



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA Y HOMEOPATÍA

SECCIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN
ESPECIALIDAD EN ACUPUNTURA
HUMANA.

**“LA RESPUESTA INFLAMATORIA MEDIDA A TRAVÉS DE LA
CUANTIFICACIÓN DE CITOCINAS PRO - INFLAMATORIAS (TNF- α , IL-1 β , IL-
6) EN PACIENTES TRATADOS CON ELECTROACUPUNTURA POST-
LUMBALGIA”**

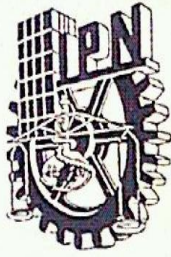
**TESIS QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN ACUPUNTURA
HUMANA PRESENTA:**

DANIEL CUAUHEMOC GÓMEZ JIMÉNEZ

ASESORES:

Dra. En C. Lourdes Andrea Arriaga Pizano

Dr. Juan Manuel Ordoñez Rodríguez



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D.F. el día 25 del mes Noviembre del año 2010, el (la) que suscribe Daniel Cuauhtémoc Gómez Jiménez alumno (a) del Programa de Especialidad de Acupuntura Humana con número de registro A080110, adscrito a La Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, manifiesta que es autor (a) intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de la Dra. Lourdes Arriaga Pizano y el Dr. Juan Manuel Ordóñez Rodríguez y cede los derechos del trabajo intitulado "La Respuesta inflamatoria medida a través de la cuantificación de citocinas pro-inflamatorias en pacientes tratados con electroacupuntura post-lumbalgia", al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección gomdanmd@gmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Daniel Cuauhtémoc Gómez Jiménez', is written over a horizontal line.

Daniel Cuauhtémoc Gómez Jiménez



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 12:00 horas del día 26 del mes de noviembre del 2010 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de La ENMyH para examinar la tesis titulada:

"La respuesta inflamatoria medida a través de la cuantificación de citocinas pro-inflamatorias en pacientes tratados con electroacupuntura post-lumbalgia"

Presentada por el alumno:

<u>Gómez</u> Apellido paterno	<u>Jiménez</u> Apellido materno	<u>Daniel Cuauhtémoc</u> Nombre(s)
Con registro:		
A	0	8 0 1 1 0

aspirante de:

Especialidad en Acupuntura Humana

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

Directores de tesis

Dra. Lourdes Arriaga Pizano

Dr. Juan Manuel Ordoñez Rodríguez

Dra. Claudia Guadalupe Benitez Cárdoza

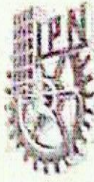
Dr. Albino Villegas Bastida

Dr. Crisóforo Ordoñez López



PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES DE
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA
Y HOMEOPATÍA
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

Dr. César Augusto Cardino Reyes López



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REGISTRO DE TEMA DE TESIS Y DESIGNACIÓN DE DIRECTOR DE TESIS

México, D.F. a 7 de Noviembre del 2008

El Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de ENMyH en su sesión Extraordinaria No. 6 celebrada el día 3 del mes de Noviembre conoció la solicitud presentada por el(la) alumno(a):

Gomez
Apellido paterno

Jiménez
Apellido materno

Daniel Cuauhtemoc
Nombre(s)

Con registro:

A	0	8	0	1	1	0
---	---	---	---	---	---	---

Aspirante de:

- 1- Se designa al aspirante el tema de tesis titulado: La respuesta inflamatoria medida a través de la cuantificación de citocinas pro-inflamatorias en pacientes tratados con electroacupuntura post - lumbalgia

De manera general el tema abarcará los siguientes aspectos:

Se Realizaron estudios cuantitativos de las citocinas mas representativas en el proceso inflamatorio en pacientes con lumbalgia aguda tratados con electroacupuntura, estas cifras serán comparadas con las tomadas previas a la intervención y las encontradas en pacientes sanos, para realizar el análisis de datos

Recopilación de resultados, Análisis descriptivo de los resultados obtenidos, Exposición de los mismos

- 2- Se designa como Directores de Tesis al C. Profesor: Dra en C. Lourdes Arriaga Pizano, Medico especialista en acupuntura. Juan Manuel Ordóñez Rodríguez

