen básicamente dos objetivos: la inhibición de la conducción de la información nociceptiva y/o la estimulación de la conducción de señales antinociceptivas. Por lo tanto es importante considerar la anatomía y la fisiología del dolor (Hellebrekers, 2002; Carrillo y González, 2002; Gaynor, 2002).

Anatomía del Dolor

Las estructuras que conectan los receptores sensitivos y los efectores con los centros nerviosos situados en el SNC, son nervios periféricos. Estos poseen fibras aferentes (sensitivas) y eferentes (motoras); dentro de los elementos funcionales se encuentran:

Componentes somatoaférentes: transportan hacia el SNC las sensaciones exteroceptivas de la superficie corporal y las propioceptivas, con terminaciones en tendones, músculos y articulaciones, transportan las sensaciones originadas en los receptores más especializados del equilibrio y de la audición.

Componentes Somatoeferentes: llevan los impulsos en sentido contrario, desde los centros hacia los efectores, e inervan los músculos voluntarios formados a partir de las somitas.

Componentes visceroaferentes: por las fibras de estos componentes llegan al SNC los impulsos originados en las vísceras y en los receptores gustativos.

Componentes visceroeferentes: en ellos los impulsos discurren desde los centros nerviosos hacia las glándulas o músculos involuntarios viscerales.

De las ramas nerviosas, una va viajando de forma central a la médula espinal y otra rama viaja a través de la médula, formando nervios periféricos y así esta división alcanza el órgano sensorial en la piel, tejido subcutáneo, músculo, huesos y articulaciones. Estas ramas son llamadas fibras somáticas sensoriales, algunos de los procesos sensoriales de nervios sensoriales aferentes, acompañan a los nervios parasimpáticos y simpáticos que inervan las vísceras y son llamadas fibras nerviosas sensoroviscerales (Tortora, 1989; Otero, 2004).

- Nervios Periféricos

Un nervio periférico tiene varios tipos de fibras, dentro de las cuales van incluidas las nociceptivas. Los nervios periféricos se agrupan en nervios espinales, dispuestos en la columna vertebral, y en nervios craneanos, dispuestos en la región de la cabeza. Los nervios somatosensitivos especiales, son nervios exclusivos aferentes, se denominan así por estar asociados a receptores altamente especializados que se diferencian en la región de la cabeza, comprenden nervios olfatorios, vomeronasal, al óptico y al vestibular, con el romboencéfalo, comprende los nervios trigémino, facial, glosofaríngeo, vago y espinal accesorio, se observa en

este grupo de nervios, la tendencia a formar plexos por el pasaje de fibras de un nervio al tronco de otros (Tortora, 1989; Otelo, 2004).

- Fibras nerviosas

Están constituidas por los axones de las neuronas y sus vainas envolventes, presentes tanto en el SNC como en el sistema de nervios periféricos. En el interior del SNC, en su corto trayecto por la sustancia gris, las fibras son amielínicas, aunque en realidad poseen una delgada cubierta de mielina, mientras que en la sustancia blanca se encuentran revestidas por una vaina de mielina. Existen varios tipos de fibras, para clasificarlas básicamente existen dos criterios: a) el sistema electrofisiológico, basado en la velocidad de conducción y b) el sistema histológico, basado en el diámetro de las fibras. En el sistema electrofisiológico se encuentran divididos los axones en tres grupos:

Grupo A: integrado por axones mielínicos, se pueden subdividir en alfa (α), beta (β) y delta (δ), con velocidades de conducción de α de 40 a 120 m/seg; β de 26 a 39 m/seg y δ de 4 a 25 m/seg.

Grupo B: están integrados por axones eferentes autónomos preganglionares, con velocidad de conducción de 3 a 16 m/seg.

Grupo C: están constituidos por axones amielínicos con velocidades de conducción inferior a los 2.5 m/seg.

El sistema histológico reconoce 4 grupos de axones:

En el grupo I; conducen los estímulos provenientes del aparato locomotor de los husos neuromusculares y de los órganos tendinosos.

En el grupo II: pertenecen a los receptores cutáneos de presión y táctiles.

En el grupo III: transmiten impulsos provenientes de receptores térmicos y de nociceptores finos.

En el grupo IV: se incluyen los axones amielínicos, conducen las sensaciones térmicas y dolorosas de elevado umbral de quimiorreceptores, barorreceptores vasculares y receptores viscerales.

Las neuronas aferentes primarias son las que reciben la información en la periferia y la transmiten a la primera estación de relevo en el SNC, el asta dorsal de la médula o núcleos

sensitivos del tronco encefálico. Las neuronas aferentes primarias se han clasificado según su diámetro, su grado de mielinización y su velocidad de conducción.

Fibras C son de diámetro pequeño, las terminaciones de este tipo secretan dos neurotransmisores: el glutamato y la sustancia P. Esta última, se libera con mayor lentitud y su concentración se eleva en un plazo de segundos o incluso minutos. La doble sensación de dolor que se percibe después de un estímulo doloroso, el glutamato produce una sensación de dolor agudo, mientras que la sustancia P transmite una sensación más lenta.

Fibras A δ , son de diámetro intermedio, transmiten impulsos de origen mecánico y térmico que son correlacionadas con el dolor agudo; mientras que las fibras de tipo C conducen dolor crónico que son fundamentalmente de naturaleza química.

Fibras A β , son fibras de gran diámetro (Johnson, 2001).

Las fibras A y C terminan en neuronas de segundo orden en el cuerno dorsal de la médula espinal, donde los neurotransmisores involucrados son la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). En el asta posterior, se logra un alto grado de procesamiento sensitivo que incluye la integración, selección, abstracción local y diseminación de estímulos, con lo que se logra la modulación de la nocicepción y otras sensaciones mediante un complejo procesamiento a nivel local, el cual es activado por los fenómenos de convergencia, sumación, excitación e inhibición, procedentes de la periferia, de interneuronas locales, del tallo cerebral y del cerebelo. Por esta situación, el asta posterior es un sitio de plasticidad notable y se le ha llamado compuerta, donde los impulsos dolorosos son "filtrados", es decir, modificados en sus características (Pisera, 2004).

Las fibras nociceptivas de tipo A δ , son responsables de la primera fase de dolor, rápida y fuerte, y son sensibles a estímulos mecánicos intensos. Las fibras C producen una segunda fase de dolor más persistente y conforman en la periferia receptores de alto umbral para estímulos térmicos y/o mecánicos, además existen fibras tipo C polimodales que responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos ya mencionados. Bajo condiciones de inflamación y daño tisular, ciertas terminales de fibras nociceptivas son sensibilizadas y activadas por mediadores químicos propios de estos procesos (Johnson, 2001).

Los nervios cutáneos están constituidos por tres grandes grupos de fibras, cuyos cuerpos celulares se encuentran en los ganglios espinales o en los ganglios craneales: las fibras A – beta

(A β), A δ y las C, las cuales transmiten las sensaciones dolorosas y térmicas (Flecknell, 2000; Gaynor, 2002; Otero, 2004).

Las fibras A y C terminan en interneuronas excitatorias que pueden ser de tipo interneurona excitatoria (INE) o en interneuronas inhibitorias (INI), las cuales bloquean la nocicepción. Las INE establecen la sinapsis con la neurona involucrada con el acto del reflejo. Hay que recordar que el cuerpo celular de las neuronas aferentes primarias se encuentra en los ganglios de la raíz dorsal. De la lámina I surgen fibras que forman el haz espinotalámico directo que cruza la sustancia blanca anterolateral del lado contrario y asciende hacia la región ventrobasal del tálamo, lo hace junto a la vía del lemnisco medio, por lo tanto, el dolor agudo es bien localizado. Algunas fibras terminan en el grupo nuclear posterior del tálamo. Desde estas áreas talámicas se transmiten los impulsos hacia otras áreas del cerebro y de la corteza somatosensitiva. El neurotransmisor de las células en la médula espinal es el glutamato (Ganong, 1998; Hellebrekers, 2002).

Las fibras A y C terminan en interneuronas excitatorias que pueden ser de tipo interneurona excitatoria (INE) o en interneuronas inhibitorias (INI), las cuales bloquean la nocicepción. Las INE establecen la sinapsis con la neurona involucrada con el acto del reflejo. Hay que recordar que el cuerpo celular de las neuronas aferentes primarias se encuentra en los ganglios de la raíz dorsal. De la lámina I surgen fibras que forman el haz espinotalámico directo que cruza la sustancia blanca anterolateral del lado contrario y asciende hacia la región ventrobasal del tálamo, lo hace junto a la vía del lemnisco medio, por lo tanto, el dolor agudo es bien localizado. Algunas fibras terminan en el grupo nuclear posterior del tálamo. Desde estas áreas talámicas se transmiten los impulsos hacia otras áreas del cerebro y de la corteza somatosensitiva. El neurotransmisor de las células en la médula espinal es el glutamato (Ganong, 1998; Hellebrekers, 2002).

Las terminales A δ y C de las fibras nerviosas son esencialmente para la detección del dolor agudo y con pocas excepciones, son responsables de conducir todas las sensaciones de este. El resto responde solo a un alto umbral, en tejido dañado o amenazado y es referido a los nociceptores (Gaynor, 2002). Algunos nociceptores responden solo a estímulos mecánicos y es referido a nociceptores mecánicos y de alto umbral, mientras otros responden a estímulos mecanotérmicos nocivos y aún otros responden a estímulos nocivos mecánicos, térmicos y químicos (nociceptores polimodales). En la Figura 2, se muestran los tipos de terminales nerviosas así como su organización neuronal. La entrada en la información se origina en el

ambiente externo o dentro del propio organismo y es captada por una gran variedad de receptores sensoriales. Estas estructuras transforman cualquier tipo de energía en impulsos eléctricos. La aferencia de información puede alcanzar el órgano efector que ejecute la orden de salida por una vía directa. Cuando la información llega al encéfalo este lo compara con información almacenada, después la información es procesada, se elabora una decisión a nivel del SNC y se emiten órdenes en forma de impulsos nerviosos, estos impulsos actúan sobre los órganos efectores por liberación de agentes químicos que pueden producir una respuesta excitatoria o inhibitoria (Tortora, 1989; Pellegrino, 2004).

Las fibras que inervan la piel se distribuyen mediante un patrón regular formando los denominados dermatomas que se definen como una área de la piel inervada por una raíz nerviosa medular. Debido a la superposición, cada zona cutánea tiene alguna inervación de tres segmentos (Lorenz, 1992).

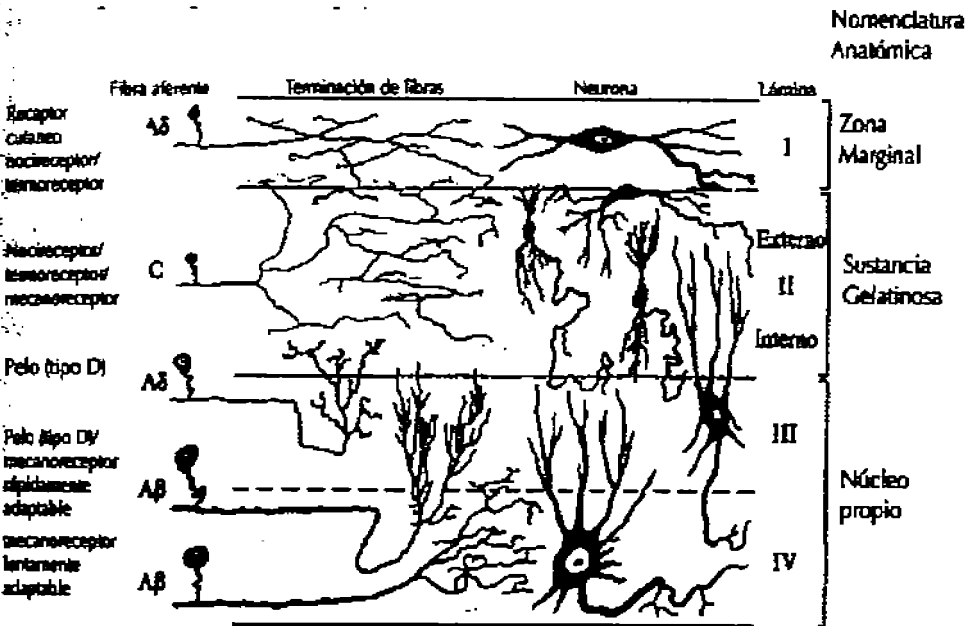


Figura 2. Diagrama esquemático de las organizaciones neuronales desde su inicio y hacia sus centros de primer relevo medular. Tomado de De-hille (2002).

- Sistemas sensitivos

La vía sensorial primaria, en una visión muy simplificada, contiene una cadena de 3 neuronas. En la Figura 3 se muestran los niveles de organización. La primera neurona conduce impulsos desde la periferia hasta la médula espinal o al tronco encefálico, hace sinapsis con la segunda neurona, que se proyecta hacia el tálamo, sede de la tercera neurona sensitiva, y esta se proyecta finalmente hacia las zonas correspondientes de la corteza cerebral (Pellegrino, 2004).

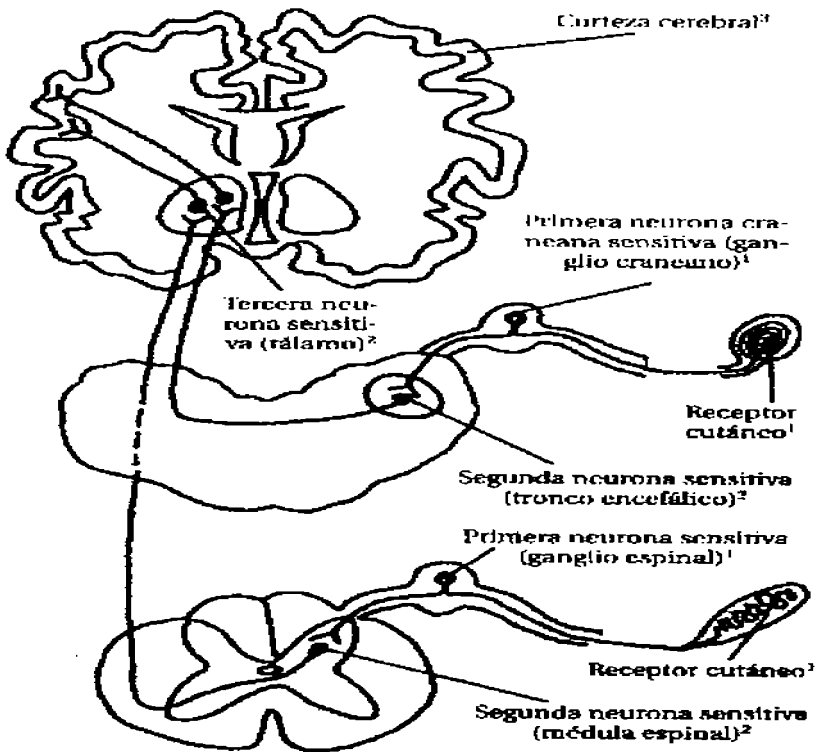


Figura 3. Vía sensorial primaria y niveles de organización de los sistemas nerviosos. 1= Nivel del receptor, 2= nivel del circuito; 3= nivel perceptual. Tomado de Pellegrino (2004).

- **Actividades reflejas**

Otra respuesta fisiológica a estímulos nocivos es el arco reflejo el cual ya es relativo e incluso a este simple nivel, es obvio que este es un mecanismo de control, la retirada solo ocurre una vez, mientras el dolor es continuo; la respuesta fisiológica ocurre después de estímulos nocivos. En dolor o herida puede causar profundos cambios endocrinos y liberar hormonas desde la glándula pituitaria, tiroides, paratiroides, adrenal y posiblemente otros órganos endocrinos (Flecknell, 2000).

Un reflejo es la actividad involuntaria de un órgano efector provocada por la estimulación de un órgano receptor, existen cinco componentes en la mayoría de los reflejos a saber: receptor, neurona aferente, neurona intercalar o de asociación, neurona eferente y neurona efectora. El aparato locomotor contiene receptores especializados que informan al SNC sobre tensión, longitud, presión y nocicepción, dentro de estos, dos tienen una significación especial para la acción muscular que son el huso neuromuscular y el órgano tendinoso de Golgi, el cual origina el reflejo tendinoso, cuya función es asegurar que los tendones y las uniones musculotendinosas no se lesionen por una contracción muscular excesiva. El reflejo flexor, es mediado por fibras aferentes de tipo II, provenientes de terminaciones nerviosas libres situadas en el aparato locomotor y por fibras de los grupos III Y IV.

En el ser humano y los animales, la percepción dolorosa puede ser separada en tres componentes:

Transmisión del signo provocado por estímulos nerviosos al cerebro

Percepción de la experiencia desagradable

Comportamiento responsable del dolor (Pellegrino, 2004).

- **Vías sensitivas**

Una vía sensitiva consiste en una serie de neuronas de una modalidad específica conectadas por sinapsis. Los agrupamientos de fibras se ubican en los cordones dorsal, lateral, o ventral de la médula espinal. Algunas vías se encargan de transmitir la información captada por un tipo específico de receptor y se denominan vías sensitivas específicas, las cuales se encargan de la transmisión precisa de la información sensitiva; las inespecíficas se encargan de la integración sensitiva y de los ajustes en el comportamiento de todo el organismo. Existen dos grandes vías

ascendentes que entran en la conciencia: el sistema lemniscal y el sistema extralemniscal; el sistema lemniscal está formado por colaterales de grandes axones sensitivos mielínicos y por fibras originadas en las láminas III y IV. El sistema lemniscal asciende hacia niveles superiores situados en el cordón dorsal de la médula espinal y está constituido por los fascículos grácil y cuneiforme. Por otro lado, el sistema extralemniscal transmite aferencias somáticas generales caracterizadas por una propagación más lenta y una localización menos exacta de los estímulos que lo originan, los axones primarios terminan en neuronas del cuerno dorsal de la médula espinal dentro de uno o dos segmentos, desde la entrada inicial la información es tratada por una serie de inter neuronas, pasando luego a los cordones lateral y ventral y asciende hacia centros superiores del tronco encefálico (Swenson, 1999; Heavner, 2000; Dávila, 2002; Pellegrino, 2004; Lino, 2006).

El tracto paleospinalámico, constituye una vía de conducción lenta hacia el dolor, está relacionado con los aspectos motivacionales y dañinos de la percepción dolorosa, una vía rápida de conducción al dolor lo forman: 1) tracto neoespinalámico, el cual deriva de las láminas I, IV y VIII, este es responsable de las propiedades discriminativas y perceptivas de la termoalgia; 2) tracto del núcleo cervical lateral o espinocervical, provienen de las láminas IV a VII, transporta sensibilidad táctil altamente discriminativa; 3) en el tronco encefálico se agrega el tracto solitario, que está constituido por las proyecciones centrales de los nervios facial, glossofaríngeo y vago, el cual transporta sensibilidad visceral especial, térmica y nociceptiva (Heavner, 2001).

La función del sistema activador reticular ascendente es la activación generalizada de toda la corteza cerebral, despertando al animal tomándolo lo más consciente de su situación y ambiente circundante, la disminución de su actividad induce al sueño o al letargo, situación responsable de los periodos de hibernación de algunas especies. También existen otro grupo de vías que intervienen en la integración y coordinación de movimientos reflejos asociados a distintos estímulos sensitivos como: a) el tracto espinotectal, trasmite información táctil grosera, térmica y nociceptiva, se origina en neuronas situadas en las láminas III y IV de la médula espinal, está relacionado con la coordinación de movimientos asociados en forma refleja con estímulos visuales o acústicos; b) el tracto espinoelivario, recibe fibras aferentes de todos los niveles del cuerpo, transporta impulsos propioceptivos; c) vías propioespinales, se muestran en forma experimental estas son capaces de transmitir impulsos nociceptivos (Pellegrino, 2004; Lino, 2006).

La corteza sensitiva se caracteriza por la gran afluencia de axones provenientes del tálamo, estas fibras pasan por la cápsula interna y alcanzan la corteza formando un manojo abierto en forma de abanico denominado corona radiante, existen principalmente dos vías sensoriales ascendentes: a) los sistemas lemniscal y extralemniscal, desde los diferentes núcleos talámicos se produce una separación de los acces sensitivos, cada uno de ellos se dirige a una parte distinta de la corteza donde existe una representación topográfica del órgano o de la superficie corporal, b) el sistema reticular ascendente (SRA); las vías ascendentes se proyectan hacia los núcleos talámicos directamente en la corteza cerebral, el cual es un sistema polineuronal, multisináptico, que conduce impulsos de naturaleza inespecífica relacionados con la vigilia y el despertar (García, 1974).

- Tálamo y Dolor

El tálamo es una gran masa de sustancia gris cubierta y dividida por sustancia blanca, esta forma dorsalmente una fina capa superficial, el estrato zonal y lateralmente lo separa una cápsula interna formando la lámina medular externa, en la cual quedan determinadas tres porciones de sustancia gris, cada una de las cuales presenta varios grupos de núcleos, los cuales están divididos en tres grupos: 1) núcleos de proyección específica, estos incluyen núcleos geniculados lateral y medial que se proyectan en las áreas visual y auditiva a los núcleos que reciben la sensibilidad somática, los que reciben la información del cerebelo del núcleo rojo, del globo pálido y la proyectan a áreas motoras primarias de la corteza; 2) núcleos de proyección difusa o inespecífica; los núcleos paraventriculares tienen acción diseminada sobre toda la corteza cerebral; 3) núcleos de asociación, los cuales proyectan la información a áreas corticales de asociación (García, 1995; Lino, 2006).

Todas las vías ascendentes que transmiten sensibilidad nociceptiva hacen relevo en los núcleos ventrales y en los intralaminares, los núcleos intralaminares poseen neuronas con campos receptivos periféricos grandes, bilaterales y polimodales, los núcleos central lateral y paracentral se relacionan especialmente con dolor. Sus neuronas reciben principalmente impulsos nociceptivos a partir de los sistemas espinotalámicos (Heavner, 2001; Lino, 2006).

- Áreas Corticales

El patrón de organización básico de la neocorteza está constituido por la estructura laminar en la cual se conocen seis capas de células, que se distinguen por los tipos, densidad y disposición. Las aferencias son de dos tipos: a) a nivel de la capa IV, provenientes del tálamo; b) a nivel de las capas I, II y III provenientes de otras zonas corticales del mismo hemisferio o del hemisferio contralateral. Por otro lado, la información eferente de las columnas se realiza de la siguiente manera: a) desde las capas II y III en dirección a otras columnas cerebrales; b) desde la capa V hacia estructuras subcorticales; c) desde la capa VI en dirección al tálamo (García, 1994).

- Áreas funcionales

Existen en el neopallio ciertas zonas diferenciadas, denominadas áreas corticales funcionales, que representan un nivel de organización de la neocorteza que da a una determinada región capacidades operacionales específicas en relación a una serie de conexiones aferentes y eferentes. También, existen regiones desde las que surgen más densamente los principales tractos descendentes que, directa o indirectamente alcanzan las neuronas periféricas para la iniciación y el control de actividades somáticas y viscerales (Lino, 2006).

La sustancia gris está compuesta por dos neuronas sensoriales: a) aquellas que procesan alto umbral, información de nociceptores específicos y tienen pequeños receptores sensibles que se organizan; b) aquellos que procesan información de bajo umbral, son nociceptivos, específicos y grandes receptores sensibles, que reciben información desde los varios tipos de fibras nerviosas sensitivas periféricas, la cual es transmitida por medio de aminoácidos y péptidos los cuales activan una variedad de receptores post – sinápticos (García, 1994).

- Procesamiento de la información sensorial

Se puede definir a un receptor sensorial como un transductor. Este convierte diversas formas de energía en eventos que pueden ser interpretados en cinco formas básicas:

Mecánica: presión, desplazamiento.

Química: variaciones en la composición química del medio al que tiene acceso el receptor.

Térmica: variaciones en la temperatura de ese medio.

Ondas electromagnéticas: variaciones en la cantidad y frecuencia de fotones.

Campos eléctricos: presencia de diferencias de potencial en el medio.

En base a esto podemos clasificar a los receptores en: mecánico, químico, térmico, foto y electroreceptores, lo que determina las diferentes modalidades sensoriales. El procesamiento inicial de la información sensorial se produce en los receptores, los cuales responden a estímulos específicos para los cuales están adaptados. El estímulo produce un potencial generador o receptor, se trata de un potencial despolarizante, que afecta el movimiento de iones produciendo una despolarización electrónica no propagada, lo que transforma la energía del estímulo en una respuesta eléctrica proporcional a la intensidad del mismo (Gaynor, 2002; Lino, 2006).

La siguiente etapa es la generación de un potencial de acción propagado que puede producirse en la misma célula o a través de interacciones sinápticas, se produce una vez alcanzado el nivel de disparo o umbral. Es importante distinguir dos etapas en el período de estimulación: una etapa inicial dinámica o fásica, cuando el estímulo va en aumento y un período estático o tónico cuando este permanece constante. La recepción sensorial implica entonces, la transformación de variables continuas en fenómenos discretos. Ante un estímulo de intensidad constante suele producirse una disminución en la frecuencia de potenciales de acción en las neuronas sensoriales, dentro de las cuales se lleva una adaptación; en base a esto se pueden distinguir dos tipos de receptores:

- Receptores de adaptación rápida (fásicos), los cuales responden sólo brevemente ante el estímulo constante
- Receptores de adaptación lenta (tónicos), poseen una tasa de descarga prolongada.

(Gaynor, 2002).

El fenómeno de adaptación es de importancia funcional, ya que evita la saturación de los receptores. En la codificación del tipo de estímulo, la sensación provocada por la estimulación de un receptor depende de la parte específica del SNC que se active en último término, y la percepción de la calidad del estímulo depende de este mismo. En la codificación de la localización del estímulo, la percepción depende de la neurona aferente estimulada y de sus conexiones en el SNC, el campo receptivo es el área del órgano receptor que proporciona la entrada a una célula determinada (Heavner, 2000).

En la codificación de la intensidad del estímulo, el grado de estimulación posee dos modos principales de codificación, primero dependiendo de la frecuencia de los potenciales de acción; y el segundo mecanismo que codifica la intensidad se llama patrón espacial, los estímulos débiles solo activan receptores de umbral bajo, mientras que los intensos también activan a los de umbral alto. La información sensorial se transmite hacia el SNC a través de las denominadas neuronas sensitivas primarias. Una vez que el estímulo es transformado en un código de frecuencia de impulsos, las señales son procesadas en una serie de centros integrados con otros tipos de información (Otero, 2004).

Se realiza un procesamiento inicial de la información en la entrada al SNC de las vías aferentes, ya sea a nivel medular o en el tronco encefálico, puede dar lugar a respuestas motoras reflejas. El tálamo es una estación de control, se relaciona de modo específico con estructuras corticales con las cuales establece una comunicación recíproca. La información principal que llega al cerebelo se relaciona con la coordinación de los movimientos. Las estaciones de relevo sensorial de las vías sensitivas específicas se caracterizan por conservar de manera ordenada las relaciones del lugar de origen del estímulo. La corteza sensitiva primaria está organizada en módulos de procesamiento. La información sensorial no solo sigue vías específicas, existe un grupo de neuronas que reciben información desde diferentes fuentes, cuyos axones continúan la vía hacia el tálamo, por su aspecto este grupo neuronal se denominó formación reticular (Heavner, 2000).

Fisiopatología del dolor

En el dolor visceral y en el dolor somático profundo, la información es conducida por fibras C o A δ , este tipo de dolor es persistente, poco localizado y en general se acompaña de componentes autonómicos, como hipotensión, náuseas y sudoración. El músculo responde a la isquemia, la hipoxia y la presión, mientras que las terminales nociceptivas de las cápsulas articulares por movimientos extremos fuera del rango normal. Las vísceras responden a estímulos mecánicos intensos como la distensión excesiva y a ciertos estímulos de tipo químico (Swenson, 1999; Guevara y De Lille, 2002).

En el asta dorsal del tacto penetran en la sustancia gelatinosa y sus impulsos pueden inhibir la transmisión de las fibras del dolor, quizá por inhibición presináptica. Esta compuerta es también el sitio de acción de la hiperalgesia y de los opioides. Las fibras de tipo A δ terminan en las láminas I y V y las de tipo C lo hacen en las láminas II y III. Estas últimas corresponden a la sustancia gelatinosa, de ella se originan las células de tracto espinoreticular, mientras que en la lámina I se conforma el tracto dorsolateral, que conduce información nociceptiva de una distancia de varios segmentos espinales, provienen de las fibras de tipo A δ que se bifurcan en esta zona hacia arriba y hacia abajo. En las láminas II y III hay células excitatorias que liberan sustancia P, GABA y prostaglandina E (PGE) (Pisera, 2004).

Del tálamo ventrobasal, salen múltiples proyecciones hacia la corteza cerebral, principalmente a las áreas somestésicas primarias y secundarias, a la ínsula y la parte anterior del giro del cíngulo. Las características del impulso nociceptivo que son transmitidas, son de dolor agudo (localización, intensidad, cualidad). La vía paleoespinalámica es un sistema más antiguo que conduce el dolor sordo y crónico a partir de las fibras tipo C. Las fibras periféricas de esta vía terminan en las láminas II y III de las astas dorsales. Después, la mayoría de las señales atraviesa una o más neuronas adicionales de axón corto del interior de las astas dorsales antes de penetrar en la lámina V. Aquí, la última neurona de la serie emite axones largos que en su mayoría se unen a las fibras de la vía rápida, atravesando primero el lado contrario de la médula ascendente hasta el encéfalo por esa misma vía anterolateral. Esta vía es mejor descrita como espinoreticular, la cual está vinculada con la reacción afectiva y autonómica del dolor, llega como su nombre lo indica, a la formación reticular, puente, áreas medulares, y núcleos talámicos mediales. Desde una décima parte hasta una cuarta parte de las fibras llegan al tálamo (Heavner, 2000; Pisera, 2004).

Las neuronas aferentes primarias liberan mensajeros químicos, aparte de glutamato, SP y CGRP, las terminales centrales de las fibras C y A δ coliberan ATP, NO, PG, junto con otros neuropéptidos, algunos con actividad pronociceptiva y otros con cierta actividad antinociceptiva. El ATP es un transmisor excitatorio en neuronas del asta dorsal que potencia la respuesta de ésta a la activación de receptores de tipo NMDA. El ATP es metabolizando con rapidez a adenosina que también modula la actividad de neuronas nociceptivas. El NO posee una acción pronociceptiva a nivel medular, estimula la liberación de glutamato, SP, Y, CGRP, desde terminales de fibras aferentes, actúan en neuronas intrínsecas del asta dorsal participando en la transmisión de información nociceptiva hacia centros superiores, estimulando la producción de PG y citocinas por células de la glía, se considera que la PGE₂ es la principal PG pronociceptiva (Sagoya y Guevara, 2002; Dávila, 2002; Pisera, 2005).

Entre los que ejercen acciones principalmente antinociceptivas se encuentran el neuropéptido Y (NPY), somatostatina y colescistocinina (CCK), que producen inhibición de la liberación de péptidos opiodes en el asta dorsal. La galanina ejerce acciones antinociceptivas, la hormona liberadora de corticotrofina a nivel del asta dorsal ha sido involucrada en fenómenos analgésicos, y por último el péptido intestinal vasoactivo (VIP) posee acciones pronociceptivas. Las neuronas nociceptivas del asta dorsal están localizadas en las láminas más superficiales: la lámina marginal (lámina I) y la sustancia gelatinosa (lamina II), algunas neuronas de esta lámina se denominan neuronas de rango dinámico amplio (WDR), que responden de manera graduada a estimulación mecánica nociva e inocua, por otra parte la lámina II, esta formada casi exclusivamente por interneuronas. Las láminas III y IV contienen neuronas que se conectan en forma directa con terminales centrales de fibras A β . La lámina V contiene sobre todo neuronas WDR que se proyectan hacia el tronco encefálico y ciertas regiones del tálamo. Algunas neuronas de esta lámina también reciben información nociceptiva desde estructuras viscerales, la convergencia de información nociceptiva somática y visceral en neuronas de la lámina V, están involucradas en los mecanismos que generan el denominado dolor referido, una sola neurona de proyección recibirá entradas de ambas regiones lo que provoca que el dolor se refiera a otra zona (Sagoya y Guevara, 2002; Dávila, 2002; Pisera, 2004).

Las neuronas de la lámina VI están conectadas en forma monosináptica con aferentes A β de músculos y articulaciones que responden a estímulos inocuos, las neuronas de las lamina VII y VIII del asta ventral pueden responder a estímulos nociceptivos. Existen diferentes poblaciones de neuronas en el asta dorsal de la médula, en la cual existen neuronas de proyección que se

comunican directamente con estaciones de relevo supraespinales y neuronas intrínsecas o interneuronas, que forman circuitos locales, las neuronas de proyección se agrupan en tres maneras según su respuesta a señales nociceptivas:

- Neuronas no nociceptivas; no conducen señales provenientes de aferentes nociceptivas primarias, reciben información de fibras A β , se encuentran en las láminas III y IV.
- Neuronas nociceptivas específicas de alto umbral, son activadas por estímulos nocivos de intensidad alta provenientes de fibras C y A δ , se encuentran en las láminas I y II.
- Neuronas de rango dinámico amplio (WDR) reciben entradas de fibras C, A δ y A β , se encuentran en la lamina V, responden a estímulos inocuos y nocivos (Pisera, 2004).

Las neuronas intrínsecas participan en los circuitos de comunicación local. Sus conexiones pueden ser: intralaminares que se extienden dentro de la misma lamina del asta dorsal, interlaminares se conectan con neuronas de otras laminas, intrasegmentarias que no se proyectan hacia otros segmentos medulares o intersegmentarias se proyectan hacia segmentos anteriores o posteriores de la médula espinal. Las neuronas intrínsecas pueden ser excitatorias o inhibitorias. Las neuronas de proyección pueden ser activadas en forma directa por terminales centrales de fibras C, A β , A δ , el principal neurotransmisor utilizado por estas interneuronas es el glutamato, aunque también pueden utilizar ciertos péptidos como VIP, SP y CGRI (Sagoya y Guevara, 2002; Dávila, 2002; Pisera, 2004).

Las interneuronas inhibitorias hacen sinapsis con neuronas nociceptivas de proyección, neuronas WDR y con terminales de neuronas periféricas tanto nociceptivas como no nociceptivas. Los neurotransmisores utilizados por la interneuronas inhibitorias son de naturaleza variada; el GABA disminuye la excitabilidad de neuronas comprometidas en la transmisión del dolor, la glicina también inhibe la descarga de neuronas pronociceptivas, sin embargo la interacción de Acetil colina (ACh) con receptores metabotrópicos posee efectos antinociceptivos a nivel medular. Las interneuronas inhibitorias opioidérgicas, que expresan encefalinas y dinorfina, son de particular interés, estos péptidos inhiben presinápticamente la liberación de glutamato, SP (Pisera, 2004; Lino, 2006).

La transmisión de información nociceptiva a nivel medular es el resultado del equilibrio entre la actividad de aferentes nociceptivos y no nociceptivos, a la que se ha denominado teoría de la compuerta. Las neuronas WDR de la lámina I, y de la lámina II, reciben información excitatoria de fibras no nociceptivas de tipo A β , y de neuronas nociceptivas A δ y C. Las

neuronas A β , además activan interneuronas WDR de proyección, esta interneuronas son inhibidas por las fibras A δ y C. Este circuito hace que la estimulación de fibras no nociceptivas A β “cierre” la compuerta mientras que los estímulos nociceptivos la “abren” (Carpenter, 1996; Flecknell, 2000).

Las células gliales también participan en el procesamiento de la información nociceptiva a nivel medular, estas recaptan glutamato y pueden liberarlo, poseen receptores de tipo amino – 3 – desoxi – 5 metilsoxazol – 4 – propionato (AMPA), receptores metabotrópicos para glutamato (mGluRs) y Neurocinina 1 (Nk1) y su estimulación induce la liberación de Adenosin – Trifosfato (ATP) y la activación de la Ciclooxygenasa (COX) y la producción de Prostaglandinas (PG) y Oxido Nítrico (NO), junto con la microglía producen citocinas proinflamatorias como Interleucina 1 (IL-1), Interleucina 6 (IL-6) y Factor de Necrosis Tumoral α (TNF- α) (Flecknell, 2000; Lino, 2006).

La información nociceptiva es transmitida a centros supraespirales por vías específicas, la información es conducida por neuronas de proyección a través de cinco vías ascendentes principales:

- Tracto espinotalámico, compuesto por axones de neuronas nociceptivas específicas y axones de neuronas WDR de las láminas I y V-VII de la médula espinal.
- Tracto espinoreticular, el cual contiene axones de neuronas de las láminas VII y VIII.
- Tracto espinomesencefálico, conteniendo axones de la neuronas de proyección de las láminas I y V.
- Tracto espinocervical, se origina principalmente en las láminas III y IV.
- Tracto espinohipotalámico, presentando axones provenientes de las láminas I, V y VII.

(Tortora, 1989; Heavner, 2000; Flecknell, 2000; Gaynor, 2002; Lino, 2006).

La sustancia gris que rodea el acueducto de Silvio en las regiones inferiores del encéfalo ayudan a distinguir los diversos tipos de dolor. Este tracto contribuye al procesamiento afectivo de la nocicepción, por conexiones ascendentes de información procedente del cerebro y que se dirige a estructuras límbicas. La localización del dolor conducido por la vía paleoespinotalámica es deficiente. Los impulsos que llegan a la formación reticular del tronco encefálico, al tálamo y a otros centros inferiores permiten la percepción consciente del dolor. La corteza cerebral desempeña un papel importante en la interpretación de la calidad del dolor. El tracto

espinomesencefálico asciende hasta el *locus ceruleus* por el cordón dorsal adrenérgico. La NE es el neurotransmisor de las fibras C, al igual que el glutamato, su degradación es lenta, razón para pensar que a esto se debe su efecto prolongado. La localización del dolor por el tracto espinoreticular es muy pobre (Tortora, 1989; Heavner, 2000).

A partir de estos dos tractos y de otros no conocidos, las regiones de la corteza que son activadas son: bilateralmente el vermis del cerebelo, putámen, tálamo, insula y corteza anterior del cíngulo; contralateralmente se activan las áreas somestésica primaria (SI) y secundaria (SII); la corteza motora suplementaria y área promotora ventral contralaterales también son activadas. Por otro lado, las vías descendentes que modifican la actividad de todos los sistemas ascendentes son las fibras corticoespinales, originadas en el lóbulo parietal y terminan en el cuerno dorsal, y el tracto rafeespinal, que se origina en neuronas de los núcleos del rafe de la formación reticular de la médula oblonga, su mayor parte proviene del núcleo magno del rafe y del núcleo paragigantonuclear. En las figuras 4 y 5 se muestran las principales vías ascendentes. Los axones amielínicos de este tracto atraviesan la parte dorsal del funículo lateral de la médula espinal y se cree que su neurotransmisor es la 5-HT, causando analgesia profunda por medio de POE (Flecknell, 2000; Gaynor, 2002; Lino, 2006).

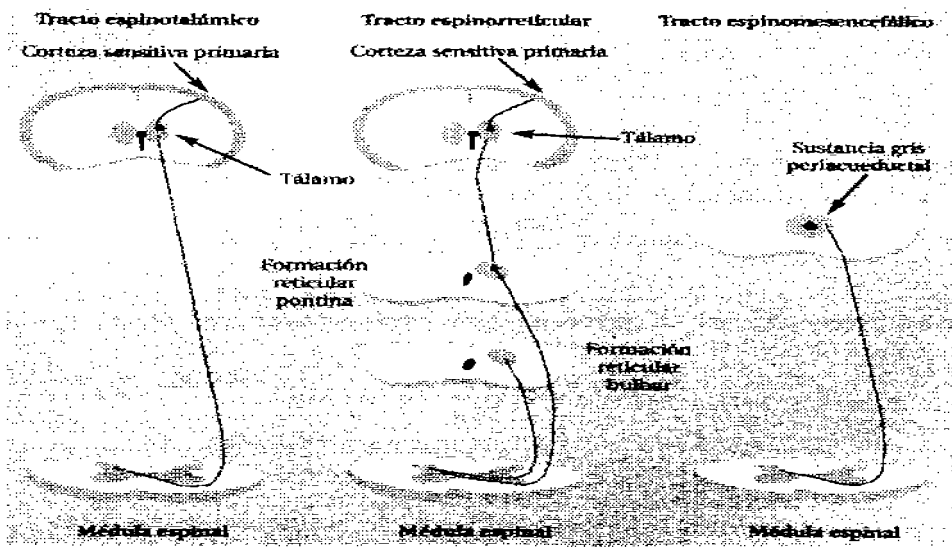


Figura 4. Esquema de tres de las principales vías ascendentes que transmiten información nociceptiva. Tomado de Pisera (2004)

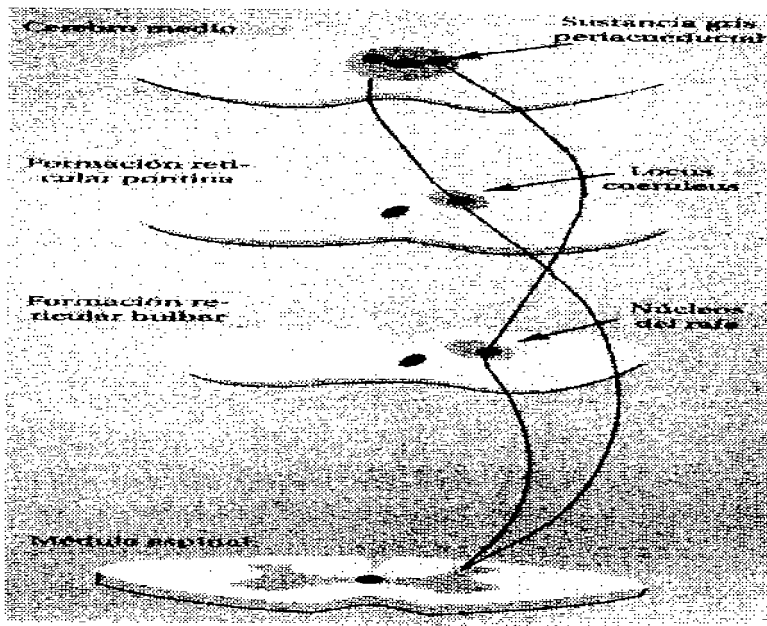


Figura 5. Esquema de los principales sistemas de inhibición descendente. En los núcleos del rafe se originan neuronas serotoninérgicas, mientras que el *locus coeruleus* es el origen de vías noradrenérgicas descendentes. Tomado de Pisera (2004)

El dolor de tipo agudo y rápido se localiza con mucha más exactitud que el dolor del tipo lento y crónico. Pero si la estimulación de receptores del dolor no se acompaña de un estímulo simultáneo de receptores del tacto, no resultaría posible localizarla con exactitud, el dolor y se percibiría solamente en una zona de 10 cm alrededor del área estimulada. En cambio, cuando se estimulan al mismo tiempo los receptores táctiles que excitan el sistema de la columna dorsal-lemnisco medial, la localización resulta casi exacta (Gaynor, 2002; Otero, 2004).

Las regiones ventroposteriores lateral y medial participan en el reconocimiento de la localización del dolor, mientras que las regiones ventromedial y ventroposterior inferior están asociadas a aspectos afectivos y cognitivos de la nocicepción. También existen vías descendentes que modulan el procesamiento medular de la información nociceptiva, la estimulación de la sustancia gris periacueductal produce analgesia, por la estimulación de vías descendentes que inhiben a neuronas en la médula espinal (Gaynor, 2002; Lino, 2006).

- Nociceptores

Los nociceptores son distinguidos de otras fibras nerviosas sensoriales con base en su morfología, velocidad de conducción y respuesta a estímulos mecánicos. Los nociceptores tienen terminaciones pobremente diferenciadas, con umbrales altos sensibles al daño y conducen impulsos nerviosos a través de pequeñas fibras A δ (mielinizadas y rápidas) y fibras C (lentas y amielínicas). Los nociceptores polimodales responden a sustancias químicas, calor, estímulos mecánicos. Las unidades mecano rreceptoras especiales A δ 1 son nociceptores que tienen lenta adaptación; de hecho, los receptores al dolor se adaptan muy poco o nada en lo absoluto. Además, las fibras aferentes A δ 1 que responden a fuertes presiones, producen las primeras sensaciones dolorosas bien localizadas, asociadas con daño inmediato; en tanto que las fibras C conducen las sensaciones secundarias que son pobremente localizadas y persistentes (Stratton, 1993; Heavner, 2000; Gaynor, 2002).

Los nociceptores A δ : son terminales nerviosas que pueden ser nociceptores o mononociceptores, están constituidos de ambos umbrales en la siguiente proporción, bajo 25% y alto 75% son mecanorreceptores y mecanotermorreceptores. Dentro de ellos también se encuentran los ergorreceptores, los cuales una vez excitados por la estimulación eléctrica o manual de una aguja en determinados puntos musculares desencadenan diferentes acciones centrales como la excitación del centro vasomotor, liberación de POE a través de las vías hipotalámicas, del tronco cerebral y liberación de β - endorfinas y ACTH a la sangre a partir de la glándula pituitaria (Stratton, 1993; Carballo, 2000).

Los nociceptores de fibras C, son casi todos de alto umbral y polimodal nociceptivo, están presentes en gran número en la piel, músculo esquelético y articulaciones. Los nociceptores silenciosos: son nociceptores fibras A δ y fibras C que no son activados por daños a los tejidos con acontecimientos relacionados a nociceptivos silenciosos. Estos receptores son activados por tejido inflamatorio y son particularmente sensitivos a estimulación mecánica. Además los nociceptores tienen canales y receptores específicos que no son encontrados en otro tipo de fibras sensoriales mielinizadas del SNC. Poseen un gran número de canales iónicos de compuerta de ligando y de compuerta de voltaje, los cuales están acoplados a proteínas G, también tienen cuatro canales de sodio que parecen ser únicos en estas neuronas sensoriales (Lorenz, 1992; Gaynor, 2002).

Además, las fibras C y termorreceptores tienen receptores sobre los cuales actúa el NGF. La activación de este tipo de receptor puede ser una causa de hiperalgesia, ya que induce aumento

y desarrollo de neuronas autonómicas. Las fibras C también poseen receptores VR-1 (para capsaicina); los cuales en su porción extracelular poseen una fracción que detecta los protones, por ello, es sensible a pH bajo y posiblemente su activación se produce durante el daño tisular que origina una disminución del pH y la liberación de sustancias inflamatorias. También se han descrito pequeñas células del ganglio de la raíz dorsal llamados receptores estrechamente sensibles a gadolinio (35% de ellas), relacionadas con la mecanosensibilidad de las fibras C. Los nociceptores C responden al calor y las sustancias químicas lo estimulan en su estado basal, pero muestra respuesta sostenida después de la inflamación. Por todas estas particularidades, los neurotransmisores y mediadores liberados parecen ser los responsables de que los impulsos conducidos sean característicos de dolor (Carballo, 2000; Gaynor, 2002; Hellebreckers, 2002). Piserá, 2004).