- 3- El trabajo de investigación base para el desarrollo de la tesis será elaborado por el alumno en: Unidad de investigación medica en inmunoquímica CMN siglo XXI IMSS

que cuenta con los recursos e infraestructura necesarios,

- 4- El interesado deberá asistir a los seminarios desarrollados en el área de adscripción del trabajo desde la fecha en que se suscribe la presente hasta la aceptación de la tesis por la Comisión Revisora correspondiente:

Dra. Lourdes Arriaga Pizano

El Directores de Tesis

Dr. Juan Manuel Ordóñez Rodríguez

El Aspirante

Gomez Jimenez Daniel Cuauhtemoc

El Presidente del Colegio

Dr. Guillermo Pérez Ishiwara

AGRADECIMIENTOS.

Gracias a mis padres Daniel y Susana por ser ejemplo, apoyo y cimientos de mi desarrollo personal y profesional.

Gracias Dr. Arturo Santana Portillo, por mostrarme que la acupuntura tiene bases solidas, y que aún quedan muchas más por explorar.

Gracias Dr. Francisco Lozano y Dr. Roberto González, por su experiencia transmitida, que me mantiene en la aplicación moderna de la medicina tradicional China.

Gracias Dr. Armando Isibasi y Dra. Lourdes Arriaga, por la oportunidad, el apoyo, la paciencia y guía durante este proyecto.

Gracias M. en C. Jacqueline Oliva y M. en C. Ismael Mancilla por todas sus enseñanzas, por hacerme ver de manera más profunda cualquier elemento dentro del proceso salud – enfermedad.

Gracias Dr. Juan Manuel Ordoñez por mostrarme que la acupuntura es efectiva e inculcarme su estudio.

Gracias Dra. Tania Rivera González, por el apoyo incondicional.

Gracias Rafael, no pude haber escogido a mejor amigo y compañero de trabajo, hombro a hombro, como tú dices.

Gracias a los entrenadores y jugadores de los equipos de baloncesto del IPN, UPIICSA, ESIQIE y ENMH, por las instalaciones y tiempo otorgados.

ÍNDICE

ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	III
ÍNDICE DE FIGURAS.....	III
ÍNDICE DE TABLAS	III
GLOSARIO.....	IV
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	VI
RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN.....	3
1. LUMBALGIA.....	3
1.1. EPIDEMIOLOGÍA.....	3
1.2. ETIOLOGÍA	4
1.3. FISIOPATOLOGÍA	5
1.4. DIAGNÓSTICO.....	6
1.5. TRATAMIENTO	7
2.1. CITOCINAS PROINFLAMATORIAS Y DOLOR.....	11
3.1. VIA COLINÉRGICA ANTI INFLAMATORIA.....	14
4. LUMBALGIA DESDE EL CONTEXTO DE LA MEDICINA TRADICIONAL CHINA. ...	17
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
7. JUSTIFICACIÓN.....	23
8. HIPÓTESIS	24
9. OBJETIVOS	24
9.1. GENERAL.....	24
9.2. ESPECÍFICOS.....	24
10. VARIABLES DE ESTUDIO	24
10.1. DEPENDIENTE:	24
10.2. INDEPEDIENTE:	25
11. MATERIALES Y MÉTODOS	25
11.6. TOMA DE MUESTRA SANGUÍNEA	25
11.7. GRUPO DE TRATAMIENTO CON ELECTROACUPUNTURA	26
11.8. GRUPO DE TRATAMIENTO CON ANTI INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.....	27
11.9. DETERMINACIÓN DE CITOCINAS PROINFLAMATORIAS	27
11.10. EVALUACIÓN DEL DOLOR CON ESCALA VISUAL ANÁLOGA	27

12. RESULTADOS.....	28
12.1. Efecto del tratamiento con electroacupuntura en la intensidad del dolor en sujetos con lumbalgia.....	28
12.2. Efecto del tratamiento con electroacupuntura en los niveles de citocinas proinflamatorias en sujetos con lumbalgia.....	28
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	32
PERSPECTIVAS.....	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Escala visual análoga.....	28
Gráfico 2. Concentraciones en suero de IL-1 β	29
Gráfico 3. Concentraciones en suero de IL-6.....	29
Gráfico 4. Concentraciones en suero de TNF α	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fisiopatología de la lumbalgia.....	5
Figura 2. Inductores inflamatorios, reconocimiento e inflamación.....	10
Figura 3. Vía Colinérgica anti inflamatoria.....	15
Figura 4. Trayecto de canales.....	17
Figura 5. Localización del punto Weizhong (V40).....	19
Figura 6. Localización del punto Yanglinquan (VB34).....	20
Figura 7. Localización del punto Dachangshu (V25) y Huantiao (VB30).....	21
Figura 8. Aplicación de electroestimulación en puntos de acupuntura.....	26