Dentro de las funciones neuroefectoras, tal vez la causa más importante de dolor clínico es la inflamación, la cual da lugar a cambios químicos bien definidos que ocurren en el lugar donde ocurrió daño tisular y en los procesos de enfermedad. El pH bajo y una variedad de mensajeros son los causantes del dolor, entre ellos están: citocinas, prostaglandinas, histamina, 5-HT, péptidos y acetilcolina entre otros (Lino, 2006).

Los nociceptores cuando son activados por estímulos nocivos, liberan neuropéptidos en el cuerno dorsal, que actúan en la periferia, pero también las células nociceptoras aferentes primarias estimulan a las neuronas simpáticas posganglionares para que liberen NE, ATP, y otras sustancias ya mencionadas (Stratton, 1993; Heavner, 2000).

En los estados de dolor inflamatorio, se producen modificaciones periféricas particulares, el daño tisular cutáneo, está caracterizado por zonas de dolor bien diferenciadas, en esta región se presentan fenómenos de hiperalgesia primaria, con aumento de la sensibilidad a estímulos mecánicos, térmicos y químicos, este estado hiperalgésico se caracteriza por una disminución del umbral del dolor y una respuesta exagerada a estímulos supraumbrales, estas alteraciones se deben sobre todo a fenómenos periféricos inducidos por el estado inflamatorio, que incluyen el reclutamiento de nociceptores silenciosos. La hiperalgesia secundaria es aquella que se produce en regiones que rodean a la zona lesionada (Guevara y De Lille, 2002).

Las alteraciones periféricas que se producen durante el dolor inflamatorio se deben principalmente a la presencia de sustancias químicas como la Ach, histamina y bradicinina, las cuales excitan a los nociceptores, es probable que estos componentes no sean necesarios en toda la nocicepción, no obstante también modulan la actividad de las fibras nociceptivas periféricas;

estas que se originan en los propios tejidos inflamatorios y en fibras C nociceptivas que se denominan reflejo axónico (Lorenz, 1992).

- Neurotransmisores en el SNC.

La activación de los nociceptores aferentes primarios (PAN) pueden ser regulados positiva o negativamente por algunas de las siguientes sustancias:

- Bradicinina (BK). Estimula las fibras C polimodales y fibras A δ mecanosensitivas de alto umbral. Liberada en el daño tisular y presente en el exudado de inflamación, sensibiliza a los nociceptores para otros estímulos como temperatura y tacto, actúa sinérgicamente con la serotonina; actúa en las células postganglionares simpáticas provocando liberación de ácido araquidónico y su conversión a PGE₂ la cual estimula y sensibiliza a los PAN por otra parte este es el mismo mecanismo por el que la NE induce la formación de Pgi₂, actuando de la misma manera sobre los PAN. Modula también los canales de Na activados por calor, mecanismo que implica la activación de la isoforma de la proteínasa C. El bajo pH produce la liberación de BK por la entrada de Ca⁺⁺ extracelular.
- Prostaglandinas y leucotrienos. Las principales comprometidas en la producción de hiperalgesia son PGF₂ y PGI₁. Sensibilizan de estímulos a los PAN, vía AMPc. Activando directamente nociceptores durante la inflamación.
- ATP. Induce dolor por estimulación directa de fibras periféricas de pequeño calibre. Los altos niveles de ATP que activan terminales nociceptivas en forma patológica podrían originarse en células tumorales, células endoteliales, plaquetas y en terminales nerviosas simpáticas.
- Protones y VR1. La disminución del pH activa canales catiónicos que inducen una despolarización sostenida, las principales fuentes de H⁺ son los exudados, los leucocitos, el músculo isquémico, los hematomas y el tejido que rodea a los tumores. La disminución del pH producto de la inflamación excita a las células PAN.
- 5 – HT. Las principales fuentes periféricas de la 5 – HT son las plaquetas, los mastocitos y las células endoteliales. La liberación del factor estimulante de plaquetas por parte de los mastocitos induce la liberación de 5 – HT, la cual es activadora de los receptores del

mismo nombre que provocan hiperalgesia en los PAN; y de los receptores 5 – HT3 que potencian el dolor por otros mecanismos actuando a través de un segundo mensajero.

- NE. Deriva principalmente de terminales simpáticas, su acción nociceptiva se da en procesos inflamatorios. Existen cantidades relativamente grandes de NE dentro del hipotálamo y en algunas zonas del sistema límbico, como el núcleo central de la amígdala y la circunvolución dentada del hipocampo.
- Histamina. La principal fuente de histamina son los mastocitos, producen prurito, y altas concentraciones pueden producir dolor, aunque su efecto no es claro. Los mastocitos cuando son estimulados por sustancia P liberan histamina, además potencializa los efectos de PG y otros eicosanoides de las células endoteliales.
- Glutamato, taquicinas y CGRP. Son observados altos niveles de glutamato en tejidos inflamados, el cual es pronociceptivo a nivel periférico. Presentan un efecto excitatorio en las neuronas de todas las regiones del SNC, su distribución generalizada ha tendido a opacar su función como neurotransmisores. Los receptores de glutamato se clasifican, desde el punto de vista funcional, como canales de iones de compuerta de ligando, llamados también receptores ionotrópicos o como receptores metabotrópicos acoplados a proteínas G, los receptores metabotrópicos se acoplan por medio de proteínas de fijación de GTPA diversos mecanismos efectores, en tanto que los canales iónicos de compuerta de ligando contienen un canal de cationes integral que sirve de compuerta al Na⁺ y en algunos casos al Ca⁺.
- Citocinas. Tienen diversos efectos e interacciones, las más importantes son: IL-1, induce PGE2 en células no nerviosas, la cual activa PAN, la IL-1, estimula la expresión de receptores B1 que unen BK; primero, la liberación de BK seguida a un daño tisular activa los receptores B2 de manera directa, y aumenta la expresión de receptor B1. La Interleucina 8 (IL-8), estimula las neuronas simpáticas postganglionares provocando hiperalgesia. Esta induce la liberación de PGE que activan PAN. El TNF induce la liberación de IL-1, IL-6 e IL-8. El factor de crecimiento nervioso (NGF) regula la síntesis y transporte de la sustancia P y el CGRP que incrementan la liberación de histamina.
- Adenosina. Producida durante la inflamación estimula fibras C, mediados por receptor A2.

- Sustancia P. Localizada en las neuronas de la raíz dorsal de la médula espinal es transportada hacia la periferia y liberada después de la activación de los PAN. Intensifica el dolor por mecanismos que involucran inflamación, liberación de PG, liberación de enzimas lisosomales, estimula citocinas y activa linfocitos. La sustancia P en el nivel medular está involucrada en la transmisión del impulso doloroso con influencia en la despolarización postsináptica, así como también con la modulación del dolor a través de mecanismos de inhibición presináptico y postsinápticos que involucran al GABA y facilita la analgesia acupuntural bloqueando los mecanismos de regulación postsináptica a modo de retroalimentación negativa que se refuerzan a través de las vías serotoninérgicas de inhibición descendente
- CGRP. Es el más abundante y potente vasodilatador en las fibras aferentes primarias. Modula la percepción del dolor en la periferia y cuerno dorsal de la médula espinal. La ocupación de los receptores VP-1 por el antagonista capsazepina reduce la liberación del mismo.
- NO₂. La sustancia P y BK liberan NO₂ de las células del endotelio vascular. Produce vasodilatación, activa guanilatociclasa que produce GMP el cual altera funciones celulares. Parece participar en la hiperalgesia.
- Ach. Este mediador químico es liberado en las terminaciones de las fibras nerviosas preganglionares simpáticas y parasimpáticas.
- GABA. Es un neurotransmisor inhibitorio, que actúa en la corteza cerebral, en el núcleo vestibular lateral y en la médula espinal, produce una inhibición a través de la hiperpolarización de las membranas al incrementar la conductancia iónica de Cl⁻ y K⁺, media la acción de las interneuronas locales en el cerebro, también la inhibición presináptica dentro de la médula espinal, dentro de la corteza cerebral y entre el núcleo caudado.
- Encefalinas. Se encuentran en las interneuronas que están en las mismas regiones de la médula espinal donde se libera la sustancia P, estas encefalinas inhiben la liberación de dicha sustancia P, pueden actuar para suprimir la transmisión de la información dolorosa que se envía entre las neuronas primarias y secundarias. Probablemente actúan al inhibir en forma presináptica la liberación de la sustancia P de las neuronas primarias, lo que les

confiere una función moduladora en estas sinapsis; se consideran analgésicos naturales (Stratton, 1993; Bloom, 1996).

En la generación de señales nociceptivas en tejidos inflamatorios hay que distinguir dos eventos diferentes: la activación de las terminales periféricas con la consiguiente generación de potenciales de acción y el proceso de sensibilización en sí. Se han descrito varios mecanismos moleculares en la generación de la sensibilización:

- Aumento de AMPc, que fosforila canales de K^+ , disminuyendo la conductancia. Activación de Fosfolipasa C (PCL), aumentando la actividad de PKC e inhibición de corrientes de K^+ . Activación de NO_2 , aumento en el flujo sanguíneo local y la modulación del proceso inflamatorio.
- Papel potencial del factor de crecimiento neuronal (NGF), produciendo modificaciones rápidas en la liberación de neurotransmisores y en la excitabilidad neuronal por fosforilación de ciertas proteínas en las fibras de tipo C.
- Reclutamiento de nociceptores silenciosos; implica la adición de nuevas unidades, se trata de terminales quimiosensibles, que cuando están sensibilizadas comienzan a responder a estímulos térmicos y mecánicos, también están implicadas las PG y la BK (Pisera, 2004).

La secreción de glucocorticoides por la corteza adrenal y la secreción de β – endorfinas por la adenohipófisis están aumentadas durante estímulos inflamatorios, lo que sugiere un papel fisiológico de estos mecanismos en la regulación de la percepción del dolor durante la inflamación (Pisera, 2004).

También cuando los nociceptores son activados por estímulos nocivos liberan neuropéptidos de sus cuerpos celulares en el cuerno dorsal, que actúan sobre las células de la periferia. La activación de los nociceptores aferentes primarios (PAN) estimula neuronas simpáticas postganglionares y liberan norepinefrina, ATP, adenosina, prostaciclina, interleucina-1 y neuropéptido Y. Todo esto ocurre por estimulación local o por reflejo espinal. Lo anterior provoca una reacción de sensibilización (hiperalgesia) de los receptores (Pisera, 2004).

- Especialidad receptiva

La especialidad receptiva se refiere al incremento de las fibras nerviosas, de acuerdo con la talla del animal. Las fibras procedentes de los nociceptores terminan en el cuerno dorsal de la médula espinal, aquí son liberados diversos neurotransmisores. El glutamato que ejerce sus

efectos sobre neuronas de segundo orden mediados por los últimos dos tipos de receptores para aminoácidos excitatorios que son: el receptor AMPA y el receptor NMDA que son activados por esos ligandos selectivos. Otra proporción de fibras nerviosas aferentes poseen otros péptidos como son la sustancia P, neurocinina A y CGRP. Desde aquí se proyectan al cerebro por las vías ya conocidas. De los mediadores inhibitorios, el más conocido es el GABA. Los genes que codifican la secuencia de algunos neuropéptidos aferentes primarios son regulados positivamente cuando hay inflamación. El gen de la ciclooxigenasa 2 (COX - 2) que codifica la proteína que convierte el ácido araquidónico en la molécula PGH₂, precursora de prostaglandinas es también regulada pero agudamente en los casos de inflamación. Todo lo anterior indica que los neuromoduladores y los neurotransmisores actúan sólo durante periodos temporales muy definidos (García, 1994; Lino 2006).

- Percepción del dolor en el cerebro

Por las vías anatómicas ya descritas y por otras tantas que faltan por conocer, los impulsos dolorosos llegan al cerebro, la intensidad percibida provocada por dolor evocado por diferentes impulsos se correlaciona con un incremento del flujo sanguíneo regional en las siguientes estructuras cerebrales: bilateralmente el vermis del cerebelo, putámen, tálamo, ínsula y corteza anterior del cíngulo; contralateralmente se activan las áreas somestésica primaria (SI) y secundaria (SII). La corteza motora suplementaria y área premotora ventral contralaterales también son activadas. El nivel alto de complejidad y de organización de este proceso de percepción del dolor, las innumerables y desconocidas conexiones entre las diversas áreas cerebrales hacen difícil establecer con claridad el sitio exacto que percibe el dolor como tal (Heavner, 2000).

Se considera que el área SI es uno de los principales sitios en que se percibe el dolor, es activada cuando se presentan estímulos dolorosos y es asociada a estados patológicos de dolor, esta activación es lentamente modulada por factores cognoscitivos que alteran la percepción del dolor, incluidos la atención y la experiencia previa. Actualmente se considera que el papel de SI es principalmente como modulador de aspectos sensoriales del dolor, incluidos la localización e intensidad. La corteza insular y la corteza anterior del giro del cíngulo son relacionadas con los estímulos dolorosos térmicos y las áreas V y VII o lóbulo parietal posterior, son las regiones mejor relacionadas con la percepción del dolor. Estudios realizados han arrojado evidencias de que el dolor es un mecanismo bilateral, en el que participan áreas ya mencionadas que establecen

interconexiones bilaterales. El dolor es entonces un mecanismo de percepción bilateral en aspectos como percepción, atención, estado afectivo y control motor, entre otros. La discriminación afectiva y conductual del dolor se establece en el tálamo, específicamente en núcleo central y parafascicular (Gaynor, 2002).

- Tipos de dolor

Por otro lado, se producen patrones anormales de comunicación interneuronal a nivel periférico, como ciertos tipos de interacción no sináptica en donde una neurona o grupo de neuronas modifica la actividad de neuronas adyacentes; este tipo de comunicación puede producirse entre neuronas de diferentes clases como A β y C, por lo que un estímulo inocuo puede percibirse como doloroso o alodimia (Lorenz, 1992; Flecknell, 2000; Jonsson, 2001; Gaynor, 2002).

La alodimia mecánica es un fenómeno que se observa sobre todo en el dolor neurogénico; es el dolor producido ante estímulos mecánicos normales no dolorosos. Se origina por activación de neuronas A β de bajo umbral, que en condiciones normales transmiten información táctil o sensaciones de vibración. La hiperalgesia secundaria, se localiza en la zona que rodea la lesión, la cual responde a estímulos mecánicos principalmente, la cual aparece originarse en mecanismos de sensibilización central, sobre todo de neuronas WDR, las cuales comienzan a responder a estímulos de baja intensidad (Lorenz 1992).

La hiperalgesia o sensibilización ocurre cuando intensos y repetidos estímulos de daño tisular o inflamación están presentes debido a cambios físicos en el tejido dañado. Esto provoca una disminución en el umbral de PAN el cual conduce a que un estímulo antes inocuo provoque dolor. Un cambio en la expresión de los canales iónicos es un mecanismo que puede contribuir a la hiperexcitabilidad. Diferentes formas de lesión inducen cambios en la expresión de canales de Na⁺⁺ (Gaynor, 2002; Lino 2006).

Otro mecanismo de hiperalgesia es la activación de receptores por NGF. La contribución de la neurocinina A y la sustancia P en la sensibilización, puede ser considerablemente menor de lo que hasta hoy se ha sospechado. La activación de la isoforma G de la proteincinasa parece ser vital para el desarrollo de la hiperexcitabilidad nerviosa iniciada por daño a través de las neuronas del cuerno dorsal. Por otra parte, la inflamación periférica disminuye el umbral mecánico para activar neuronas. Otro cambio es la ampliación de los campos receptores, los cuales pueden ser

interpretados como un aumento en la sensibilidad de las neuronas de la médula espinal respecto a los impulsos de la periferia originados en el campo receptor. Cuando la inflamación se produce en la periferia de los campos receptores, se provoca una estimulación constante de los nociceptores, provocando una serie de respuestas subumbrales potenciales postsinápticas excitatorias (EPSPs) las cuales se sostienen por la resistencia de los neurotransmisores a la degradación (por ejemplo Neurocinina A) y porque actúan de manera local. Todo esto sumado a la cantidad de neuronas que lo realizan, parece brindar la apariencia de que los campos receptores se expanden; dando lugar a una especie de hiperexcitabilidad espinal (Lino, 2006).

El dolor agudo se percibe de 0.1 segundos después del contacto con el estímulo doloroso; el impulso nervioso generado viaja hacia el SNC a través de fibras de una alta velocidad de conducción A – delta (A δ), este puede durar segundos, minutos o incluso días; pero generalmente desaparece cuando la afección que lo originó llega a término. En la mayor parte de las ocasiones es producido por estimulación nociva, daño tisular o enfermedad aguda; este tipo de dolor considerado como agudo casi no se percibe en algún tejido profundo del organismo (Vick, 1987; García, 1995; Swenson, 1999 Johnson, 2001).

El dolor crónico tarda un segundo o más en aparecer y aumenta lentamente su frecuencia e intensidad durante los siguientes segundos, minutos o varios días; persiste más allá del tiempo razonable para la curación de una enfermedad aguda, por lo que se le asocia a un proceso patológico crónico que provoca dolor continuo; se relaciona con las estructuras profundas del cuerpo, no está bien localizado y es capaz de producir un sufrimiento continuo e insoportable (Hellebrekers, 2002; Pisera, 2004).

Existen procesos periféricos que participan en el dolor neuropático; que son diferentes a los del dolor inflamatorio, en el caso del dolor neuropático este se caracteriza por la aparición de hiperalgesia, dolor espontáneo, parestesia y alodinia mecánico y por frío, los nervios inducen descargas rápidas e intensas por periodos más o menos prolongados en ausencia de estímulos. En el caso del dolor inflamatorio, los extremos del nervio lesionado se “sellan” luego del trauma. Sin embargo, puede formarse una estructura de crecimiento irregular denominada neuroma, que puede originar descargas espontáneas e hipersensibilidad a estímulos mecánicos (Guevara y De Lille, 2002).

El dolor neuropático, es el resultado de diversos tipos de disfunción del SNC o periférico, definido frecuentemente por presentarse en ausencia de daño tisular agudo concurrente o progresivo, pudiendo variar su intensidad desde leve y benigno, hasta extremadamente severo e

incapacitante. La nocicepción está integrada por cinco procesos que son: transducción, transmisión, modulación, percepción y sensibilización central (Guevara y De Lille, 2002).

El dolor en espejo es un fenómeno aún poco comprendido, en donde el daño de un lado del cuerpo induce dolor en el lado opuesto sano, esto es porque los neurotransmisores péptidos pueden difundir ciertas distancias y actuar sobre receptores alejados del sitio de liberación.

En el caso del dolor referido, en el cual ciertas neuronas periféricas nociceptivas podrían recibir información desde tejidos profundos a la piel mediante diferentes ramas, lo que genera sensación de dolor en las zonas alejadas de la verdadera localización de la lesión, pudiendo haber intercambio de información nociceptiva provenientes de diferentes regiones a nivel supraespinal. La aparición de alodinia mecánica, hiperalgesia secundaria y dolor referido se debe fundamentalmente a cambios centrales disparados por eventos periféricos originados en fibras C, A β y A δ , esto incluye fenómenos de sensibilización neuronal a nivel del asta dorsal. Las neuronas sensibilizadas poseen características particulares, como aumento en la actividad espontánea, expansión de sus campos receptivos, incremento de la respuesta a estímulos nocivos, inducción de la respuesta a estímulos de baja intensidad (Aguilar, 2006).

Se le llama así por que se percibe en una parte del cuerpo alejada de los tejidos donde se originó. Comienza por lo general en una viscera y es referido a una región de la superficie corporal. Para la clínica es importante conocer los distintos tipos de dolor referido, porque constituye el único signo de muchas dolencias viscerales. Las ramificaciones de las fibras por donde discurre el dolor visceral establecen sinapsis en la médula espinal en las mismas neuronas de segundo orden que reciben las señales dolorosas de la piel. Cuando se estimulan las fibras del dolor visceral, algunos impulsos procedentes de la viscera son conducidas por las mismas neuronas que transmiten las señales dolorosas de la piel, y se perciben las sensaciones dolorosas como si se hubieran originado en la piel (Vick, 1987; Swenson, 1999).

En general, las vísceras sólo poseen receptores sensoriales para el dolor. Una de las diferencias esenciales entre el dolor superficial y el visceral estriba en que las lesiones poco extensas de una viscera rara vez producen dolor intenso. En cambio, toda estimulación difusa de las terminaciones nerviosas del dolor de una viscera induce un dolor intenso, por ejemplo, la isquemia estimula muchas fibras del dolor difuso al mismo tiempo y puede causar un dolor extremo. En la Figura 6 se muestran las estructuras involucradas en el dolor referido (Guevara y De Lille, 2002).

Es bien conocido, sin embargo, ese dolor visceral difiere de dolor somático, porque es difícil para localizar y es mencionado para áreas somáticas (Tian, 2006).

Dentro de las causas se tienen que: Cualquier estímulo que excite las terminaciones nerviosas del dolor en áreas difusas de la viscera produce dolor visceral. Estos impulsos consisten en isquemia del tejido, lesiones de naturaleza química de la superficie de la viscera, espasmo de la musculatura lisa de una viscera hueca, la distensión excesiva ésta y de los ligamentos. Todos los dolores viscerales verdaderos se transmiten a través de fibras nerviosas que conducen el dolor y discurren con los nervios del sistema nervioso autónomo, en particular con el simpático, son fibras pequeñas de tipo C (Lino, 2006).

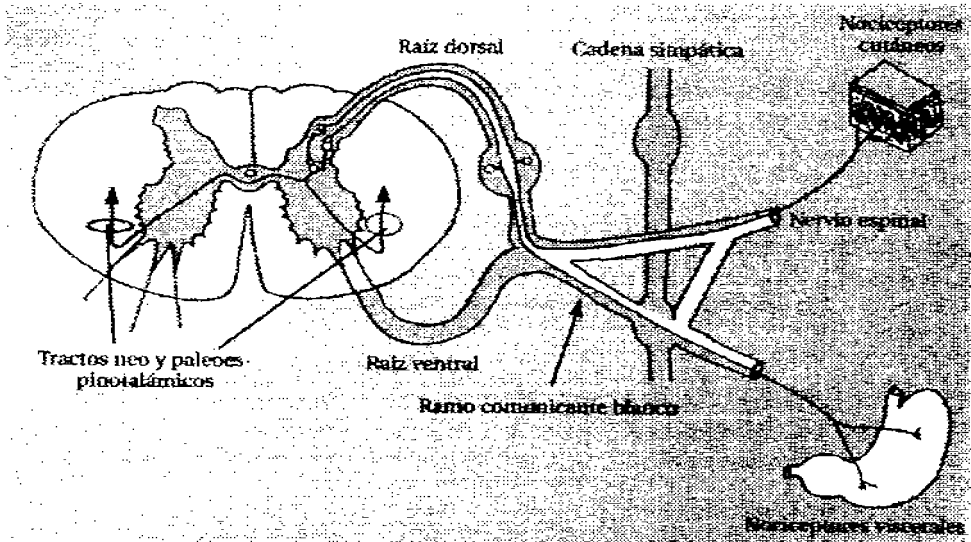


Fig. 6. Estructuras involucradas en el dolor referido. Tomado de Pellegrino (2004).

- Sistema de supresión del dolor (analgesia) en el encéfalo y la médula espinal

La analgesia en animales y humanos se provoca por medio de la estimulación eléctrica de estructuras mediales del tallo cerebral, como los núcleos del raquí y la sustancia gris central periacueductal. Estos sitios también tienen concentraciones grandes de POE, los cuales están acoplados con centros cerebrales superiores y proporcionan el medio por el cual se produce analgesia (Swenson, 1999).

La intensidad del dolor frente a la que reacciona cada individuo varía. Esto se debe a la capacidad del encéfalo para suprimir la entrada de impulsos dolorosos al sistema nervioso mediante la activación de un sistema de control del dolor llamado sistema de analgesia, un complejo inhibidor del dolor situado en las astas posteriores de la médula. En este lugar, los impulsos analgésicos bloquean el dolor antes de su transmisión al cerebro. En el sistema de la analgesia intervienen diversas sustancias transmisoras, en especial las encefalinas y la 5-HT. (Gaynor, 2002; Lino, 2006).

Todas las sustancias afines a la morfina actúan también en otros puntos del sistema de analgesia, como en las astas dorsales de la médula espinal. Por ejemplo, se puso en marcha un estudio de investigación para buscar un opiáceo natural del encéfalo, y se han descubierto una docena de estas sustancias; todas ellas son productos del metabolismo de tres grades moléculas: pro-opiomelanocorticona (POMC), proencefalina y prodinorfina. Entre estas sustancias opiáceas más importantes se encuentran la β - endorfina, la met - encefalina, la leu - encefalina y la dinorfina. Las dos encefalinas se encuentran sobre todo en el tallo encefálico y la médula espinal, mientras que la β - endorfina aparece tanto en el hipotálamo como en la hipófisis. La dinorfina se detecta principalmente en las mismas regiones que las encefalinas, aunque en cantidades menores. La activación del sistema de analgesia, a través de las señales nerviosas que entran en el área gris perisilviana y en el área periventricular, suprime por completo muchos de los impulsos del dolor que llegan al sistema nervioso (Sagoya y Guevara, 2002).

- Péptidos Opioides Endógenos (POE)

El término endorfina es un término genérico que se refiere a las tres familias de POE: encefalina, dinorfina y β -endorfinas, estos precursores se designan en la actualidad con los nombres de proencefalina, prodinorfina, pro-opiomelanocortina (POMC), la cual también se convierte en hormona estimulante del melanocito (γ -MSG), adrenocorticotropina (ACHT) y β -lipotropina (β -LPH). La distribución de péptidos a partir de la POMC, es relativamente limitada dentro del SNC, con concentraciones altas en el núcleo arqueado, que se proyecta con amplitud hacia las áreas límbica y del tallo encefálico y hacia la médula espinal, los péptidos de la proencefalina se encuentran en áreas del SNC que están relacionadas con la percepción del dolor, para la modulación de la conducta afectiva, para la modulación del control motor y para la regulación del sistema nervioso autónomo y de las funciones neuroendócrinas. Los péptidos

derivados de la proencefalina se hallan también en la médula suprarrenal, en los plexos nerviosos y las glándulas exocrinas de estómago e intestino. Los POE parecen funcionar como neurotransmisores, moduladores de la neurotransmisión o neurohormonas. La hiperpolarización del potencial de membrana por la activación de corriente de K^+ y la limitación de la entrada del Ca^{2+} por supresión de las corrientes del mismo, son mecanismos muy probables para explicar el bloqueo de los opioides de la descarga de neurotransmisor y la transmisión del dolor en diversas vías neuronales (Reisine y Pasternak, 1996).

La β -endorfina, que es sintetizada a partir de una cadena peptídica larga, que también contiene ACTH, >hormona liberada por la hipófisis anterior y que estimula la corteza adrenal. Aunque existe mucha superposición en la estructura primaria de las distintas endorfinas, las relaciones funcionales entre ellas, todavía no se conocen. La transmisión de información dentro del sistema nervioso es modulado por neurotransmisores, los cuales son involucrados en la transmisión del dolor e inhibición, las endorfinas pueden inhibir el dolor y pueden estar implicadas en la generación de la analgesia y algunas en el sistema de efectos inducidos por la acupuntura. Las β -endorfinas y las encefalinas difieren en muchos aspectos, las β -endorfinas circulan por varias horas, mientras que las encefalinas son degradadas en segundos o minutos. Otra alteración es que las β -endorfinas son originadas en la glándula pituitaria y el cerebro. En la glándula pituitaria, altas concentraciones ocurren en la parte intermedia, bajas concentraciones se encuentran en la adenohipófisis, y no están presentes en la neurohipófisis (Lino, 2006).

Existen varios subtipos de receptores de endorfinas identificados que son ϵ , μ , δ y κ . Las endorfinas varía en esta afinidad hacia el receptor. Las β -endorfinas están implicadas en el control del dolor y temperatura del cuerpo. Existen argumentos que la analgesia por acupuntura esta asociada con el incremento de estas en el fluido cerebroespinal (FCS) y que una aparente lesión en la pituitaria suprime la analgesia acupuntural. Existen dos vías probables para la liberación de β endorfina, un sistema incluye el hipotálamo y proyecciones a núcleo del cerebro medio, en esta ruta la β endorfina, tiene influencia sobre la sensibilidad del dolor y funciones autónomas; no obstante, en una segunda vía se transporta el sistema de β endorfina circulante en sangre (Schoen, 1999).

Las encefalinas son originadas en altas concentraciones a lo largo de las vías del dolor. Las áreas incluyen; la materia gris periacueductal, periventricular, el núcleo rafe magnus, el núcleo reticularis gigantocellularis, núcleo caudalis y sustancia gelatinosa en la espina. La dinorfina es originada en interneuronas en el cordón espinal. La estimulación por acupuntura

proporciona diferentes efectos de acuerdo a los niveles de endorfinas en el cerebro. El factor hipotalámico desencadenante de la producción de endorfinas hipofisarias, es el POMC, el cual se libera cuando hay albúminas heterólogas y desencadena el estrés. Existen dos formas principales de encefalinas que son: meta-encefalina y leu-encefalina (Schoen, 1999, Lino, 2006).

Los ligandos para estos receptores son: β -endorfina, γ -endorfina, leu-encefalina, metencefalina, metorfamida, dinorfina, α -neoendorfina, y dinorfina B, cuyas prohormonas son proopiomelanocortina, proencefalina A y proencefalina B. La propiedad antinociceptiva y analgésica de los opioides se debe en buena parte a que una vez unidos a sus receptores en el cerebro medio y en el tallo cerebral, activan vías descendentes que incrementan la liberación de NE y 5-HT en las astas posteriores de la médula espinal, los cuales tienen acción neuroinhibitoria. También se ha considerado que los opiáceos actúan de manera directa en los sistemas de receptores de opioides del tallo cerebral que alteran la proyección rostral de estímulos nociceptivos. Parece que la razón del que el cerebro tenga receptores de membrana para opiáceos es que los neurotransmisores peptídicos opioides propios del cerebro o los POE, evolucionaron como un mecanismo de adaptación para reducir al mínimo del dolor excesivo (Schoen, 1999; Swenson, 1999). En la Figura 7 se muestran algunas de las partes involucradas en el sistema de analgésicos endógenos

El descubrimiento de las endorfinas desencadenó un enorme interés en la analgesia por acupuntura, tanto en animales como humanos (Evans, 2001).

La palabra «opio», etimológicamente, proviene del griego «opion» que significa «jugo de amapola». Desde épocas anteriores, el opio y sus derivados, como la morfina, se han utilizado en el control del dolor. Todas las sustancias opiáceas, están químicamente relacionadas, y tienen, por tanto, equivalencias en sus estructuras tridimensionales. Por ello, se sospecha que los opiáceos actúan sobre el cerebro, uniéndose a receptores específicos de membrana. El uso de derivados del opio marcados con isótopos radioactivos, permite demostrar la existencia de tales receptores. Se han encontrado densidades altas de receptores en áreas del SNC asociadas al procesamiento de información nociceptiva en todas las especies, entre ellas el asta dorsal de la médula espinal, la sustancia gris periacueductal, el núcleo reticular paragigantocelular, el núcleo magno del rafe y el *locus coeruleus*. Los receptores de opioides tienen diferentes perfiles de distribución en el SNC (Nolan, 2002).

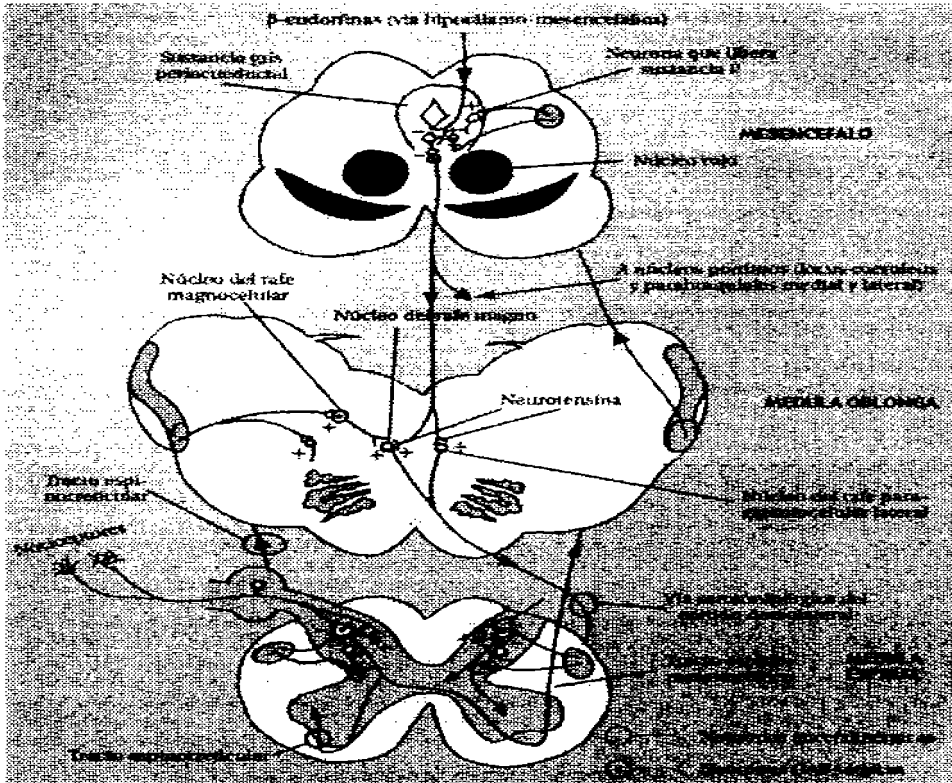


Figura 7 Sistema analgésico endógeno. Tomado de Pellegrino (2004)

Los opioides bloquean la transmisión de estímulos nocivos hacia los centros superiores por que actúan sobre receptores presinápticos y postsinápticos de los nervios sensitivos aferentes primarios a nivel de la médula espinal. También actúan a nivel de los "centros" superiores para producir analgesia y en la periferia, a nivel de los receptores opioides que se generan con condiciones inflamatorias. Los opioides también tienen acción periférica porque en estados inflamatorios producen la generación de receptores opioides en la periferia, sobre las terminales nerviosas y las células inflamatorias, los efectos analgésicos periféricos, se pueden aprovechar utilizando la vía periférica, con lo cual disminuye el riesgo de efectos sistémicos (Hellebrekers, 2002).

Los receptores de opioides son activados por una familia de péptidos endógenos estructuralmente relacionados. Estos receptores se sitúan, fundamentalmente, en la médula

espinal, en el tronco cerebral y en regiones cerebrales en las que los movimientos y las emociones, son traducidos en acciones complejas, como la búsqueda de alimentos o de pareja. Cuando un opiáceo se une a una neurona que tiene su receptor, actúa como neuromodulador inhibitorio, provocando una disminución en la producción de impulsos nerviosos neuronales. Son los analgésicos «más potentes» que se conocen, siendo sus efectos fisiológicos notablemente aumentados por su producción de euforia, razón ésta por lo que son altamente adictivos. Cada péptido opioide presenta diferente selectividad por receptores y aunque todavía quedan por aclarar los papeles fisiológicos exactos de estos y otros neuropéptidos en el procesamiento del dolor, hay pruebas de que ciertos péptidos, como la met-enkefalina con frecuencia regulan, ya sea de forma positiva o negativa, la liberación de otros neuropéptidos para provocar sus efectos. Los POE son liberados por células no neuronales, como las del sistema inmunitario, células endócrinas y exócrinas (Nolan, 2002).

Los opioides pueden modular la actividad de células inmunes entre la periferia y el SNC. No solo el número de células circulantes incrementa, la actividad fagocítica de monocitos también se ve incrementada, la actividad de las células natural killer dentro de las 24 hr, después de el tratamiento con acupuntura. La electro-acupuntura usa β endorfina y encefalina, en la periferia de la materia gris mediando la analgesia, en la médula las encefalinas y dinorfina son más importantes para el efecto de la acupuntura (Schoen, 1999).

Los tres subtipos de receptores de opiodes pertenecen a la familia de receptores acoplados a proteína G y están ligados, por medio de proteínas de fijación del GTP, a la inhibición de la actividad de la adenil ciclasa. La activación de los receptores de opiodes, así como la inhibición de los canales del calcio dependientes del voltaje, son un posible mecanismo para la inhibición de la transmisión sináptica. Otra acción celular importante para la reducción de la excitabilidad celular inducida por los opiodes es la hiperpolarización de la membrana inducida por un aumento de la conductancia para el potasio, también a través de un acoplamiento directo al canal por medio de una proteína G para inducir su apertura. Estas acciones provocan una reducción de la excitabilidad neuronal y una reducción de la liberación de neurotransmisores (Nolan, 2002).

Dentro de los neuropéptidos están las taquicinas como la sustancia P, neurocininas A y B; estos actúan como neurotransmisores en neuronas aferentes primarias, participando en la señalización de estímulos nociceptivos en la médula espinal, la liberación periférica de sustancia P, esta implicada en ciertos fenómenos de vasodilatación e inflamación neurogénica. Los POE como se ha citado son: la proencefalina, la β -endorfinas como principal opioide; la predinorfina,

cuyo procesamiento genera la dinorfina, α -neoeendorfina y β -neoeendorfina, la activación de estos receptores produce disminución de los niveles de AMPc, aumento de la conductancia al K^+ , disminución de la conductancia al Ca^{++} e inhibición de la liberación de neurotransmisores lo que propicia analgesia. En el cuadro 1, se muestran las diferentes características de los POE. Las acciones antinociceptivas de los POE se ejercen tanto a nivel del asta dorsal de la médula como en el tronco encefálico, estos péptidos inhiben la liberación de taquicinas y glutamato desde las terminaciones centrales de receptores aferentes nociceptivos primarios, mientras que en el tronco encefálico estimulan vías descendentes antinociceptivas en la sustancia gris periacueductal, a través de la inhibición de neuronas GABAérgicas inhibitorias, no solo participan en la modulación de la percepción del dolor, sino que intervienen en la regulación de muchos procesos fisiológicos como el control del ritmo respiratorio, la motilidad gastrointestinal, el control de la secreción hormonal y la respuesta inmunitaria (Nolan, 2002).

Cuadro 1. Precusores y afinidad por receptores de los POE

Precursor	Principales péptidos opioides	Afinidad por receptores
Proencefalina	Meta-encefalina, leu-encefalina	$\mu > \gamma < \kappa$
Proopiomelanocortina	β -endorfina	$\mu > \delta > \kappa$
Prodinorfina	Dinorfina, neoeendorfina	$\kappa > \mu > \delta$

Otros neuropéptidos han sido involucrados en la modulación de la percepción de estímulos nociceptivos como CCK, VIP, NPY y la galanina. Dentro de las cininas están las BK y calidina, las cuales participan en procesos inflamatorios y en la transmisión de información nociceptiva. Las cininas son generadas con rapidez luego de la lesión tisular y modulan la mayoría de los eventos observados durante el proceso inflamatorio, como vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, extravasación plasmática, migración celular, dolor e hiperalgesia (Nolan, 2002).

Por otro lado se han encontrado que otros péptidos endógenos llamados endomorfinal y endomorfin2 tiene muchas de las propiedades de los péptidos opioides, particularmente la analgesia y su alta afinidad al receptor μ . Tanto las moléculas precursoras de los opioides endógenos como la endomorfina están presentes en sitios del SNC que han sido implicados en la modulación del dolor. Estos pueden ser liberados durante condiciones de estrés como dolor o la

anticipación de dolor para disminuir la sensación del estímulo nocivo (Schumacher y Basbaum, 2005).

En 1995 se efectuó la clonación de un nuevo péptido opioide endógeno, el cual tiene una importante homología de secuencias con la dinorfina A, con una longitud idéntica de 17 aminoácidos, residuos carboxiterminal idénticos, y una modificación leve del centro opioide amino terminal, la eliminación de este grupo hidroxilo único basta para suprimir interacciones con los tres receptores clásicos de péptidos opioides. A este péptido se le llamo orfanina FQ(OFQ) y su ligando endogeno nociceptina (N), por que disminuyo el umbral del dolor en ciertas circunstancias. El sistema N/OFQ representa un nuevo sistema de neuropéptidos con un grado alto de identidad de secuencia con los péptidos opioides, tiene propiedades reguladoras del comportamiento y del dolor de distintas de las de los tres péptidos opioides clásicos (Gutstein y Akil, 2003; Schumacher y Basbaum, 2005).

Cuadro 2. Secuencia de aminoácidos de los péptidos endógenos

Péptidos opioides endógenos	Secuencia de aminoácidos
Leu-enkefalina	Tir-Gli-Gli-Fe-Leu
Met-enkefalina	Tir-Gli-Gli-Fe-Met
Dinorfina A	Tir-Gli-Gli-Fe-Leu-Arg-Arg-Lle-Arg-Pro-Lis-Leu-Lis-Trip-Asp-Asn-Gln
Dinorfina B	Tir-Gli-Gli-Fe-Leu-Arg-Arg-Gln-Fe-Lis-Val-Val-Tr
α^1 -Neoendorfina	Tir-Gli-Gli-Fe-Leu-Arg-Lis-Tir-Pro-Lis
B-Neoendorfina	Tir-Gli-Gli-Fe-Leu-Arg-Lis-Tir-Pro
β_1 -ENDORFINA	Tir-Gli-Gli-Fe-Met-Tr-Ser-Glu-Lis-Ser-Gln-Tr-Pro-Leu-Val-Tr-Leu-Fe-Lis-Asn-Ala-Lle-Lis-Asn-Ala-Tir-Lis-Lis-Gli-Glu
Orfanina FQ/ nociceptina	Fe-Gli-Gli-Fe-Tr-Gli-Ala-Arg-Lis-Ser-Ala-Arg-Lis-Leu-Ala-Asn-Gln
Endomorfina 1	Tir-Pro-Trp-Fe

Tomado de Gutstein y Akil (2003).

Por otra parte el precursor N/OFQ tiene una distribución anatómica singular, presentando funciones singulares en el hipocampo, la corteza y muchos sitios sensitivos. Los estudios de efecto de N/OFQ sobre la sensibilidad al dolor han producido resultados contradictorios, que pueden conciliarse por datos que sugieren que los efectos sobre la sensibilidad del dolor dependen del estado de comportamiento de base del animal (Gutstein y Akil, 2003).

Se ha establecido que los efectos analgésicos de los opioides surgen a partir de su propiedad para inhibir de manera directa la transmisión ascendente de información nociceptiva desde el asta dorsal de la médula espinal y para activar circuitos de control del dolor que descienden desde el tallo encefálico, por medio de la médula espinal. Los péptidos opioides y sus receptores se encuentran en todos estos circuitos de control del dolor descendentes (Gutstein y Akil, 2003).

Por lo anterior, se considera que la analgesia puede ser producida de varias formas tales como el uso de AINES, opiáceos y a través de tratamientos no convencionales como: estimulación eléctrica periférica, vibraciones, estímulos eléctricos y la acupuntura. Varios estímulos pueden activar vías desde el cerebro hasta el cordón espinal, donde ésta inhibición de las vías de información dolorosa se produce en varios niveles del asta dorsal y del cordón espinal, estas vías involucran neurotransmisores, incluidos serotonina, opioides endógenos y norepinefrina, entre otros.

Neurofisiología de la Acupuntura

Se ha citado que el dolor, representa la respuesta a un estímulo ofensivo sobre la terminación nerviosa o la neurona receptora, expresándose por una sensación desagradable; pero este fenómeno doloroso lleva consigo, al propio tiempo, la puesta en marcha de un mecanismo de alerta con reacciones motoras sobre los sistemas neuromuscular y vegetativo. Por lo tanto, la expresión del dolor, es un complejo en el que van relacionados todos los sistemas neurofisiológicos, bioquímicos y psíquicos del organismo, dependiendo, bien de lesiones reticulares o corticales, o de alteraciones funcionales o psíquicas. Contados estudios en condiciones de laboratorio pueden mostrar que la acupuntura puede provocar varios cambios fisiológicos. Algunos efectos interesantes reportan cambios en contracciones uterinas, cambios gastrointestinales, cambios cardiovasculares, en respuesta inmune y efectos analgésicos (Wynn, 1998; Hellebreckers, 2002).

Los mecanismos de alivio del dolor aportados por procedimientos de contraímitación como en el caso de la acupuntura es probable que supriman al actividad en vía nociceptivas que surgen en el asta dorsal de la médula espinal. La supresión de la proyección nociceptiva se logra por medio de la generación de descargas de impulsos provenientes de unidades mecanorreceptoras aferentes, ya sea que se provoquen por estimulación eléctrica de troncos nerviosos o bien por estimulación química y/o mecánica de la piel. En el caso de la teoría del control de la compuerta también pueden explicar el tratamiento de contraímitación, el cual es un procedimiento médico en el que se aplica un estímulo continuo que se diferencia del estímulo nociceptivo, al cual enmascara (Swenson, 1999).

La acupuntura se basa en la utilización terapéutica de reflejos cutáneoviscerales. Estos reflejos se manifiestan con intensidad en puntos sensibles de la piel y se transmiten a las vísceras internas a través de sinapsis neuronales y somatoviscerales. Los primeros ensayos con acupuntura como medio de supresión del dolor, fueron realizados con heridos de guerra por médicos acupuntores formados en medicina occidental, para facilitar las curas especialmente dolorosas en heridas abiertas y principalmente por falta de analgésicos. Así, la analgesia producida por la acupuntura se debe a que está elevado el umbral del dolor, desde el punto de vista de la medicina occidental, el efecto analgésico resulta de la elevación del nivel del umbral del dolor por diversos mecanismos, incluyendo la liberación de endorfinas y el efecto compuerta (Wynn, 1998, Evans, 2001; García, 2004; Rodekohr, 2005b).

La acupuntura funciona modificando la actividad de los sistemas implicados en el dolor. Como se ha explicado anteriormente, existen relaciones intrínsecas entre la piel puntos de acupuntura con el sistema nervioso y vascular, esta aseveración resulta de estudios embriológicos por los que se demuestran como originarias de la misma capa ectodérmica. Otros puntos ubicados en el estrato espicular de la dermis, se generaron en la capa mesodérmica embrionaria. La intervención en puntos de acupuntura, hace que los estímulos producidos controlen funciones elevadas de la corteza, de los diferentes niveles del tálamo, hipotálamo, cerebelo y haces espino-talámicos medulares y viceversa (Evans, 2001).

Un núcleo importante para mediar la inhibición descendente de acupuntura es la materia gris periacueductal, núcleo rafe dorsal, núcleo arcuato del hipotálamo, *locus coeruleus*, núcleo rafe magno y núcleo caudado. La materia gris periacueductal y núcleo rafe magno proporcionan una mejor integración de centros para impulsos desde altos centros del cerebro y el cordón espinal, ambas inhibiciones ascendente y descendente, donde las endorfinas, serotonina y catecolaminas son los principales neurotransmisores. El núcleo rafe magno es el sitio final de la inhibición descendente y estímulos de las vías de inhibición del dolor en el funículo dorsolateral que comprende neuronas serotoninérgicas, tanto el núcleo rafe magno y los nervios serotoninérgicos son estimulados por β -endorfinas y encefalinas (Schoen, 1999).