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Causas de lumbalgia.....	4
Tabla 2. Datos de Alarma en el estudio de la lumbalgia.....	6
Tabla 3. Condiciones para realizar estudios de radiodiagnóstico.....	7
Tabla 4. Diferenciación sindromática de la lumbalgia en la MTCh.....	18
Tabla 5. Síndromes de Riñón en Medicina Tradicional China.....	22

GLOSARIO

Acupuntura humana: método clínico terapéutico no medicamentoso, que consiste en la introducción en el cuerpo humano de agujas metálicas esterilizadas, que funge como auxiliar en el tratamiento médico integral.

Agujas de acupuntura: instrumento metálico punzante, de cuerpo delgado, macizo, con punta fina, formada por dos partes principales, el mango y el cuerpo, con características de flexibilidad y electro conductibilidad. El metal utilizado debe ser de acero inoxidable, empleándose también otros metales como oro, plata y cobre.

Células del glomus: células receptoras, requeridas para la quimiorrecepción arterial, se encuentran en estrecho contacto con terminaciones de neuronas aferentes primarias.

Ciclooxigenasa -2: Enzima encargada de catalizar el ácido araquidónico, permitiendo la síntesis de prostaglandinas. Es la encargada de mediar la inflamación y es inhibida por los AINES.

Citocinas: Moléculas de bajo peso molecular con una vida media muy corta, con capacidad de regular la respuesta inmune, con efectos de forma autocrina, paracrina y endocrina. Sus principales características son el pleitropismo y la redundancia.

Citometría de Flujo: Es una herramienta de análisis que permite la discriminación de las diferentes partículas en función del tamaño y color. Con la capacidad de realizar ensayo simultáneo de muchos analitos en una sola muestra. La citometría de arreglo de perlas (CBA) utiliza una serie de partículas discretas con intensidades de fluorescencia para detectar simultáneamente múltiples analitos solubles.

Cun: Unidad de medida corporal individualizada de longitud utilizada en la terapéutica acupuntural la cual se aproxima a una pulgada métrica y corresponde

a la longitud del ancho de dedo pulgar a nivel de la segunda articulación interfalángica.

Electroacupuntura: es una modalidad de estimulación no farmacológica, en el cual las agujas previamente insertadas se conectan a un aparato electroestimulador que funciona como fuente de estimulación eléctrica controlada. Se puede calibrar y controlar el estímulo en intensidad, tipo de onda, frecuencia y tiempos de electroestimulación con fines específicos.

Moxibustión: procedimiento terapéutico que consiste en la estimulación térmica de puntos específicos en el cuerpo, mediante la ignición en forma directa o indirecta de hierbas u otros materiales de combustión lenta en puntos o regiones cercanos a la superficie de la piel, con conos o cilindros de "moxa".

Osmorreceptores: receptores capaces de identificar variaciones en la osmolaridad plasmática y en menor medida variaciones en el volumen sanguíneo. Su sensibilidad es alta ya que basta un 1% de variación en la osmolaridad plasmática para que sean estimulados.

Óxido nítrico: es sintetizado por células endoteliales, macrófago y ciertos tipos de neuronas. Se considera un regulador paracrino y en el SNC como un neurotransmisor. Es sintetizado por medio de la enzima óxido nítrico sintetasa, a partir de la L-arginina.

Prostaglandinas: conjunto de sustancias de carácter lipídico, que tiene funciones paracrinas y autocrinas, que intervienen en la respuesta inflamatoria, particularmente en la vasodilatación.

Puntos de acupuntura: áreas pequeñas, específicas, distribuidas en la superficie corporal, que desde el punto de vista eléctrico, presentan mayor conductividad que la piel circundante y son utilizados con fines diagnósticos y terapéuticos en acupuntura.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AINES: Fármaco antiinflamatorio no esteroideo.