Para comparar el efecto de acupuntura real y acupuntura falsa en el tratamiento del dolor miofascial de la articulación temporomandibular, a fin de establecer la eficacia verdadera de la acupuntura. Se realizó un ensayo controlado ciego doble aleatoriamente conducido en la clínica de TMD, a la escuela de odontología, la universidad de Manchester. Veinte y siete pacientes eran asignados para uno de dos tratamientos se agrupa. Grupo 1 recibió tratamiento de acupuntura real mientras que grupo 2 recibió una intervención de acupuntura falsa. Los resultados demostraron que acupuntura real tuvo una mayor influencia a nivel clínico la medida de resultado del dolor miofascial de la articulación temporomandibular que esos de acupuntura falsa, y la mayoría de éstos alcanzado un nivel de significación estadística. La acupuntura tuvo una influencia positiva en los signos y síntomas del dolor miofascial de la articulación temporomandibular. Este estudio no solo da apoyo a los informes positivos de otra investigación en acupuntura, pero también ayuda para aclarar que los efectos fisiológicos de la acupuntura es más allá de esos de un placebo, por lo tanto proporciona evidencia clínica para soportar el efecto analgésico de la acupuntura así como a los efectos fisiológicos, y éstos pueda operar bien por los POE en las vías del dolor (Smith, 2006).

- Indicaciones y contraindicaciones

La ventaja de la aplicación de acupuntura radica en la mínima cantidad de efectos secundarios que origina. Su empleo está contraindicado principalmente en casos de coagulación deficiente, gestación (relativo) y en emergencias (solo en forma coadyuvante) particularmente las que requieren terapéutica convencional médico-quirúrgica. El tratamiento con acupuntura se define después de haber realizado tanto la historia clínica convencional y todos los estudios necesarios, en los que se debió de haber establecido el diagnóstico convencional. La aplicación de Acupuntura sin tener el diagnóstico del paciente presenta una contraindicación para su uso, porque solo con el diagnóstico preciso se puede decidir cual es la terapéutica adecuada para el paciente. La acupuntura veterinaria se reconoce por su importancia en los padecimientos neurológicos, especialmente en parálisis o paresias causadas por contusiones medulares o procesos degenerativos de la columna vertebral. La diferencia entre poder caminar o no significa para muchos pacientes la vida o muerte, porque muchos pacientes que no pueden desplazarse por si mismos los dueños prefieren la eutanasia. El tratamiento con acupuntura no es una terapéutica adicional, después de... o cuando lo demás no ha funcionado, sino debe ser aplicada al mismo tiempo que el tratamiento convencional, es decir, iniciar de manera oportuna el tratamiento. Dentro de las contraindicaciones es importante considerar que la acupuntura debe evitarse en paciente terminales (cáncer) si las agujas producen molestias al ser insertadas, y durante la gestación, en virtud de que algunos puntos pueden propiciar contracciones uterinas por la liberación de oxitocina. En el caso de enfermedades infectocontagiosas, se requiere la medicina convencional para su control rápido y eficaz con el propósito de evitar su transmisión (Rodekohr, 2005a).

Existen informes de abortos aislados a causa de la acupuntura, por lo que debe de evitarse en los primeros tres meses del embarazo. Se debe de evitar la acupuntura en la región torácica en pacientes que tienen una enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave en que la producción de neumotórax puede resultar fatal (Evans, 2001).

La acupuntura es uno de los tratamientos médicos alternativos más efectivos para el manejo del dolor, con las ventajas de aplicación simple, bajo costo y efectos secundarios mínimos. Sin embargo su evidencia y leyes científica de la acción no es muy clara en dolor de cáncer (Mao-Ying, 2005).

- **Inhibidores Endógenos del dolor**

Existe una serie de células específicas en el cerebro, que responden a los estímulos normales del dolor. La descarga de impulsos nerviosos de estas neuronas se vuelven más lentas durante la sesión de acupuntura. De estos estudios se desprende que la analgesia por acupuntura, depende, entre otras situaciones, de dos mecanismos bien diferenciados, uno moderado por medio de las endorfinas y otro más profundo que deriva de la serotonina. La cual comparte con las endorfinas un papel importante en el control del dolor. Por ejemplo la beta-endorfina y la met-enkefalina están presentes en el tejido y sangre de la placenta, en niveles más altos de lo habitual durante el embarazo y el parto (Schoen, 1999, García, 2004).

Las catecolaminas son también importantes neurotransmisores en la analgesia acupuntural, los alfa-adrenérgicos disminuyen la analgesia, mientras que los B-adrenérgicos estimulan la analgesia acupuntural. La estimulación por acupuntura libera acetilcolina desde el hipotálamo, con una importante liberación también de endorfinas, sustancia P, quienes son liberadas desde las terminales nociceptivas y que además causa la liberación de histamina, desde los mastocitos. La sustancia P disminuye la analgesia acupuntural y GMP también potencializa los efectos analgésicos de la acupuntura, por otra parte el GABA es un neurotransmisor que inhibe la transmisión de la información nociceptiva en el cordón espinal, el cual es activado por estimulación eléctrica de alta frecuencia y el APMc son antagonistas de la analgesia acupuntural. La atropina decrece la analgesia acupuntural. Otros péptidos no opioides posiblemente involucrados son la calcitonina, neurotensina, VIP y CGRP (Schoen, 1999; Lino, 2006).

Todos los niveles del SNC que están involucrados en la modulación del dolor se encuentran en el cerebro y médula espinal. El sistema analgésico es de 3 componentes: 1) la materia gris periacueductal (Pag) envía axones, 2) el núcleo rafe magnus (NRM) desde sus axones desciende en el tracto dorsolateral de la médula espinal, 3) el dolor inhibitorio se completa en el asta dorsal de la médula, donde el dolor puede ser bloqueado al cerebro. Se consideran comprometidos en los mecanismos a los neurotransmisores como las endorfinas, noradrenalina y serotonina (Schoen, 1999).

Muchas fibras nerviosas desde el núcleo periventricular del hipotálamo y el pag secretan y liberan a esas sinapsis en el NRM. Las fibras que origina en el NRM y terminan en el asta dorsal de la médula espinal secretan 5-HT, la cual actúa sobre interneuronas locales que secretan endorfinas, causando inhibición presináptica de las terminales dolorosas A-δ y fibras C. La sinapsis inhibitoria es posible debido al bloqueo de calcio en el canal de las membranas en el

nervio sensorial terminal. La afluencia del ión de calcio es necesaria para la liberación de neurotransmisores en la sinapsis. Las células que secretan endorfinas también tienen una sinapsis directa sobre el tracto espinotalámico. Las células del tracto espinotalámico son inhibidas por la postsinapsis inhibitoria. Junto con el cerebro, el PAG y el núcleo rafe, juegan un papel clave en la modulación del dolor. Las fibras del tracto anterolateral transportan información de nociceptores ascendentes que se proyectan a distancia para activar las células PAG, las cuales disparan para la activación del NRM, las células en el núcleo rafe envían sus axones bajo el tracto dorsolateral a un segmento espinal del NRM el cual dispara el neurotransmisor 5-HT en la médula espinal. El núcleo reticular adyacente libera norepinefrina (NE). En la médula la 5-HT y la NE actúan bloqueando la transmisión dolorosa. Dentro de las áreas involucradas en la antinocicepción está el diencéfalo, el núcleo talámico, núcleo paraventricular en el hipotálamo, núcleo habenuar y el área pretectal del dentro del hipotálamo, se produce una estimulación analgésica que ha sido reportada en regiones como: el área lateral hipotalámica, área dorsomedial y ventromedial. La estructura más rostral del cerebro que está implicado en la antinocicepción es la corteza frontal. (Schoen, 1999).

Un estudio realizado para medir la producción de NE, modulada por el NO, el propósito de este estudio fue examinar los niveles del norepinefrina (NE) el cambio en la piel y para determinar el efecto de óxido nítrico (NO) en la producción de NE en los puntos de acupuntura y meridianos. Las ratas eran el pre-tratadas con un-éster de metilo de tirosina de metilo. Los resultados mostraron que la liberación de concentración de NE de piel y NE de los acupuntos era significativamente más alto que esos en no acupuntos y NE de control. Los datos sugieren que se desarrolle la síntesis de NE/liberación en acupuntos/meridianos, que son modulados por derivado de la arginina de L. El NO estimula el norepinefrina (NE) la cual se pone en circulación de los sistemas nerviosos centrales y periféricos, con eso aumentar actividad nerviosa, que juega un importante el papel en respuesta a electroconductancia de piel y reducción de resistencia (Chen, 2006).

Los sistemas de opiáceos endógenos están ampliamente representados en regiones que intervienen en la respuesta al estrés, el hipotálamo, la hipófisis y las glándulas adrenales. Los sistemas de opioides endógenos suelen carecer de actividad tónica, por lo que los antagonistas opioides tienen un efecto escaso o nulo en estado de reposo. Sin embargo, cuando los animales se encuentran en situaciones de estrés, se liberan opioides endógenos que puedan ayudar a que se desarrollen estrategias de adaptación (Nolan, 2002).

- Puntos de baja resistencia en piel

Se debe a este nivel recordar acerca del potencial de membrana con la posibilidad de entender mas acerca del la baja resistencia en piel. cuando dichas células nerviosas están en reposo hay diferencias considerables entre las concentraciones de iones por fuera y dentro de la membrana plasmática, en una neurona en reposo es decir la que no conduce impulso nervioso, hay deferencia entre las cargas eléctricas a ambos lados de la membrana. La neurona transporta activamente iones sodio al exterior y iones potasio al interior, el sistema celular que permite el transporte activo simultaneo de ambos tipos de iones es la bomba de sodio-potasio, dicho transporte ocurre gracias al gasto de energía almacenada en el ATP. Cabe señalar que el trasporte activo de los iones sodio y potasio es desigual, de modo que salen tres de los primero por cada dos de los segundos que entra de la célula. Las neuronas también contiene numerosos iones negativos, principalmente aniones proteicos, que no difunden hacia el medio externo o lo hacen en forma escasa. Los iones sodio son positivos y salen de las célula por transporte activo, de modo que surge una carga positiva pro fuera de la membranas. Aunque los iones potasio también son positivos y se transportan de igual manera al interior de la célula, por medio de la bomba de sodio-potasio, su numero es insuficiente para igualar el de los iones negativos que no difunden por estar atrapados en el interior de la célula. El funcionamiento de la bomba de sodio-potasio hace que haya una concentración de gradiente eléctrico de los iones sodio y potasio. A raíz de esto los iones potasio tienden a difundir hacia el exterior de la célula y los iones sodio hacia el medio intracelular, esta difusión ocurre por proteínas de la membrana celular, llamadas canales de sodio y potasio, sin embrago la permeabilidad de la membrana a los iones potasio es cien veces mayor que su similar a los iones sodio, de modo que el numero de los primero que sale de la célula es también cien veces mayor que el de los segundos que entra en ella. La bomba de sodio-potasio tiene un gradientes de concentración de estos, además de transpórtarlos activamente, hay una deferencia en la presente a un y otro lado de la membranas siendo positiva en el exterior y negativa en el interior. Esta diferencia de cargas eléctricas en neurona en reposo es el potencial de membrana o de reposo. El hecho de que la bomba de sodio-potasio transporte cantidades desiguales de ion sodio y potasio contribuye al potencial del membrana, una vez entendido lo anterior. Por otra parte el fenómeno de baja resistencia eléctrica en piel (LSR), se puede observar cerca de muchos sitios de los acupuntos. La localización de LSR, no completamente coincide con los acupuntos. En perros se ha reportado un 79% de correlación entre LSR y los acupuntos. Se puede sugerir que la LSR es causada por un incremento de la

permeabilidad capilar inducida por el cambio patológico en el órgano afectado correspondiente. Existen zonas y estrechas bandas de LSR semejando meridianos extendiéndose a lo largo y ancho del eje de las extremidades torácicas y pelvianas. Los cambios en la permeabilidad capilar, alteraciones en el voltaje celular, vasodilatación de pequeños vasos sanguíneos, y contracción de músculos actividad local “de qui” la cual es una sensación de “bienestar” que reportan los pacientes en el caso de humanos al ser aplicada la técnica. La concentración de mastocitos en áreas cercanas al acupunto es más alta que en otras reas. La frecuencia de la estimulación eléctrica determina que tipo de receptor opioide es activado. La estimulación de frecuencia de 2 Hz activa a receptores δ y μ ; a 30 Hz activa a receptores δ , μ y κ , estimula predominantemente a fibras nerviosas A δ y meta-enkefalinas liberadas en el cordón espinal, a 100 Hz activa a receptores κ y predominantemente a fibras nerviosas C y libera dinorfina en el cordón espinal. Esto sugiere los diferentes mediadores que son liberados por variaciones en la intensidad de la estimulación de el mismo acupunto (Schoen, 1999). Algunos estudios sugieren usar estímulo a una baja frecuencia y para aumentar la frecuencia gradualmente durante el período de inducción. Por ejemplo, se recomendó una frecuencia de 10 Hz, aumentando a 30-50 Hz al principio de la operación en perros (Rogers, 2005).

Se ha trabajado mucho sobre las diferencias en el potencial cutáneo y la resistencia eléctrica que ocurre entre los puntos de acupuntura y no acupuntura. Cuando se estudia la piel con electrodos, se ha encontrado en el miembro superior, que algunos puntos de la piel muestran una actividad eléctrica diferente que otros. Estos lugares parecen correlacionarse con los sitios de inserción de las agujas de acupuntura. También hay evidencia de que estos lugares corresponden a puntos donde el SNP es especialmente accesible (Evans, 2001).

Algunos estudios experimentales citan que en ambos humanos y animales, la mayor parte de los acupuntos corresponden a conductancia y depresión eléctricas altas la cual desarrolla la baja resistencia (LSRP) en la superficie de cuerpo a lo largo de el meridianos, la expresión es firmemente más alto en la piel acupuntos/meridianos asociado con resistencia eléctrica baja (Chen, 2006).

- Estructuras básicas del acupunto

Los sitios que se estimulan reciben el nombre de puntos de acupuntura o acupuntos y se encuentran situados en lugares anatómicamente definidos del cuerpo del animal. Estos puntos

están unidos entre sí mediante líneas denominadas meridianos, que actúan como vasos conductores de un fluido especial (Chi) dentro de la Medicina Tradicional China, no se considera un fluido sino energía denominada qi, que en occidente se traduce por energía (Rodekohr, 2005a; García, 2004).

El punto de Acupuntura consiste en un paquete neurovascular envuelto en tejido conectivo que penetra por la fascia muscular. Esta estructura cuenta con terminaciones nerviosas, arteriolas, vénulas, vasos linfáticos y capilares. Cada punto de acupuntura corresponde a una perforación de la fascia muscular y el paso de un paquete neurovascular envuelto por tejido conectivo por ese orificio (Rodekohr, 2002).

A nivel occidental los acupuntos se refieren como una perforación en la piel la cual comunica con uno o más órganos internos a través del camino de los meridianos o sus colaterales. Según la teoría de la medicina tradicional China cada acupunto comunica con uno de los órganos Zang o vísceras Fu y refracta la condición del órgano. Cuando el órgano es sujeto a un cambio patológico uno o más acupuntos vinculados, pueden presentar o mostrar otro signo de anormalidad, semejante como alteraciones de color o endurecimiento de la piel. En caso de que el punto es tratado por acupuntura u otra modalidad de la medicina tradicional china, el efecto podría alcanzar la comunicación del órgano a través del punto y el meridiano (Schoen, 1999)

Entre los pacientes que se han examinado durante el desarrollo de diversos procesos patológicos, la sensibilidad de los puntos de acupuntura aumenta a medida que progresa la enfermedad, de hecho este fenómeno puede ser la forma cómo se descubrieron en primer lugar los puntos de acupuntura. Se ha desarrollado la teoría de que los puntos de acupuntura pueden encontrarse en tres estados: latente; sin enfermedad, pasivo o asintomático y activo o sintomático, aunque esta teoría no se ha probado. Un hallazgo interesante es que el alivio del dolor en la zona sensible no siempre amortigua el dolor causado por los procesos patológicos en el punto remoto, lo que indica que quizá este lugar no es, de hecho, la fuente del dolor (Evans, 2001).

Los impulsos que parten de la piel, en donde se encuentran las terminaciones nerviosas, siguen hasta el cerebro y la médula dorsal, y desde allí se transmiten a los órganos internos por medio de las fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas, la estimulación del acupunto induce una reacción local y neuroendócrina. Cuando la respuesta es rápida, esta incluye una interacción neural directa y la respuesta inflamatoria, una larga estimulación induce una respuesta humoral, incluyendo el sistema opioide y favorece generalizando la analgesia y respuesta antiinflamatoria. La frecuencia en la estimulación también es importante, la estimulación con baja frecuencia

predominantemente estimula las fibras A-delta y libera meta-enkefalina en el cordón espinal, la estimulación con alta frecuencia estimula las fibras C y libera dopamina en el cordón espinal (García, 2004).

Dentro de las estructuras básicas del acupunto se encuentran receptores, terminaciones nerviosas libres; que se considera el punto más común del tipo de receptor. Esta terminal nerviosa libre tiende a unirse a un paquete vascular por debajo del acupunto. Se propone una unidad estructural cilíndrica y en el centro un paquete nervioso vascular envuelto por una manga de tejido conectivo disperso. Este paquete nervio-vascular perfora la fascia superficial para llegar al tejido subcutáneo, a nivel de la dermis e hipodermis por debajo del acupunto. Cuando se introducen agujas en estos puntos, se observa la liberación de bradicinina, histamina, sustancia P, leucotrienos, prostaglandinas y factor activador plaquetario, entre otras sustancias (Kim, 2005; Barba, 2006).

Este tejido conectivo disperso puede representar al cambio de ión el cual es posible que pueda ser importante en la fisiopatología de la acupuntura (Wynn, 1998; Schoen, 1999). En la figura 8, se esquematiza la forma como se describe el acupunto y las estructuras presentes en él.

La presencia de una extensión sensorial y nervios simpáticos inervando los vasos sanguíneos puede ser parte del evento secuencial de la reacción al perforar un acupunto. Los acupuntos y los canales son caracterizados por áreas de piel que muestran una disminución en la resistencia eléctrica (Schoen, 1999; Rodekohl, 2002). Histológicamente los acupuntos, tienen una estructura propia caracterizada por un adelgazamiento del epitelio debido a una modificación de las fibras de colágena de la dermis, presentan una red espinal a vascular, rodeada por una densa red de fibras nerviosas amielínicas de tipo colinérgico; esta modificación se explica por que son palpables como una depresión, aparte de estas características histológicas, todos los puntos de acupuntura corresponden a áreas de baja resistencia a la conducción eléctrica (Sumano, 1990; Schoen, 1999; Gaynor, 2002; García, 2004, Kim 2005). En la figura 9 se muestran la estructura histológica de un acupunto.

Fig. 8 El dibujo esquemático de la piel, mostrando un paquete neurovascular envuelto por una manga de tejido conjuntivo disperso profundo a un acupunto. Tomado de (Schoen, 1999)

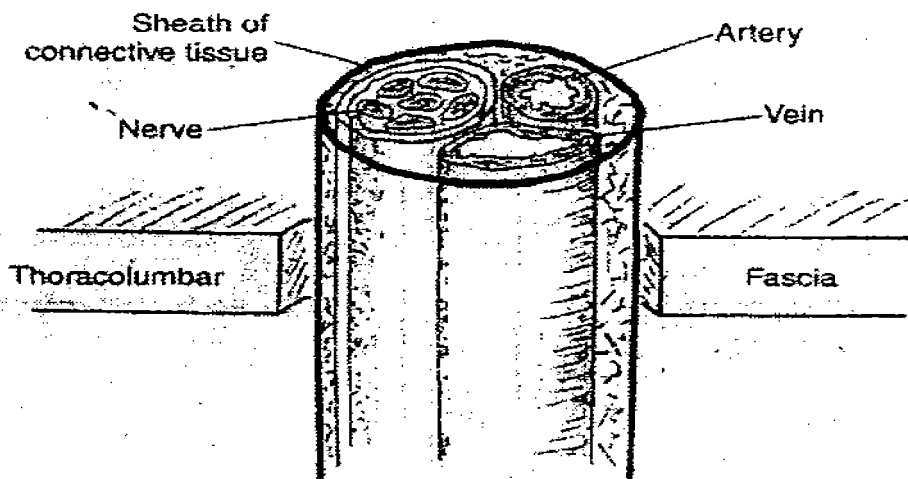
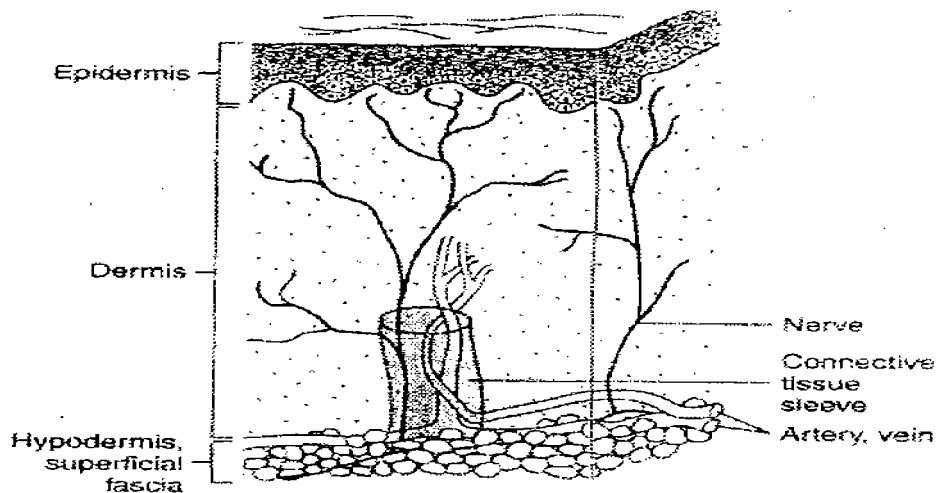


Figura 9 La estructura histológica del paquete que perfora la fascia en los puntos de acupuntura. Tomado de (Schoen, 1999)

- Clasificación de los acupuntos

Existe una clasificación de acupuntos dependiendo de las estructuras neurales presentes en cada acupunto y se consideran de la siguiente manera.

Tipo I: acupunto motor, el cual se localiza en la parte dorsal de un músculo

Tipo II: punto medio, es aquel que cubre la superficie bilateral del nervio

Tipo III: es el punto que reposa sobre un nervio superficial o plexo

Tipo IV: el cual se localiza en la unión músculo-tendón donde el órgano tendinoso de Golgi es abundante

Se considera también que los acupuntos pueden ir acompañados de nervios periféricos así se tienen los siguientes:

Acupunto originado a lo largo del sendero de un nervio mayor periférico

Acupunto originado en la rama superficial o periférica del nervio

Acupunto que aparece en el sitio donde el nervio cutáneo emerge desde la fascia profunda

Acupunto originado de forma superficial a un punto motor similar a la localización del nervio radial profundo o bajo el músculo extensor.

(Schoen, 1999).