CBA: Citometría de Arreglo de Perlas.

COX-2: Ciclooxygenasa 2

DAMPs: Patrones Moleculares Asociados a Daño.

DMN: Núcleo Motor Dorsal del Vago.

EA: Electroacupuntura

ECM: Componentes de la Matriz Extracelular.

E.U.A: Estados Unidos de América

HHA: Eje Hipotálamo- Hipófisis- Adrenales.

HMGB1: High Mobility Group Box 1.

HSP: Proteínas de Choque Térmico.

IL-1 β : Interleucina 1 beta.

IL-4: Interleucina 4

IL-6: Interleucina 6

IL-8: Interleucina 8

IL-10: Interleucina 10

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

iNOS: Óxido Nítrico Sintetasa

LC: Locus Coeruleus

MAMPs: Patrones Moleculares Asociados a Microorganismos

MTCh: Medicina Tradicional China

NA: Núcleo Ambiguo

NF- κ B: Factor Nuclear Kappa B

NO: Óxido nítrico

NTS: Núcleo del Tracto Solitario

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAMPs: Patrones Moleculares Asociados a Patógenos.

PGE2: Prostaglandina E2

PRR: Receptores de Reconocimiento de Patrón.

ROS: Especies Reactivas de Oxígeno

RVM: Médula Rostralventrolateral

SNC: sistema Nervioso Central

SNP: Sistema Nervioso Periferico

SNS: Sisitema Nervioso simpatico

TLRs: Receptores parecidos a Toll.

TNF α : Factor de Necrosis Tumoral alpha.

TRH: Hormona Liberadora de Tirotopina

TSH: Hormona estimulante de la Tiroides.

RESUMEN

El dolor de espalda baja o lumbalgia es una de las causas más comunes de búsqueda de atención médica y de incapacidad laboral, además de que sus costos de tratamiento son de los más altos en cualquier parte del mundo. Sus causas se deben en casi 95% de los casos a movimientos inapropiados, que originan una lesión tisular en cualquiera de los componentes musculoesqueléticos de la región. Esta lesión tisular desencadena inflamación.

Fisiológicamente, la inflamación es una respuesta de los tejidos vascularizados ante la lesión, infección y el estrés, es la encargada de reparar el daño y restablecer la homeostasis. La inflamación está caracterizada por el reclutamiento de células (leucocitos) hacia el tejido dañado y la liberación de citocinas proinflamatorias como $TNF\alpha$, $IL-1\beta$ e $IL-6$ que pueden además incrementar la nocicepción facilitando la aparición del dolor. La liberación de citocinas proinflamatorias se modula, entre otras por la vía colinérgica anti inflamatoria.

Si bien la acupuntura tiene mecanismos de acción comprobados en el manejo del dolor, su efecto anti inflamatorio aún no ha sido dilucidado, esto bien podría relacionarse con la estimulación de la vía colinérgica anti inflamatoria.

En el presente estudio nos propusimos relacionar el efecto analgésico acupuntural con la disminución de citocinas proinflamatorias circulantes en pacientes con diagnóstico de lumbalgia aguda y subaguda. Se reclutaron 15 sujetos, 5 de ellos aparentemente sanos (grupo control) y 10 con diagnóstico de lumbalgia. Este último grupo fue subdividido en dos subgrupos de 5 sujetos, un grupo para recibir tratamiento con electroacupuntura y el otro a base de analgésicos no esteroideos (AINES). En ambos grupos de sujetos con lumbalgia se evaluó, por medio de escala visual análoga, la intensidad del dolor, esta evaluación fue diaria por 5 terapias consecutivas. Adicionalmente, en estos grupos se cuantificaron las citocinas proinflamatorias circulantes antes, y después de la primera sesión, así como al finalizar sus 5 terapias. A los 5 sujetos control solo se les realizó una cuantificación de citocinas proinflamatorias circulantes al reclutarse. Los resultados indican que el efecto analgésico de la electroacupuntura fue superior en comparación del grupo tratado con AINES. Sin embargo los niveles de citocinas proinflamatorias circulantes no se vieron modificados en el grupo tratado con electroacupuntura ni en el grupo tratado con AINES, ya que en muchos de los pacientes estos niveles se encontraban por debajo del límite de detección.

ABSTRACT

Low back pain is one of the most common causes of seeking medical care and work disability, in addition its treatment costs are one of the highest all around the world. In 95% of the cases the main cause is improper movements, causing tissue damage in some musculoskeletal components.

All tissue injury triggers inflammation, as a response to repair the damage and restore homeostasis; infection and stress are inductors of inflammatory response. Inflammation is characterized by the release of proinflammatory cytokines such as TNF α , IL-1 β and IL-6, which are responsible for potentiating the inflammation, and increasing the nociception by facilitating the onset of pain. The release of proinflammatory cytokines is modulated by different pathways within the cholinergic anti-inflammatory pathway.

Acupuncture has proven effectiveness in pain management, nevertheless, its anti-inflammatory mechanism has not yet been elucidated, this effect could be related to the stimulation of the cholinergic anti-inflammatory pathway.

In this study we aimed to find any correlation between the analgesic effect of acupuncture and the concentration of circulating proinflammatory cytokines in patients with a diagnosis of acute and subacute low back pain. Fifteen individuals were recruited, five out of these ten were treated with electroacupuncture and the other five received non-steroidal analgesics (NSAIDs) treatment. Both groups were evaluated by visual scale of pain intensity, this assessment was carried out daily for 5 consecutive therapies. Additionally in these groups the circulating proinflammatory cytokines were quantified before and after the first session and the end of fifth session. The remaining 5 patients had a diagnosis of apparently healthy, and only underwent quantification of circulating proinflammatory cytokines. The results indicate that the analgesic effect of electroacupuncture was statistically significant compared to the group treated with NSAIDs. However, circulating proinflammatory cytokines levels were not affected in the group treated with electroacupuncture or the group treated with NSAIDs, because in many patients these levels were below detection limit.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que el dolor de espalda baja no es ni una enfermedad ni una entidad diagnóstica, sino simplemente dolor de magnitud y duración variable que afecta una zona de la anatomía de manera muy frecuente ante estímulos externos como internos (Espinoza 2005).

Se considera una entidad benigna que contrasta con sus altos costos de tratamiento e intervención médica multidisciplinaria. En el año 1916, Sir William Osler, considerado el padre de la medicina moderna, afirmaba “*para el lumbago, en los casos agudos, la acupuntura es el tratamiento más efectivo*” (Lopez 2005). A partir de entonces se han publicado una gran cantidad de estudios referentes al tratamiento de la lumbalgia mediante acupuntura, si bien no todos concluyentes, si representan un antecedente importante. Los primeros hallazgos referentes a los mecanismos de acción de la acupuntura se dieron a partir del año 1970, en donde ya se mencionaban la participación de algunos centros nerviosos (Lopez 2005).

Actualmente su efecto analgésico ha sido demostrado mediante la comprobación de la liberación de opioides endógenos (Pomeranz 2000) sin embargo sus efectos anti inflamatorios permanecen inconclusos. En esta última década y gracias a estudios de imagenología e Inmunoquímica se puede sugerir que la acupuntura podría activar terminaciones vagales aferentes y activar la vía colinérgica anti inflamatoria (Tracey 2002) justificando su aplicación en enfermedades de origen inflamatorio.

1. LUMBALGIA

Proviene del latín *lumbus* (lomo) y *algos* (dolor). Se define como el dolor que se origina desde el punto de vista anatómico de estructuras osteomusculares y ligamentarias de las vértebras lumbares (Roldan 2003).

1.1. EPIDEMIOLOGÍA

Tiene una incidencia anual del 5%, que sólo es superada por el resfriado común. Se estima que aproximadamente el 90% de la población mundial sufrirá este padecimiento una vez en su vida (Karen S. Rucker . Andrew J. Cole 2008). Para el IMSS en el año 2000 representó la quinta causa de búsqueda de atención médica como secuela de accidentes de trabajo, en esta misma institución en Ciudad Madero, Tamaulipas, se determinó que cada paciente diagnosticado requirió incapacidad laboral con un promedio de 12.2 días por caso (Gonzalez

2003). En los E.U. es el segundo motivo de consulta y representa la primera causa de incapacidad laboral y el 1% de incapacidad crónica; sus costos anuales de tratamiento se estiman entre 20,000 a 50,000 millones de dólares (Engstrom 2005).