Se considera que el origen de los acupuntos depende a la organización de dos estructuras principalmente:

Punto originado al sitio de perforación de nervio y vasos a través de la fascia

Punto originado donde el nervio cutáneo entra en la dermis

- Meridianos

Los meridianos son líneas que se relacionan con los puntos acupunturales de una misma especie en correspondencia con un tejido específico, y no como se creía hasta ahora por corrientes que circulaban por dichos canales. Los meridianos transversales tienen una relación con los correspondientes y los segmentos víscero-cutáneos conocidos, se encuentran en íntima correlación con los "meridianos longitudinales y transversales" de la organización segmentaria

del eje cerebro-espinal, y por tanto, con representación somatotópica en la corteza cerebral (Osorio y Carvajal, 1980; Schoen, 1999).

Los Meridianos son canales que transportan la energía a través del cuerpo. Como se ha citado, es un concepto teórico utilizado en la medicina tradicional china, es decir, con el interior y el exterior del cuerpo, ya sea órganos y/o visceras (Rodekohr, 2002).

De la misma manera en que los vasos sanguíneos son las vías para que fluya la sangre, los canales de acupuntura o meridianos, son las vías del flujo energético. Sin embargo no existe ningún sitio anatómico que albergue estos canales, más bien se trata de un concepto filosófico; son la conexión entre el exterior y el interior su función es llevar la energía a todas las estructuras del cuerpo, la localización de los puntos de acupuntura se dedujo a través de la sensación acupuntural o llamado “de qi”. Al puncionar un punto de acupuntura, el paciente experimenta una sensación parecida a una descarga eléctrica. La presencia de canales de acupuntura se dedujo al estudiar diferentes sensaciones que experimentaban los sujetos sometidos a esta técnica. La “sensación de acupuntura” o de qi es el alivio que experimenta el individuo cuando se estimula un acupunto. Esta sensación es similar a una descarga eléctrica que se propaga desde el punto de inserción de la aguja y puede ser experimentada parcialmente a lo largo del canal correspondiente. La conexión de los puntos de acupuntura a través de una línea demuestra el recorrido del canal de acupuntura (Rodekohr, 2005a).

Este sistema de canales energéticos, que conecta todas las partes del cuerpo, es esencial para el mantenimiento de un equilibrio armonioso en cualquier individuo, parecido a la homeostasis. Los meridianos son, con toda probabilidad, vías de conexión interespinal bajo la forma de cadenas neuronales. En las sinapsis de estas cadenas, y en las colaterales de cada uno de los eslabones, son posibles las conexiones laterales con la periferia (puntos). Aunque no se tienen datos de manera científica, se postula lo antes mencionado (García, 2004).

El hecho que los meridianos conectan el interior del cuerpo con el exterior, constituye el basamento principal de la teoría de la acupuntura a nivel de la medicina tradicional china, trabajando sobre los puntos situados en la superficie del cuerpo, influye con su acción en el interior del cuerpo. Modificando la actividad de las energías que viajan a través de los meridianos (Rodekohr, 2005b).

Respecto a los meridianos, dentro de la acupuntura forman un sistema de control primitivo de transmisión que opera por medio de señales electrónicas a través de una corriente

directa. Los canales son líneas de comunicación y los puntos “amplificadores” o estaciones de energía que aumentan la potencia de la señal lo que conserva codificado el mensaje transmitido (Osorio y Carvajal, 1980; García, 2004).

El sistema de meridianos consiste en 12 meridianos principales, correspondientes cada uno de ellos a los cinco órganos Yin (yin), a los seis órganos Yang y el Pericardio (que, de acuerdo a la teoría de los meridianos, es un órgano independiente). Los cuales se encuentran en relación al eje medio del cuerpo, se deslizan en la parte anterior o posterior de la cabeza, del tronco, del abdomen y de los miembros posteriores y anteriores para constituir un sistema de circulación cerrado. Además de los meridianos principales existen los llamados extraordinarios, entre los que deben considerarse el Vaso Gobernador y el Vaso Concepción. Cada canal principal presenta un trayecto externo superficial, que trae los puntos de acupuntura y un trayecto interno, que circula hacia ciertos órganos y vísceras (Osorio y Carvajal, 1980; Rodekohr, 2005a).

Hay otros 2 meridianos suplementarios, los cuales son considerados meridianos extraordinarios y que poseen recorrido propio; además de 6 meridianos extraordinarios que no poseen recorridos propio. La acción tanto de los meridianos principales como la de los meridianos extraordinarios, se ve reforzada por la presencia de numerosos meridianos menores (Osorio y Carvajal, 1980; Rodekohr, 2002).

La Teoría de los meridianos considera que una desarmonía en un determinado punto puede haberse originado en una perturbación energética que se produce, en dicho meridiano o canal, o en una desarmonía del órgano al que está conectado. Por ejemplo: un desorden en el meridiano del pulmón, puede causar dolor y artritis del codo, dado que su recorrido lo realiza por el miembro anterior, y posee localización en esta región. La teoría clásica reconoce cerca de 365 puntos de acupuntura a lo largo de los meridianos en la superficie del cuerpo humano. Sin embargo hoy en día se conocen más de 2000 puntos, aunque el repertorio práctico típico de un acupuntor humano, todavía comprende sólo unos 150 puntos y un acupuntor veterinario sólo 112 (Wynn, 1998).

A continuación se desarrolla un cuadro comparativo de las diferentes nomenclaturas que han de recibir los canales de acupuntura (meridianos):

Cuadro 3. Nomenclatura de los meridianos de acupuntura según la OMS

PULMÓN	LUNG	LU
INTESTINO GRUESO	LARGE INTESTINE	LI
ESTÓMAGO	STOMACH	ST
BAZO - PANCREAS	SPLEEN	SP
CORAZÓN	HEART	HT
INTESTINO DELGADO	SMALL INTESTINE	SI
VEJIGA	BLADDER	BL
RIÑÓN SUPRARRENALES	KIDNEY	KI
PERICARDIO (MAESTRO CORAZÓN)	PERICARDIUM	PC
TRIPLE CALENTADOR	TRIPLE ENERGIZER	TE
VESÍCULA BILIAR	GALLBLADER	GB
HÍGADO	LIVER	LR
VASO CONCEPCIÓN	CONCEPTION VESSEL	CV
VASO GOBERNADOR	GOVERNOR VESSEL	GV

Tomado de Caraballo (2000)

Analgesia Acupuntural (AA)

La analgesia acupuntural también tiene una función importante los sistemas nervioso simpático y parasimpático ya que hay evidencias de que las fibras nerviosas localizadas alrededor de los vasos arteriales mandan al cerebro y a la médula espinal los impulsos originados por las agujas. Se debe a que la acupuntura produce liberación de endorfinas hipofisaria, las cuales inhiben en forma presináptica la transmisión de impulsos dolorosos, tarea en la que también participan otros neurotransmisores inhibidores como GABA y 5-HT. Los impulsos nerviosos llegan al tálamo por estimulación de la acupuntura, al cual inhiben los estímulos del dolor a nivel del núcleo contralateral y parafascicular del tálamo. Hay que recordar que la excitación de un nervio sensorial somático inhibe el dolor con más eficacia cuanto más cerca penetre en el cordón espinal, de las fibras C o fibras A, que llevan el dolor a los haces espinotalámicos, la inhibición se lleva a cabo a nivel de la sustancia gelatinosa (SG), del funículo posterior y del fascículo lateral de la médula espinal en la neurona internuncial. Los estímulos sensoriales producidos por la aguja de acupuntura a nivel de un dermatoma hiperestésico entran en la médula, al mismo nivel o cerca de la entrada de las fibras nerviosas que proceden del órgano doloroso (García, 2004).

Después de la aplicación de las agujas, además del efecto de sedación se produce un efecto tranquilizante y calmante sobre las formaciones reticulares, que se deben a una acción distal sobre el cerebro medio. Cuando el endotelio de los pequeños vasos sanguíneos y capilares, y tejido conectivo circundante son dañados por las agujas de acupuntura, se liberan numerosos productos de desecho, incluyendo fragmentos de colágeno, microfibrillas y membrana basal. También se mencionan cambios en el metabolismo de las células cerebrales y un aumento en los niveles de dopamina. Al ser insertada, la aguja libera *in situ* sustancias de tejido o células autónomas e histamina, las cuales actúan sobre el sistema reticuloendotelial y el endocrino a través de la producción de mediadores químicos, epinefrina y acetilcolina. De este modo, por medio del sistema nervioso vegetativo se desencadena por vía refleja una reacción de defensa saludable (Schoen, 1999; Barba, 2006).

En estudios sugeridos el uso de la acupuntura para analgesia en cirugía se cita que la estimulación de los puntos de AA llega de los nervios sensorios periféricos a la médula espinal. Alcanzan el cerebro medio por la vía de los espacios talámicos de la espina ascendentes. En el cerebro medio las señales ascendentes causan la liberación de endorfinas, serotonina y otros neurotransmisores que activan un "mecanismo de inhibición descendente" e impiden las "señales

de dolor" del campo operatorio se extiende a la corteza cerebral. Así, la AA puede ser antes mencionada para el "cierre" varias "puertas de dolor" en el sistema nervioso. El resultado es que el humano y, probablemente, en el animal puede sentir el cuchillo, el toque y tracción etc pero no haga el "dolor de tacto" (Rogers, 1995).

La acupuntura incrementa la concentración de endorfinas en varias partes del SNC, el tipo de endorfina producido varía con la intensidad de la estimulación empleada, aunque muchos neurotransmisores están afectados por la acupuntura. La inhibición del dolor se relaciona con la disminución de la frecuencia de los impulsos neuronales, que llevan el mensaje de dolor al cerebro. La serotonina y la epinefrina también participan en el mecanismo de la analgesia (Sumano, 1990; Evans, 2001; Gaynor, 2002; García, 2004).

Estudios recientes en los cuales se traba para mediar el dolor del cáncer en humanos, se realizan modelos en ratas, el objetivo de este estudio fue examinar el efecto anti-hiperalgésico inmediato y terapéutico de la electro acupuntura (EA) en el modelo de dolor de cáncer cutáneo. Sencillo la EA en día 8 después de la inoculación mostró un efecto significativo analgésico inmediatamente después del tratamiento, el efecto analgésico alcanzó su máximo dentro de 15–30 mínimo y declinado a su mínimo a 50 mínimo después de tratamiento de EA. Tratamientos de EA repetidos (empezado de día 8, una vez un día sí y otro no) muestre el efecto terapéutico analgésico, mientras que no se mostraba ningún efecto terapéutico cuando empezó de día 16 , una fase relativamente tarde de este dolor de cáncer. Los resultados demostraron que EA tuvo efecto anti-hiperalgésico en fase temprana del dolor de cáncer cutáneo pero no en fase tarde. Estos resultados indicaron una correlación de los efectos anti-hiperalgésicos del EA con la ventana de tiempo de dolor de cáncer. Entonces la cuenta de hiperalgnesia era gradualmente disminuido sin embargo los tratamientos de EA continuaron. En cambio, EA sin estímulo actual eléctrico no mostró ningún efecto analgésico significativo en comparación para grupo control. Fue conocido como efectivo en ciertas condiciones dolorosas con bajo costo y efectos secundarios adversos mínimos. Por lo general, el EA mostró efecto analgésico en temprano y ningún efecto en fase tarde de cáncer cutáneo. El estudio indicó que el efecto analgésico de la EA se correlacionaba estrechamente con la ventana de tiempo dolor del cáncer (Mao-Ying, 2005).

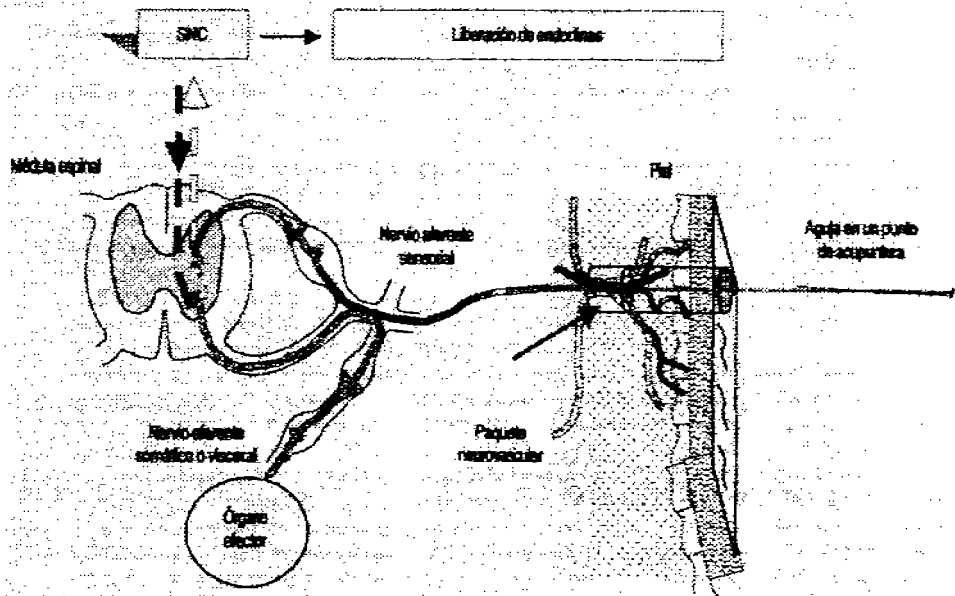
Otro estudio comprueba la analgesia acupuntural en el caso de dolor crónico de cuello en humanos, después de 3 meses de tratamiento, el dolor desapareció (Uit, 2006).

Por otro lado se evaluó la eficacia del tratamiento con acupuntura en artritis inducida por CFA en articulaciones, ambos grupos presentaron inflamación, cambio en la temperatura de la

piel, y cambios en la coloración, así como dolor, en el grupo experimental después de tratamiento de 4 semanas con acupuntura retorno a la normalidad , de lo contrario al grupo control (Wook, 2005).

La estimulación mecánica con una aguja de acupuntura activa las estructuras nerviosas locales, cuya sinapsis se encuentra en la médula espinal estimulando de esa manera al SNC: medula espinal, tallo encefálico, hipotálamo, tálamo y glándula pituitaria, las cuales liberan neurotransmisores que bloquean la información transmitida por nociceptores. La Figura 10 se representa la forma en de cómo actúa la inserción de la aguja dentro de la piel y la manera como se da la transmisión hasta el SNC. El estímulo ascendente provoca la liberación de opiáceos endógenos como endorfinas, encefálicas, dinorfinas, que bloquean a nivel de la médula espinal la transmisión de estímulos aferentes de dolor llamado inhibición descendente (Rodekohr, 2002; García, 2004).

Fig. 10 Efecto neurofisiológico que genera una aguja punzando en un punto de la acupuntura Tomado de Rodekohr (2002)



El efecto local de la inserción de una aguja de acupuntura causa una microlesión, que a su vez inicia una respuesta inflamatoria local. Esto puede desencadenar el complejo sistema de coagulación, activando el factor Hageman XII, el cual estimula los sistemas de plasmina,

trombina y quininas a través de tres diferentes, pero relacionados, sistema de cascadas. Inicialmente, el factor XII tiene una mayor influencia en el sistema de las quininas y posteriormente es activado por proteasas generadoras de quininas liberadas por los gránulos de mastocitos y basófilos. Activado el factor XII, lleva a la formación de calicreína la que luego actúa sobre el quininogeno plasmático para formar bradiquinina la que activa la sustancia P contenida en las fibras nociceptivas. La plasmina estimula la vía alternativa del sistema de complemento, principalmente activando la proteína plasmática C3. Los mastocitos concentrados en el área de los acupuntos ayudan a incrementar la fase de vasodilatación inicial liberando histamina, heparina y quinín-proteasa. Los basófilos son atraídos al sitio por la acción de C3 y C5. Estos procesos causan una continua activación del factor Hageman, en consecuencia, produce amplificación de la reacción. La trombina puede también estimular el sistema inmune mediante la activación de C3, sin embargo, la conversión de trombina por el factor XIII es inhibida por la acción de la heparina sobre la protrombina. Esto retrasa la coagulación sanguínea en la fase de reparación y tiene un efecto anticoagulante positivo. La reacción a la inserción de la aguja es controlada por un proceso en cascada dependiente de energía y calcio, el que es modulado por el balance de AMPc-GMPc en el citoplasma de la célula target primaria (mastocitos y basófilos). El efecto inicial causa que las arteriolas se vasodilatan y aumenten la permeabilidad de los capilares. Las vénulas y venas son inducidas a contraerse y los vasos linfáticos a dilatarse. Esto aumenta la llegada de células inmunes de la sangre y de sustancias reparadoras en el área del tejido circundante donde se ha insertado la aguja. La reacción tiene varias características tiempo-dependiente que incluyen: 1) vasodilatación, 2) excitación nociceptiva, 3) quimiotaxis, 4) solubilización, 5) reparación tisular, e 6) inactivación de la reacción. Muchas de estas sustancias tienen un tiempo de vida muy corto y solamente actúan en áreas localizadas, mientras otras pueden continuar activas después que las agujas de acupuntura han sido removidas (Barba, 2006).

Después de insertada la aguja se puede observar un enrojecimiento y edema local y la formación de una línea enrojecida que se inicia en el lugar de inserción de la aguja. Se cree que la histamina, la sustancia P, los leucotrienos y el factor activador de plaqueta participan en esta reacción. Si la función nerviosa del área de inserción de la aguja es interrumpida, o si la sustancia P es depletada en las fibras nociceptivas por la aplicación de capsaicina, la formación de esta línea es ausente. La bradiquinina es probablemente el mediador inicial más importante debido a su rol en la estimulación de las fibras nociceptivas y su actividad de vasodilatación local (Rodekohl, 2002; Barba, 2006).

Los mecanismos de acción que se postulan para explicar su efecto analgésico son diversos. De ellos, destacan los modelos que defienden que la acupuntura actúa como desencadenante de señales nerviosas que bloquean la transmisión ascendente de los estímulos dolorosos, es decir, el impulso originado por la terapia acupuntural se comporta como un "modulador de la puerta de entrada" de los estímulos nociceptivos a nivel espinal, y el de la generación de sustancias del grupo mórfico o endorfinas y encefalinas endógenas (García, 2004).

A nivel inflamatorio la histamina produce cambios en la permeabilidad vascular y extravasación de las proteínas plasmáticas que activa a fagocitos, también libera óxido nítrico (NO) desde el endotelio vascular el cual consta de condiciones dolorosas, posiblemente media la variedad de reacciones fisiológicas en el sistema cardiovascular, neurológico, inmunitario, digestivo y reproductivo. Los mastocitos también liberan plaquetas activando el factor con la mínima liberación de 5-HT por las plaquetas, la serotonina causa dolor cuando activa nociceptores y esta puede potencializar la respuesta de nociceptivos a bradicinina la cual es un potente vasodilatador e incrementa la permeabilidad vascular local en dolor extremo, también la vasodilatación incluida por la sustancia P, las prostaglandinas y leucotrienos los cuales se consideran eicosanoides los cuales sensibilizan a los nociceptores a estímulos naturales y a otros componentes endógenos (Schoen, 1998).

En el caso de la analgesia por electroacupuntura (EAA) no es la hipnosis: En humanos, hipnosis o autohipnosis (relajación profunda) puede inducir analgesia quirúrgica en sujetos sensitivos y puede estar acostumbrado a tratar ciertos desórdenes asociados con la tensión. "hipnosis animal" (la reacción inmóvil) no es enteramente análoga para hipnosis humana. Ello es un reversible e involuntario "la inmovilidad tónica" (si), inducido en muchas especie como una reacción defensiva a susto repentino o dolor. En si, los animales pueden tolerar estímulos apaciblemente doloroso sin reacción muscular somática. Esto se debe a inhibición motora descendente, no inhibición sensoria. Sienten el estímulo (como se evalúa por descargas neuronas en la corteza cerebral) pero no parece reaccionar. Existe diferencias marcadas entre los efectos y mecanismos fisiológicos de la hipnosis humana y animal y esos del EAA (Rogers, 2005).

Inhibición sensorial en el EAA: Las teorías modernas atribuyen los efectos del EAA a la inhibición del dolor (sensorio) ascendente que comunican a los tres niveles: periférico, espinal y central. Cierta investigación reciente encuentra que soporte esta teoría es como sigue:

1. Muchos de los puntos de AA más activos son directamente sobre, o cerca de, los troncos de nervio de la parte principal y las ramas de nervios periféricos.

2. La interrupción del nervio sensorio suministra próxima al sitio de aguja de AA inhibe el efecto de EAA. Esto se ha demostrado en muchas especies (incluyendo los humanos) por la anestesia local (infiltración de procaína etc) del punto de AA, por el bloqueo de nervio sobre el punto y por bloqueo espinal sobre el punto de entrada del nervio en la médula espinal. En animales, la EAA directa del nervio aislado dé al mismo efecto analgésico.

3. En monos, gatos, conejos, ratas y otros animales de laboratorio, el estímulo de dolor se aplicaba a regiones distante evoque la actividad eléctrica en neuronas corticales y talámicas. Esta actividad puede controlarse por electrodos puestos directamente en centros neuronas específicos del cerebro o por electrodos superficiales a regiones específica de la cabeza. La EAA en los puntos que causan la analgesia en la zona de dolor, existe evidencia también experimental que la transmisión de las señales de dolor se inhibe por AA a niveles periféricos y espinales (Rogers, 2005).

Un estudio realizado para ver la eficacia de la acupuntura para el dolor de espalda baja junto con un grupo de placebo, el cual cita los siguiente: este estudio de piloto proporciona un modelo efectivo para la evaluación de la eficacia en dolor posterior bajo, el ensayo presente con buen resultado establecido un grupo no específico válido de los acupuntos como un grupo de control, que tenia un placebo, los acupuntos específicos a tratar bajo retroceder dolor, de acuerdo con TCM, es más efectivo que acupunto no específico usados como placebo (Domelles, 2005).

Otro este estudio, cita los siguiente fue atestiguar el efecto de la electro-acupuntura (EA) en hipersensibilidad visceral inducido por la irritación de colorrectal mecánica durante desarrollo postnatal de ratas, y movilidad colónica inducida de la tensión en ratas con hipersensibilidad visceral crónica, el efecto de EA en de 5 receptor de HT4a y el transportador de serotonina (SERT) la expresión en la mucosa de colon era analizado la por inmunohisterectomia y concentración de 5ht en el tejido de colon se observo por detección de fluorómetro. Los resultados mostraron que EA significativamente cambio el umbral de dolor, disminuido la salida de las heces fecales. Además, el EA disminuyó de 5 ht, aumentado los de 5 HT4a y expresión de SERT en ratas con hipersensibilidad visceral crónica (CVH). Así, puede concluirse que la EA atenúa hiperalgnesia comportamental y disfunción motora colónica inducida de la tensión ratas de CVH por la vía serotoninérgica. Las investigaciones previas mostraron que el efecto analgésico de la acupuntura es principalmente mediada por opioides endógenos y otros neurotransmisores, incluyendo el óxido nítrico, de 5 ht, GABA, etc., en el sistema nervioso central. Las neuronas espinales activadas por la acupuntura, tienen comunicación al cerebro y activa al sistema

inhibitorio que incluye la iniciación de opioides, adrenérgico y componentes serotoninérgicos, que a su vez inhibe la hiperalgesia. Además, el efecto analgésico del EA en el nivel de médula espinal puede vincularse con la activación de neuronas internunciales de encefalinas, que induzca liberación de 5 ht en analgesia inducida del EA en el nervio trigémino espinal, que es estrechamente asociado con la percepción y de la transmisión de información sensorial (Tian, 2006).

- Endorfinas y Analgesia por acupuntura (AA)

Se ha descubierto, que en el centro gris perfundido, los niveles de endorfinas aumentan considerablemente durante la AA, y el aumento de endorfina está correlacionado con el efecto analgésico de la acupuntura. La liberación de endorfina también aumenta en el núcleo *accumbens* del área septal después de la AA. Este aumento no estuvo en correlación con el umbral de dolor.