1.2. ETIOLOGÍA

Las causas de dolor lumbar se pueden dividir en las que se generan en la unidad anatómica implicada o secundarias a una enfermedad sistémica (Cohen 2007) (Tabla 1).

Tabla 1 Causas de lumbalgia.

1.- Origen músculo esquelético:

Degenerativas: *osteoartritis, espondilolistesis, enfermedad degenerativa discal.*

Inflamatorias: *Artritis reumatoide, espondilitis.*

Metabólicas: *osteoporosis, osteomalacia, espondilosis crónica.*

Neoplásicas: *Benignas, malignas, metatastasicas.*

Infecciosas: *bacterianas, artritis séptica.*

Traumáticas: *fracturas, luxación.*

Congénitas: *escoliosis, espondilolistesis.*

Desordenes musculares: *elongación aguda, elongación crónica.*

2.- Origen neurológico primario:

Radiculopatía y neuropatía: *hernia discal, osteofito.*

Inflamación nerviosa: *herpes zoster, neuritis.*

Enfermedad o desordenes neuronales: *tumor dural o intradural, infiltración tumoral de plexo lumbar.*

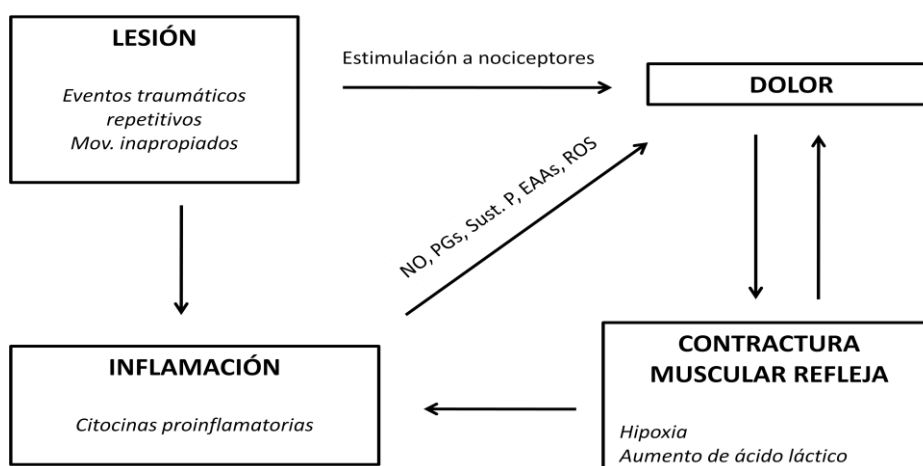
3.- Causas intra abdominales:

Enfermedad o desorden visceral: *riñón, uréter, colon descendente.*

Enfermedad vascular: *aneurisma de la aorta abdominal, embolia arteria renal.*

1.3. FISIOPATOLOGÍA

Los componentes anatómicos de la columna lumbar responden compensatoriamente a diferentes fuerzas exógenas durante el movimiento, preferentemente en la flexo-extensión y giro (Lizani 2006). La actividad física con inclinación y giro de forma asimétrica puede alterar dicha compensación, esta actividad es llamada trastorno traumático acumulativo (Calliet 1997). Esta compensación anormal es la causante de lesión tisular; la inflamación y el dolor resultante se pueden ver alterados por el estrés. Este último juega un rol importante en la recurrencia, persistencia y cronicidad del dolor (Calliet 1997). El daño tisular en el anillo fibrocartilaginoso es responsable de dolor en muchos de los casos de lumbalgia y su integridad está relacionada con la formación de las hernias discales. Dentro del anillo se encuentra el núcleo pulposo, conformado por un gel mucopolisacárido con gran cantidad de proteoglicanos, la disminución en la cantidad de proteoglicanos está relacionado con la degradación de la matriz discal al igual que con la cantidad de citocinas pro inflamatorias (Urban & Roberts 2003) como la IL – 1 β y TNF – α (Le Maitre, Hoyland et al. 2007). Además se ha demostrado en pacientes con dolor de espalda baja por causa discógena cantidades significativas de IL-6, IL-8 y PGE2 en el tejido del disco intervertebral (Burke, Watson et al. 2002). De igual manera la actividad enzimática que causa degradación del núcleo del disco intervertebral se ve favorecida por la IL – 1 β ; *in vitro*, como alternativa de tratamiento, se han utilizado receptores agonistas de esta interleucina con resultados favorables (Le Maitre, Hoyland et al. 2007).