Existe evidencia muy fuerte que el mecanismo de inhibición de dolor supone la activación de opiáceos y serotonina (5HT) los receptores en el cerebro y, probablemente, otros sitios también. Esta evidencia es fortalecida por las observaciones siguientes:

causas de estímulo de AA ponen en circulación de endorfinas, encefalinas y ACTH. Esto se ha confirmado por análisis químico de tejidos (Rogers, 2005).

Con el tratamiento con acupuntura se denoto un aumento en el nivel de endorfinas en el fluido cerebroespinal, causó para cualquier estímulo en la piel de cuerpo (Dornelles, 2005). Durante la AA, las endorfinas en el núcleo caudado perfundido, también tienden a incrementarse aunque, tampoco se observan cambios sobresalientes de la liberación de endorfina en la amígdala. El sistema de endorfina y el sistema 5-HT en el centro gris, desempeñan funciones particularmente importantes en la AA. Como el centro gris de la sustancia reticular, también es un importante «repetidor» de la vía del dolor central, recibe una potencia convergente somatosensorial, pero somatotópicamente organizada. Después, restringe la potencia de los estímulos nocivos en el asta dorsal de la médula espinal, por conducto de una ruta «inhibitoria» descendente. Este mecanismo de «retroalimentación», es parte fundamental del mecanismo analgésico central. Las señales acupunturales llegan al área gris central a través de la vía somatosensorial, las cuales «activan» el mecanismo central de analgesia (Schoen, 1999; Lino, 2006).

Sin embargo, las funciones del sistema endorfinico, son algo más que la mera analgesia, y el sistema analgésico central no conlleva solo endorfina, ya que la AA es un resultado

compresivo de «multifactores» entre endorfinas y los componentes no endorfinicos, así como de otros neurotransmisores vinculados a la AA. Algunas investigaciones manifiestan que a nivel humoral el componente responsable de la analgesia es la β -endorfina, sea liberada en la glándula pituitaria, la cual es muy importante en los mecanismos humorales de la analgesia y los niveles sanguíneos de endorfinas aumentan durante la estimulación de acupuntos. La acupuntura estimula la liberación de prolactina desde la glándula pituitaria y la oxitocina desde el hipotálamo, esto puede causar arco reflejo, resultado de inducción simpática segmental, superficial y vasodilatación visceral (García, 2004; Lino, 2006).

- Teorías acerca de la analgesia acupuntural

Se consideran varios tipos de teorías acerca del funcionamiento de la AA, dentro de ellas se encuentran aunque las teorías neurológicas en las que incluyen la teoría de la compuerta del dolor, también existen teorías autonómicas y humorales. En primera instancia se describirá la teoría de la compuerta.

La acupuntura induce una serie de cambios a lo largo de las vías ascendentes del dolor y del sistema de inhibición descendente, por este mecanismo una de las áreas más afectadas es la activación interneuronal en la médula espinal, la activación de estas neuronas previene la conducción de mecanismos de intensificación del dolor a la corteza. Además, la acupuntura activa el núcleo magno del rafe y estimula al hipotálamo atenuando la percepción dolorosa. Teoría de la integración talámica. Expresa que ante un estímulo doloroso se producen descargas nociceptivas en el núcleo parafascicular del tálamo, que son enviadas al núcleo centromediano y de aquí continúa la información a través de otras fibras nerviosas hasta la corteza cerebral. Al estimular los puntos de acupuntura el núcleo centromediano del tálamo bajo los efectos de las endorfinas envía estímulos inhibitorios al núcleo parafascicular, cerrándose así la transmisión del dolor, produce efectos sobre las neuronas corticales que participan en la modulación descendente de la actividad neuronal del núcleo parafascicular del tálamo, y sugiere que el núcleo caudado asociado con el área sensoriomotora I generan inhibición descendente de la respuesta nociceptiva de las neuronas del núcleo parafascicular (Cabana, 2006).

El control del dolor por la acupuntura puede ser explicado por teorías neurológicas como la teoría de la “compuerta” y teoría del “control de entrada”. La percepción del dolor está modulada por vía del SNC. En circunstancias normales, la entrada está “abierta” y los impulsos

dolorosos pasan libremente, pero cuando se insertan las agujas, parte un segundo impulso del punto de inserción. Este llega a la puerta de entrada, bloquea esos impulsos dolorosos y origina el cierre de la entrada, por tanto hay una competencia entre el impulso doloroso y el no doloroso; así el cerebro deja de registrar el dolor (Schoen, 1999; Gaynor, 2002; García, 2004).

Cuando las fibras nerviosas aferentes largas A β o A δ , que conducen el tacto y sensación de presión, son estimuladas, impulsos desde pequeñas fibras amielínicas de fibras nerviosas C que transportan la sensación de dolor es bloqueado pasando al hipotálamo, la "puerta" localizada en la sustancia gelatinosa del cordón espinal, el resultado es que los impulsos dolorosos no pueden ser transmitidos, al SNC y no ocurre la percepción del dolor (Wynn, 1998).

Según esta teoría, es como si una "puerta" pudiese controlar el paso de los estímulos de la periferia hacia la médula. Esta "puerta" medular sería la SG. La punción de los acupuntos próximos al dolor estimula las fibras nerviosas de diámetro grueso, produciendo estímulos que llegan a los cuerpos celulares de la sustancia gelatinosa. Al recibirlos, ésta ejerce una acción inhibitoria sobre la llegada y transmisión al centro medular de las fibras periféricas de pequeño diámetro, anulando los estímulos dolorosos desde la periferia. Aunque la estimulación de fibras A- δ induce la secreción de encefalinas en interneuronas en la sustancia gelatinosa, con inhibición de fibras C en sinapsis potenciales, la inhibición selectiva de fibras A β es mostrada a primera inhibición (Sumano, 1990; Schoen, 1999; García, 2004).

En la figura 11 se observa de una manera más esquemática la teoría de la compuerta. En circunstancias normales, esta entrada está "abierta" y los impulsos dolorosos pasan libremente, pero cuando se insertan las agujas, en segundo impulso parte y al llegar a las puertas de entrada las bloquea y origina su cierre. En otras palabras hay una competencia entre el impulso doloroso y el de no doloroso (Sumano, 1990).

También parecen tener una importante función los SNS y SNP, ya que hay evidencia experimental de que las fibras nerviosas localizadas alrededor de los vasos arteriales, mandan al cerebro y médula espinal, los impulsos originados por agujas. El efecto de las puertas del dolor son a nivel espinal en la sustancia gelatinosa y a nivel del tálamo en el núcleo paraventricular y el núcleo centrolateral. La formación reticular media, también desempeña una importante función en la inhibición del dolor y se ha visto que la acupuntura aumenta los niveles de GABA en esta estructura (Sumano, 1990).

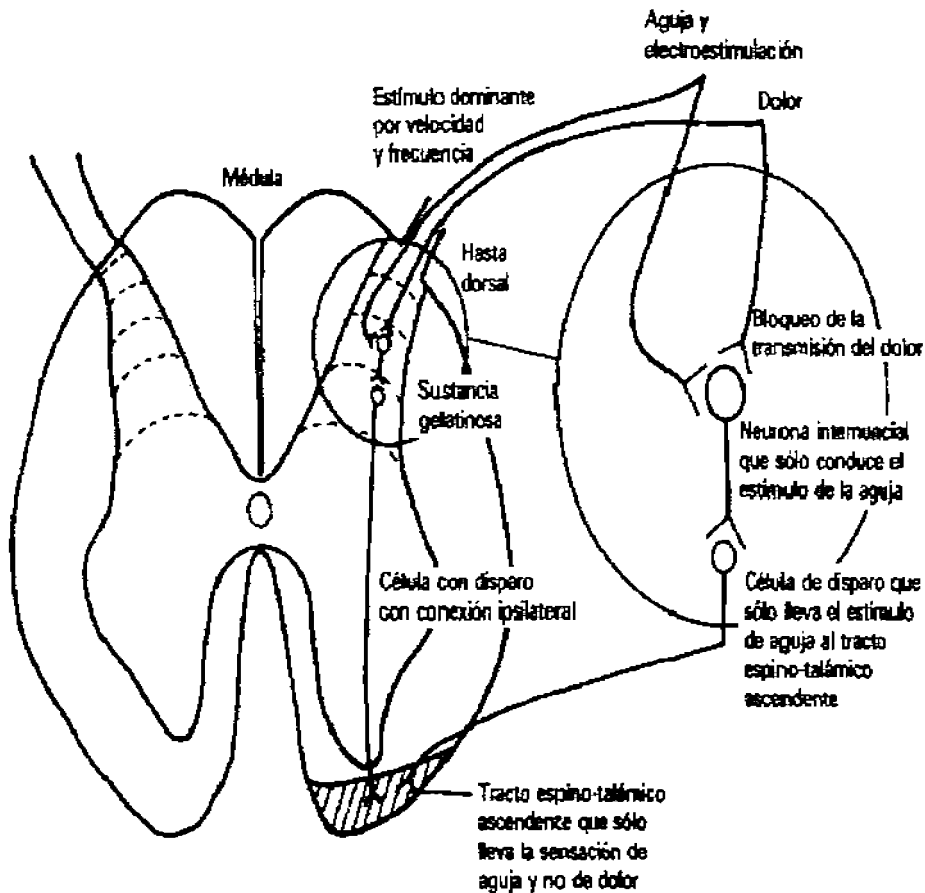


Figura 11 Teoría del dolor y diagrama de la puerta de control. Tomado de Sumano(1990)

Como apoyo a las teorías nerviosas que pretenden explicar la analgesia acupuntural, se sabe que la conducción de los impulsos nerviosos, ocurre en fibras grandes (tipo A) que conducen la sensibilidad no dolorosa y el dolor rápido. La estimulación de las fibras grandes, inhiben la sensación de dolor lento al bloquear sus conexiones en el SNC, pueden establecer una competencia directa a nivel de la neurona internuncial, los haces espinotalámicos, por la transmisión del impulso doloroso (Sumano, 1990, Cabana, 2006).

Los estímulos sensoriales producidos por la aguja de acupuntura a nivel de un dermatoma hiperestésico, entran en la médula al mismo nivel o cerca de la entrada de las fibras nerviosas que provienen de la viscera en cuestión. En la figura 12 se muestra el mecanismo de acción de las encefalinas como neurotransmisores para inhibir el dolor (Sumano, 1990).

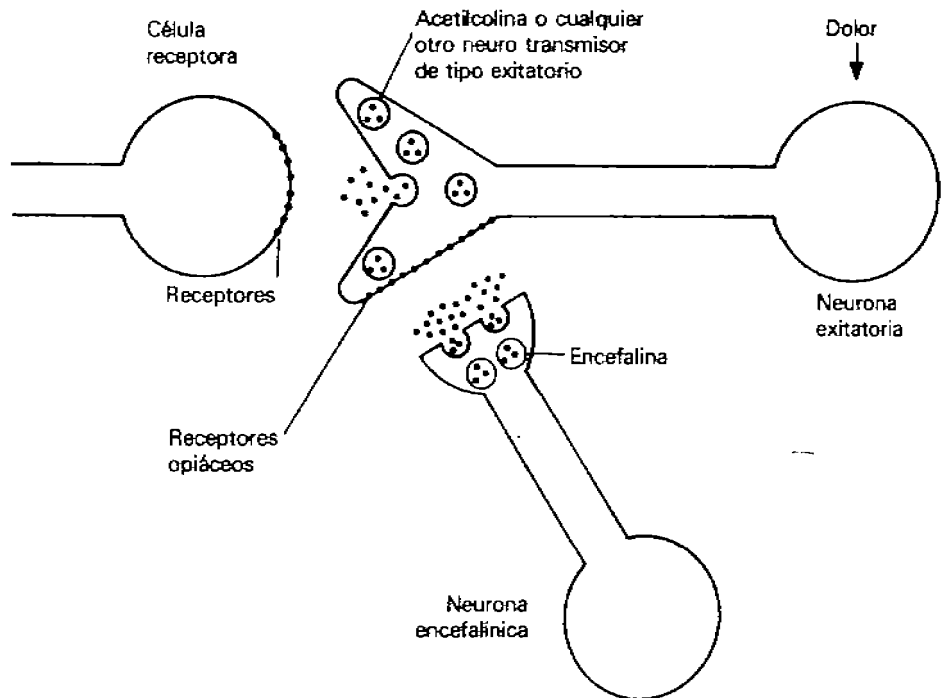


Fig. 12 Mecanismo mediante el cual posiblemente las encefalinas y endorfinas bloquean el dolor Tomado de Sumano (1990)

Con esto, disminuye la percepción del dolor y se produce el efecto analgésico, ya que se ha demostrado que su concentración aumenta notablemente cuando se estimula con acupuntura. En la Figura 13 se denota la forma como la encefalina inhibe la transmisión del dolor. La inhibición del dolor se relaciona con la disminución de la frecuencia de los impulsos neuronales, que llevan el mensaje de dolor al cerebro (Sumano, 1990).

La acupuntura se basa en la utilización terapéutica de reflejos cutáneo viscerales. Estos reflejos se manifiestan con intensidad en puntos sensibles de la piel y se transmiten a las vísceras internas a través de sinapsis neuronales; somatoviscerales. La analgesia producida por la acupuntura se debe a que ésta eleva el umbral del dolor por diversos mecanismos, incluyendo la liberación de endorfinas y el efecto compuerta. Uno de los eslabones del S. N. C. importantes en la analgesia acupuntural, es la modulación de la actividad neuronal y la activación del sistema colinérgico y endorfinico, mediante impulsos aferentes en los puntos de acupuntura que llevan al núcleo caudal (García, 2004).

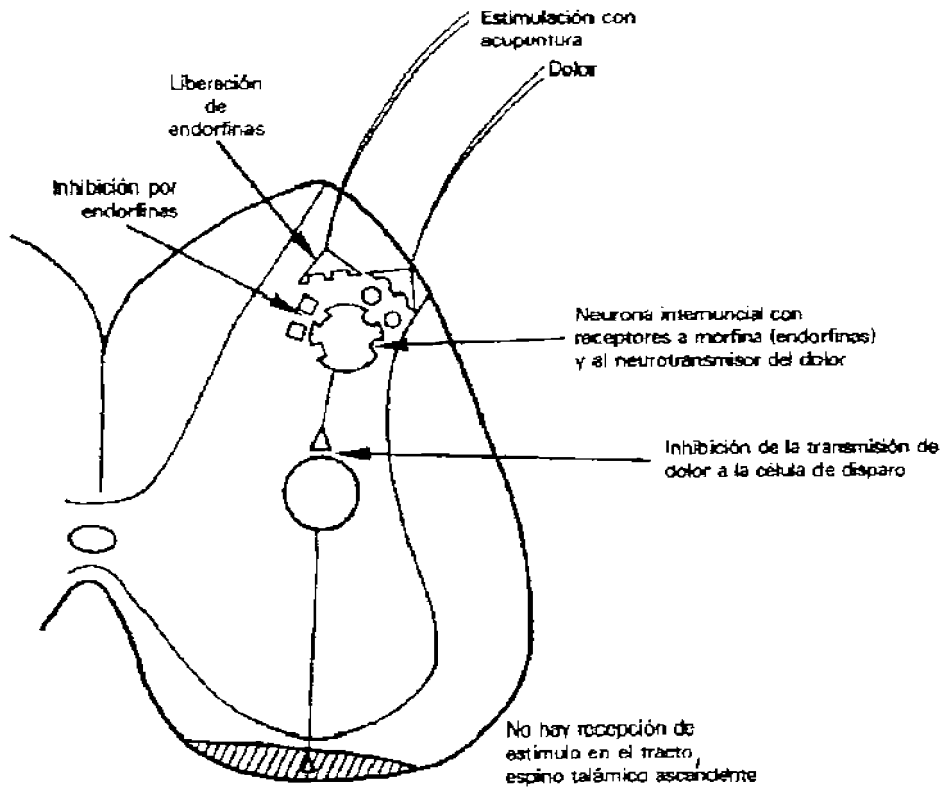


Figura 13. Representación del trayecto del dolor bloqueado por la encefalina. Tomado de Sumano (1990)

En toda dolencia que afecte a los órganos internos hay una excitación en las terminaciones nerviosas, las cuales siguen las vías mencionadas hasta zonas cutáneas acompañándose de dolor local, debido al aumento o disminución del umbral de excitación local e induración y reblandecimiento de los tejidos. De acuerdo con la teoría de los reflejos, como se puede apreciar mejor en la Figura 14, la excitación producida por la acupuntura se transmite por los troncos nerviosos hasta el SNC y produce una reacción del SNA que tiende a normalizar los órganos afectados. La acupuntura contribuiría a la restitución del equilibrio del organismo, porque normaliza los procesos de excitación e inhibición de la corteza cerebral, vía SNA (García, 2004).

Los mediadores liberados por acción de la acupuntura llevan mensajes vía humoral al SNC, al SNA y al SNS, que provocan un reflejo autonómico. Como se puede observar en la Figura 15 la forma como este reflejo se va dando. Tanto las señales simpáticas como parasimpáticas regresan y activan terminales simpáticas y parasimpáticas, que hacen fluctuar los niveles de AMPcíclico y GMP a nivel local, regulando sustancias como 5-TH, bradicinas, prostaglandinas (García, 2004).

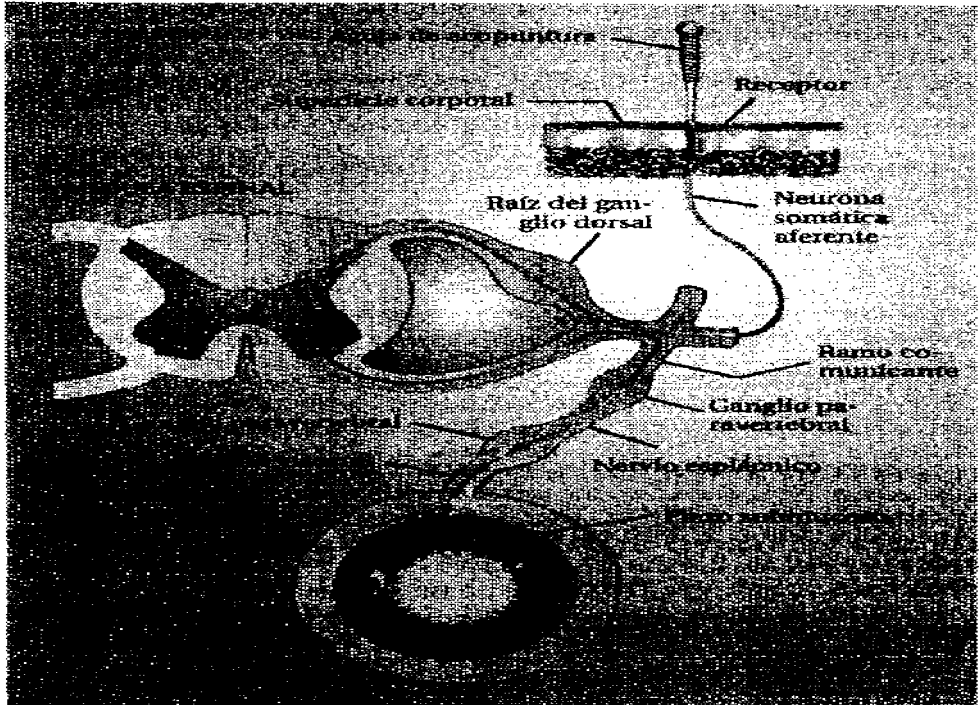


Figura 14. Estimulación por acupuntura del reflejo somatovisceral, que afecta la función orgánica. Tomado de García(2004)

La estimulación cutánea por una aguja es transmitida hacia neuronas somatoviscerales haciendo sinapsis en el cordón espinal. Durante el proceso de excitación semejante, además parasimpático o simpático, componentes de nervio visceral parecen ser selectivos al estímulo y la función del SNA es regulado. Los componentes de la teoría humoral incluyen encefalinas y endorfinas, los cuales son factores involucrados en la acupuntura. Estos son productos endógenos, esta es una evidencia del incremento después de la estimulación por acupuntura, cuyos efectos fisiológicos pueden parecerse a la morfina (Wynn, 1998).

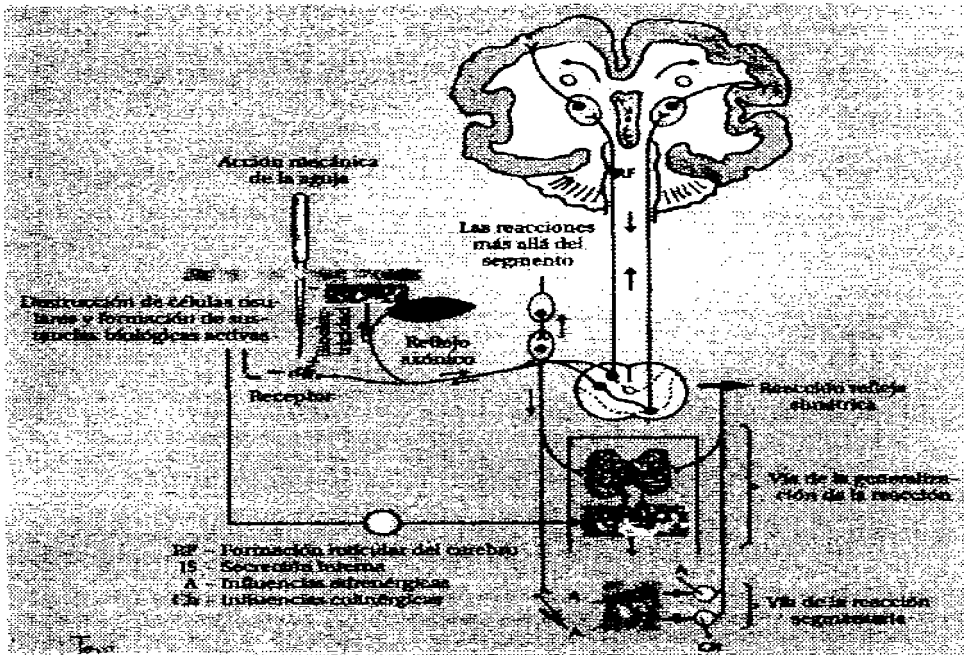


Figura 15. Mecanismo de acción de la acupuntura Tomado de García(2004)

Los impulsos nerviosos causados por la acupuntura periférica son transmitidos a la capa subcortical del cerebro por fibras nerviosas aferentes mielínicas A δ . Desde el cerebro los impulsos son transmitidos a el tálamo y desde el tálamo a la glándula pituitaria. La β -lipotropina es almacenada en la adenohipófisis. Cuando llega el estímulo de la activación de la acupuntura, la β -lipotropina es activada por una o dos enzimas: proencefalina que libera encefalina y proendorfina que libera endorfinas. La encefalina es transmitida a través de las fibras nerviosas mielínicas A δ a interneuronas en el asta dorsal del cordón espinal, en la sustancia gelatinosa. Estos neurotransmisores bloquean la liberación de la sustancia P, que es el péptido neurotransmisor asociado con la transmisión de los impulsos dolorosos. Al mismo tiempo las endorfinas son transmitidas a través de fibras aferentes A δ a interneuronas en la medula oblonga, tálamo medio, núcleo parafascicular, núcleo centralis y corteza cerebral. En estos sitios la

endorfina bloquea la liberación de sustancia P, causado por impulsos próximos desde las fibras nerviosas aferentes C amielínicas al sitio de estímulos nocivos (Wynn, 1998, Cabana, 2006).

Otra explicación científica para comprender el mecanismo de acción de la acupuntura se basa en la acción que genera la inserción de la aguja próxima a los grandes vasos. Esta modifica las cargas electrostáticas de las paredes vasculares o de los tejidos vecinos, disminuyendo la electricidad de la superficie y favoreciendo la circulación sanguínea. Debido a que su por su conductibilidad eléctrica la acupuntura interviene en el equilibrio iónico entre las caras externa e interna de la capa Malpighio, en caso de exceso de iones positivos en la cara interna los libera hacia la superficie, modificando al mismo tiempo las cargas eléctricas de los vasos subyacentes, y pudiendo incluso realizar un anastomosis eléctrica entre arteria y vena produciendo así una comunicación entre ellas (García, 2004).

La respuesta por parte del organismo es compleja y se divide en tres componentes interconexos: Una reacción local, Una reacción segmentaria, Una reacción general difusa

1. Reacción local

Se producen cambios en la coloración de los tejidos, modificación del flujo sanguíneo, temperatura de la piel, transpiración y resistencia eléctrica alrededor de la dermis. La aguja queda inicialmente "atrapada" por los tejidos mientras está actuando, aunque luego se desprende de forma espontánea o puede ser retirada con facilidad. La sensación de pesadez es captada por los receptores somáticos, provocando a su vez reacciones en los nervios somáticos periféricos y la parte somática del sistema nervioso.

2. Reacción segmentaria

La excitación de los receptores periféricos de la región produce este tipo de reacción, en órganos y tejidos los cuales se relaciona la zona de excitación. Los segmentos de inervación de los órganos internos tienen su centro en las ramas anteriores de la médula y de estos centros parten los impulsos motores, secretores y tróficos.

3. Reacción general difusa

Se produce de manera especial por impulsos en la periferia de la corteza cerebral y en las formaciones reticulares, como resultado de excitaciones de la cadena simpática o del entrelazamiento de fibras nerviosas en el límite del segmento (García, 2004).

- Mecanismo neurológico de la analgesia por acupuntura

La estimulación de baja frecuencia en los puntos de acupuntura, activa fibras nerviosas de pequeño diámetro, dentro de nervios periféricos con sinapsis en el cuerno dorsal del cordón espinal y subsecuentemente activa tres regiones del SNC como son el cordón espinal, cerebelo e hipotálamo-pituitaria, en estos libera neurotransmisores al bloquear los mensajes dolorosos. La pituitaria libera β -endorfinas dentro de la sangre y FCS. Segmentos de interneuronas liberan dinorfina y encefalina que se ligan a receptores opiáceos en el dolor aferente, estos suprimen la liberación de sustancia P desde axones aferentes de dolor o reducen la afluencia de ión calcio. La sustancia P es probablemente un neurotransmisor para terminales nerviosas nociceptivas. El hipotálamo libera β endorfina y hormona adenocorticotrópica (ACTH) en la pituitaria, la cual estimula las adrenales para liberar cortisol dentro de la circulación, este cortisol media el efecto antiinflamatorio de la acupuntura. La estimulación eléctrica de alta frecuencia activa dinorfina en la sinapsis en el cordón espinal, y no la encefalina o β -endorfina en la sinapsis en el cerebro medio o hipotálamo(Schoen, 1999).

La analgesia provocada por la acupuntura es descrita como resultado de la activación de acupuntos, después de la estimulación con la aguja, las fibras aferentes A δ y C transportan los impulsos al cordón espinal. Los impulsos viajan a lo largo del tracto anterolateral del cordón espinal al hipotálamo del sistema C- pituitaria, la cual libera β -endorfinas y meta-encefalinas en el interior de la materia gris periacudectal (pag), FCS y sangre:

1er. β -endorfinas y meta-encefalinas son liberadas al activar el núcleo rafe y juegan un papel en el sistema descendiente inhibitorio

2º. al circuito mesolímbico de analgesia liberando serotonina y meta-encefalinas es activado a el nivel supraespinal.

La vía inhibitoria afecta las células del asta dorsal del cordón espinal, el cual recibe los impulsos nociceptivos, al liberar los siguientes neurotransmisores para provocar analgesia:

β -encefalinas, Serotonina, Norepinefrina, Acetilcolina, Dopamina

(Gaynor, 2002).

La analgesia acupuntural se inicia mediante la estimulación de los nervios musculares de pequeño diámetro, que envían impulsos a la médula espinal y activan tres centros: la médula espinal, el cerebro medio y la hipófisis, los cuales liberan transmisores químicos como endorfinas y monoaminas, que bloquean las señales de "dolor". Se transmiten las señales de dolor desde la piel a la corteza cerebral. En el músculo penetra una aguja de acupuntura, si la piel padece una

lesión, se activan los receptores sensoriales en las pequeñas fibras de los nervios aferentes del tamaño de los axones A- δ y C, estas terminaciones nerviosas establecen una primera sinapsis con las neuronas del tracto espinotalámico de la médula espinal, estas proyectan su axón hacia el tálamo y establece sinapsis enviando impulsos a la corteza para activar a la corteza somatosensorial primaria. Una aguja de acupuntura que activa un receptor sensorial del interior del músculo que envía impulsos a la médula espinal, por medio de nervios musculares afrentes de tipos I y III, se cree que los aferentes de tipo II transmiten las sensaciones De Qi de insensibilidad y el tipo III la sensación de plenitud, estos mismos nervios hacen sinapsis con la médula espinal por medio de una neurona anterolateral que se conecta con tres centros: la médula espinal, el cerebro medio y el complejo hipofisario-hipotalámico. Dentro de la médula espinal, se envían ramas de circuito corto hacia una neurona endorfinérgica. Las endorfinas de la médula espinal provocan la inhibición presináptica de las fibras aferentes A- δ , impidiendo la transmisión del mensaje de dolor, se cree que las endorfinas simplemente se difunden a los receptores localizados en las terminales de estas mismas fibras, existiendo endorfinas postsinápticas que actúan de manera directa sobre las terminales del tracto espinotalámico (Pomeranz, 2000).

Las encefalinas y las dinorfinas bloquean la transmisión del dolor a nivel de la médula espinal. La inhibición presináptica probablemente actúa reduciendo el aporte momentáneo de calcio de las terminaciones de las fibras aferentes A- δ , entre ellos la CCK, somatostatina, neurotensina, bombesina, el péptido relacionado genéticamente con la calcitonina, angiotensina, la sustancia P y el péptido intestinal vasoactivo, en el que solo la CCK ha demostrado desempeñar una función importante en la analgesia acupuntural (Pomeranz, 2000).

Ciertas neuronas en el núcleo parafascicularis y núcleo centralis lateral responden al dolor, a los cuales pueden ser suprimidas por estimulación de la acupuntura. Dentro de la médula espinal, existen proyecciones hacia el cerebro medio, ascendiendo por el tracto anterolateral de la médula espinal, aquí excita las neuronas de la sustancia gris periacueductal que liberan encefalina para desinhibir al cerebro medio y a su vez activan el núcleo raquídeo, haciendo que este envíe impulsos hacia el tracto dorsolateral para liberar monoaminas sobre las neuronas de la médula espinal, la cual se inhibe mediante un mecanismo de inhibición postsináptica mientras que las fibras nerviosas aferentes A- δ lo hace por la vía presináptica a nivel de la médula espinal, las monoaminas inhiben a este nivel, mientras que activan por la vía aferente. Además del núcleo raquídeo magnus, que libera serotonina sobre la médula, está el retículo paragigantocelular adyacente que

puede liberar noradrenalina por vía del tracto dorsolateral sobre la médula espinal, la cual se acopla a un receptor alfa para bloquear la transmisión del dolor en la médula (Pomeranz, 2000).

CONCLUSIONES

Se considera importante tratar el dolor, desde cualquier perspectiva que se analice, ya que su control contribuye a mejorar el estado de nuestros pacientes, se sabe por ejemplo que los individuos que no reciben un tratamiento analgésico adecuado después de sufrir una intervención quirúrgica, por ejemplo, retrasan su recuperación de manera significativa cuando se les compara con aquellos que sí son tratados, en las que las heridas tardan más en cicatrizar, el perfil inmunológico se encuentra deprimido predisponiendo al animal a padecer complicaciones infecciosas, el patrón ventilatorio promueve un intercambio gaseoso inadecuado propiciando alteraciones en la homeostasis corporal, el alto nivel de catecolaminas que circulan en los individuos con dolor son responsables de algunas de las alteraciones hemodinámicas que coexisten en estos pacientes así como también de desequilibrios hormonales típicos como por ejemplo la hiperglucemia. Los animales doloridos demoran en comenzar a alimentarse correctamente y son propensos a la automutilación. Un manejo inadecuado del dolor promoverá cambios en el sistema de conducción nerviosa provocando fenómenos de sensibilización que pueden derivar en procesos crónicos rebeldes al tratamiento y con un impacto negativo sobre el animal de dimensiones tal vez superiores a las que originaron la decisión de una intervención quirúrgica. Tratamos el dolor para honrar a nuestra práctica médica, porque evitar el sufrimiento es tal vez el principal objetivo de la medicina desde los inicios de su práctica y seguramente también porque abordar con el debido respeto este problema, del que participan no solo el animal sino también el entorno familiar al que pertenece, hace que el médico sea mejor así también la sociedad en la que vive.

Así mismo se concluye que la acupuntura estimula las fibras nerviosas, que envía impulsos a la médula espinal y activa tres centros que son la médula espinal, el cerebro medio y el sistema hipotálamico-hipofisario, generando así analgesia. El centro medular utiliza encefalinas y dinorfinas para bloquear los mensajes que llegan con estimulación de baja frecuencia y otros transmisores, con estimulación de alta frecuencia. El cerebro medio emplea encefalina para activar el sistema descendente al núcleo del rafe, el cual inhibe la transmisión del dolor a la médula espinal por el efecto sinérgico de las monoaminas serotonina y noradrenalina. El cerebro posee también un circuito que desvía las conexiones endorfinérgicas de estimulación de alta frecuencia. Finalmente, en el tercer centro, el hipotálamo-hipofisario, la hipófisis libera B-endorfina, la cual activa el sistema analgésico descendente. Este tercer centro no se activa por estímulos de alta frecuencia, sino exclusivamente por los de baja frecuencia. Cuando se colocan

las agujas próximas al lugar del dolor o en los puntos sensibles o trigger, se maximizan los segmentos de los circuitos que operan dentro de la médula espinal, a la vez que se activan neuronas en otros centros, cuando las agujas se colocan en puntos distales, lejos de la región dolorida, activan el cerebro medio y el centro hipotálamico-hipofisiario, sin el beneficio de los efectos locales de los circuitos de la neurona aferente en la médula espinal, la cual produce analgesia por todo el cuerpo, mientras que neuronas descendentes generan analgesia sólo de forma local. Esto proporciona una manera de mediar el dolor de muchos pacientes en diversos padecimientos patológicos, proporcionando un método coadyuvante con las técnicas convencionales o incluso ser el único tratamiento utilizado.

Referencias bibliográficas

1. Aguilar, J. 2006, Aspectos Fisiológicos del dolor. Curso de anestesiología. Fesc. UNAM. Págs. 1-7
2. Barba M, 2006, Bases científicas de la acupuntura
<http://www.mevepa.cl/modules.php?name=News&file=article&sid=445>
3. Bonafine, R. 2004. Manifestaciones Clínicas del Dolor en Pequeños Animales. Capítulo 6 en: Dolor evaluación y tratamiento en pequeños animales. Editorial Intermedica. Argentina. Págs. 85 – 89
4. Bloom F. 1996. Neurotransmisión y sistema nervioso central. Capítulo 12 en: Goodman & Gilman. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª. Edición. Vol.1. Editorial McGraw Hill-Interamericana
5. Cabana J, Ruiz R., 2006, Analgesia por acupuntura, trabajo de revisión,
http://bvs.sld.cu/revistas/mil/Vo33_1_04/mil07104.htm
6. Chen J, Life, 2006, Nitric oxide modulation of norepinephrine production in acupunture points, julio, 2157-2164
7. Caraballo, A. 2000. Terapias Complementarias. Editorial Kier. Buenos Aires, Argentina. Págs., 25 - 29
8. Carpenter, R. 1996. Neurofisiología. 2ª. Edición. Editorial El Manual Moderno. Págs., 59-63, 89-91
9. Carrillo, R. 2002. Fisiopatología del dolor y el estrés. Capítulo 10 en: Medicina del dolor y paliativa. Editorial Corporativo Intermedica. México. Págs., 381-389
10. Casasola, M. 1999. Acupuntura en Animales. Editorial Mándala. Madrid, España. Págs. 361-383
11. Dávila. L. 2002 La exploración neurológica en el paciente con dolor. Capítulo 3 en: Medicina del dolor y paliativa. Editorial Corporativo Intermedica. México. Págs. 43-45
12. Dornelles, M, 2005, Treatment of Low Back Pain with Specific Acupoint. A Double-Blind Placebo-Controlled Trial, <http://users.med.auth.gr/~karanik/english/main.htm>
13. Evans. D. 2001 Acupuntura. Capítulo 58 en: Tratamiento practico del dolor. 3ª. Edición. Editorial Harcourt. España. Págs. 657- 864
14. Flecknell, P. 2000. Pain Management in animal. Editorial Sanders. USA. Págs. 5-45
15. Ganong, W. F. 1998. Fisiología médica. 16ª edición. Editorial El Manual Moderno. México. Págs. 455-460
16. García, C. 2004. Tratamiento del dolor por acupuntura Capítulo 16 en: Dolor evaluación y tratamiento en pequeños animales. Editorial Intermedica. Argentina. Págs. 217-236
17. García, A. 1995. Fisiología Veterinaria. Editorial Interamericana Mc-Granw-Hill. España. Págs. 82-91, 170-177
18. García, C. 1974. Dolor, Diagnóstico y Tratamiento. Editorial Interamericana. México. Págs, 1-19
19. Gaynor, S. 2002. Veterinary Pain Management. Editorial Mosby. USA. Págs. 281-326
20. Guevara, U., De Lille, R. 2002. Medicina del dolor y paliativa. Editorial Corporativo Intermedica. México. Págs. 21-27
21. Gutstein H. Y Akil H, 2003, Analgésicos opioides Capítulo 23 en: Goodman & Gilman. 2003. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ª. Edición. Vol.1. Editorial McGraw Hill-Interamericana. Págs. 577-621
22. Guyton, A. 2001. Tratado de Fisiología Médica. 10ª edición. McGraw-Hill. Págs. 246-257
23. Hernández, I., Ruiz J., Ruiz M., Ruiz JJ., Miranda A., 2006“Péptidos Opioides Endógenos (POE): su control sobre la reproducción”
24. Heavner, J. 2000. Las vías del dolor: anatomía y fisiología Capítulo 10 en: Tratamiento practico del dolor. 3ª. Edición. Editorial Harcourt. España. Págs. 115-122

25. Hellebreckers, L. 2002. Manejo del dolor en Medicina Veterinaria. Editorial Inter – Médica. Argentina. Págs. 5-85
26. Johnson, B. 2001. Mecanismos del dolor: anatomía, fisiología y neuroquímica Capítulo 11 en: Tratamiento práctico del dolor. 3ª. Edición. Editorial Harcourt. España. Págs 125-127
27. Kim M, Nam T, 2005, Histological Observation of Canine Acupoints, <http://users.med.auth.gr/~karanik/english/main.htm>
28. Lino S. L. S. 2006. Fisiología del dolor <http://edusalud.galeon.com/productos879020.html>
29. Lorenz, O. 1992. Manual de Neurología Veterinaria. 3ª. Edición. Editorial Multimedia España. Págs. 54-70
30. Mao-Yin, Cui K, Lui Q, Dong Z, Wang W, 2005, Stage-dependent analgesia of electroacupuncture in a mouse model of cutaneous cancer pain, European Journal of pain, 22 December
31. Nolan, A. 2002. SNC Opioides Capítulo 14 en: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial McGraw Hill-Interamericana. España
32. Osorio y Carvajal. 1980. Medicina Oriental: acupuntura, moxibustión, analgesia quirúrgica, auriculoterapia. Editorial Mexicana. México. Págs. 35-37, 45- 47
33. Otero, P. 2004. Dolor evaluación y tratamiento en pequeños animales. Editorial Intermedica. Argentina. Págs. 5-86
34. Pellegrino, F. 2004. Organización funcional de las vías del dolor Capítulo 2 en: Dolor evaluación y tratamiento en pequeños animales. Editorial Intermedica. Argentina. Pág. 5-25
35. Pisera, P. 2004. Fisiología del dolor Capítulo 3 en: Dolor evaluación y tratamiento en pequeños animales. Editorial Intermedica. Argentina. Págs. 29-69
36. Pomeranz, B. 2000. Fundamentos de acupuntura. 9ª. Edición. Editorial Spinger. Barcelona, España. Págs. 7-25
37. Prithvi, P. 2001. Tratamiento práctico del dolor. 3ª. Edición. Editorial Harcourt. España
38. Reisine T y Paskernak G. 1996, Analgésicos opioides y sus antagonistas. Capítulo 23 en: Goodman & Gilman. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª. Edición. Vol.1. Editorial McGraw Hill-Interamericana
39. Rodekorf, S. 2003. La Acupuntura como Método Terapéutico en perros y gatos. Ciclo de conferencias de tópicos veterinarios de interés farmacológico. Auditorio MVZ, UNAM - FESC. México.
40. Rodekorf, S. 2002. Acupuntura y homeopatía en las pequeñas especies. Bases científicas y clásicas de terapéuticas complementarias. AMMVEPE. Vol. 13 No. 3 julio – agosto pp. 128-134.
41. Rodekorf, S. 2005.a Bases filosóficas de la acupuntura veterinaria. Imagen Veterinaria. Medicina Complementaria Veterinaria, Vol. 5 No. 1. Enero-Marzo pp. 8-15
42. Rodekorf, S. 2005.b Acupuntura veterinaria; indicaciones, contraindicaciones y la práctica diaria. Medicina Complementaria Veterinaria, Vol. 5 No. 1. Enero-Marzo pp 16-21
43. Rogers, P. 2005, Acupuncture analgesia for surgery in animals, <http://users.med.auth.gr/~karanik/english/main.htm>
44. Ruckebusch, Y. 1994. Fisiología de pequeñas especies y grandes especies. Editorial El Manual Moderno. México. Págs. 223-226
45. Sagoya-Guevara, 2002. Plasticidad neuronal en la génesis del dolor Capítulo 8 en: Medicina del dolor y paliativa. Editorial Corporativo Intermedica. México. Págs. 138-143

46. Schoen, A. 1999. Veterinary Acupuncture. Editorial American Veterinary Publications. E.U.A. Págs. 27-74
47. Schumacher M, Basbaum A, 2005, Analgésicos opioides y antagonistas, Capítulo 31 en: Farmacología básica y clínica, 2005, Katzun B, 9ª. Edición, Editorial El Manual Moderno. Págs.495-512
48. Smith F, Mossrop D, 2006, The efficacy on acupuncture in the treatment of temporomandibular joint myofascial pain: a randomised controlled trail, JJOD 1039:-9, September
49. Stratton, D. 1993. Neurofisiología. 3a. Edición. Editorial Limusa. México. Págs. 93-411
50. Sumano, H. 1990. Acupuntura Veterinaria. Editorial Interamericana McGraw – Hill. México. Págs. 11-18
51. Swenson, J. 1999. Fisiología de los animales domésticos de Dukes. 2ª. Edición. Editorial Editores. México. Págs. 558-567
52. Tian X, Bian Z, Hu X, Zhang X, Lui L, Zhang H, 2006, Electro-acupuncture attenuates stress-induced defecation in rats with chronic visceral hypersensitivity via serotonergic pathway, Research Report 1088 (2006) 101-108, Brainres, May
53. Tortora, G. 1989. Principios de Anatomía y Fisiología. 5ª. Edición. Editorial Harla. México. Págs. 323-433
54. Uit C, Jena S, Brinkhaus B, Liecker K, 2006, Acupuncture for patients with chronic neck pain, Pain 125: 98-106
55. Vick, R. 1987. Fisiología Medica Contemporánea. Editorial Mc-Granw-Hill. México. Págs. 70-77
56. Wang L, Zhang, Dai, Yang, Gangm 2006, Electroacupuncture (EA) modulates the expression of NMDA receptors in primary sensory neurons in relation to hyperalgesia in rats, Brains Ressearch, 1120: 46-53, Agosto
57. Wook S, Su M, Lum J, Kim S, Soet K, Nam T, 2005, Thermigraphic evaluation for the of acupuncture in induce chronic arthritis in the dog, J.Vet.Med. SCI, 67(12):1283-1284
58. Wynn, S. 1998. Complementary and Alternative Veterinary Medicine. Editorial Mosby. E.U.A. Págs. 147-167
59. <http://www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada/inflamacionydo/fisiologia%20del%20dolor.htm>

Apéndice 1. Abreviaturas utilizadas en la tesis:

5-HT: serotonina
AA: Analgesia acupuntural
Ach: Acetilcolina
ACTH: Admocorticotropina
AMPA: α -amino-3-hidroxi-5metil-4-isoxasol propionato
AMPC: Amino- Mono- fostato cíclico
 β -LPH: β -lipotropina
BK: bradicinina
Ca⁺⁺: Calcio
CCK: colicistocinina
Células M: células marginales
CGRP: Péptido relacionado con el gen de calcitonina
CO: Monóxido de carbono
COX: Ciclooxygenasa
 γ -MSG: Hormona estimulante del melanocito
EPSPs: Potenciales postsinápticos excitatorios
FCS: Fluido cerebroespinal
GABA: Ácido γ -aminobutírico
INI: Interneuronas inhibitorias
INE: Interneuronas excitatorias
LSR: Baja resistencia eléctrica en piel
MGluRs: receptores metabotrópicos para glutamato
N: Nociceptina
Na⁺⁺: Sodio
NE: Norepinefrina
NGF: Factor de crecimiento nervioso
NGR: Factor de crecimiento neuronal
NKA: Neurocinina A
NMDA: N-metil-D-aspartato
NMR: Núcleo rafé magnus
NO: Oxido nítrico
NOS: Oxido nítrico sintasa
NPY: Neuropeptido Y
OFQ: Orfanina FQ
OFQ/N: Complejo Orfanina FQ/Nociceptina
PAG: Materia gris periacudectal
PAN: Nociceptores aferentes primarios
PLC: Fosfolipasa C
PKC: Proteína cinasa C
POE: Péptido Opióide Endógeno
POMC: Pro-opiomelanocortina
SI: Áreas somestésica primaria
SII: Áreas somestésica secundaria
SNC: Sistema Nervioso Central
Sg: Sustancia gelatinosa
SP: Sustancia P
TNF- α : Factor de necrosis tumoral α

VIP: Péptido intestinal vasoactivo

WDR: Neuronas de rango dinámico amplio

Apéndice 2: Glosario

Acupuntura: La practica de la inserción de agujas en puntos certeros en la piel produciendo efectos específicos sobre el alivio del dolor

Alodinia: Dolor debido a un estímulo que normalmente no lo produce

Analgesia: Ausencia de dolor en respuesta a un estímulo que normalmente es doloroso

Dolor agudo: Es el dolor que sigue alguna lesión

Estímulo Nocivo: Estimulo que daña a los tejidos normales

Hiperestesia: Sensibilidad aumentada a la estimulación

Hiperalgesia: Es un incremento en la repuesta a la estimulación que es un dolor anormal

Hypoalgesia: Decremento en la sensibilidad del dolor

Nociceptor: Receptor especialmente sensible a estímulos nocivos

Opioide: Droga relativamente natural o sintética parecida a la morfina

Umbral doloroso: Es la mínima sensación que el paciente reconoce como doloroso