Ante la lesión se pueden estimular directamente los nociceptores manifestándose el dolor. La inflamación como respuesta ante la lesión es capaz de favorecer la nocicepción mediante la liberación de óxido nítrico (NO), especies reactivas de oxígeno (ROS) o la sustancia P (sust. P). La contractura muscular refleja aparece como respuesta para proteger la articulación dañada, el músculo entra en un estado de hipoxia resultando en un aumento del ácido láctico, que favorece la inflamación (Calliet 1997).

Por otro lado están las causas musculares de la lumbalgia. Existen grupos musculares que llevan a cabo una contracción precisa. Los músculos intrínsecos desempeñan una función rotatoria de la columna vertebral, y actúan a través de un brazo de palanca pequeño. Cuando las fuerzas externas crean movimiento en la columna es contrarrestado por los músculos intrínsecos, en caso de que las fuerzas externas superen a las fuerzas internas de compensación este grupo muscular se encontrará expuesto a la lesión tisular. Se considera que su falla provoca lumbalgia (Calliet 1997). Estas secciones anatómicas representan los blancos más susceptibles a una lesión, que por lo general provoca la aparición refleja de contractura muscular y dolor. (Fig. 1).

1.4. DIAGNÓSTICO

El interrogatorio juega un papel muy importante dentro del diagnóstico de la lumbalgia, dadas las múltiples causas que pueden originar el dolor lumbar, requiere de seguimiento estrecho y de la identificación de los signos de alarma, ya que esta entidad inicialmente local se pueden traducir en una enfermedad sistémica y discapacitante. (Tabla 2) (B.Hellmana 2002; Roldan 2003)

Tabla 2. Datos de Alarma en el estudio de la lumbalgia

- Edad mayor de 50 años o menor de 20 (incrementa el riesgo de enfermedad sistémica o fracturas)
- Historia personal de cáncer (se considera que el dolor lumbar es causado por cáncer hasta no probar otra causa)
- Pérdida de peso inexplicable (sospecha de cáncer, infección u otras enfermedades endocrinas)
- Fiebre mayor de 38° C por más de 48 horas (infección de vías urinarias, shigelosis, salmonelosis, en órganos pélvicos o retroperitoneal)
- Traumatismo grave reciente (sospecha de fractura)
- Déficit neuromotor súbito con pérdida del control de esfínteres, alteraciones de la sensibilidad o de la fuerza de las extremidades inferiores (lesión medular secundaria a lesión traumatológica u oncológica)

El síntoma cardinal es el dolor en la región lumbar, clínicamente observable desde el borde inferior de la parrilla costal hasta la región glútea inferior, nunca superando por debajo del hueco poplíteo, acompañado la gran mayoría de las

veces de contractura muscular. La lumbalgia se puede clasificar en (Roldan 2003; GPC, IMSS 2007):

- Lumbalgia aguda: menor a seis semanas de evolución.
- Lumbalgia subaguda: entre 6 y 12 semanas de evolución.
- Lumbalgia crónica: mayor a seis semanas de evolución.

La exploración física va encaminada a reproducir el dolor, para identificar la unidad anatómica implicada y así determinar un origen discógeno o miógeno. La exploración física se puede resumir como sigue (Roldan 2003):

- marcha y postura
- examen de columna
- movilidad y arcos dolorosos
- evaluación neurológica
- signo de Laségue , Bragard y Thomsen

Los estudios de radiodiagnóstico sólo serán utilizados cuando existan datos de alarma o evidencia de enfermedad sistémica (Tabla 3) (Roldan 2003; Cohen 2007).

Tabla 3. Condiciones para realizar estudios de radiodiagnóstico

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• <i>Historia de traumatismo severo</i>• <i>Déficit neurológico</i>• <i>Temperatura mayor a 38° C</i>• <i>Pérdida de peso inexplicable</i> | <ul style="list-style-type: none">• <i>Historia personal de cáncer</i>• <i>Uso de corticosteroides</i>• <i>Abuso de drogas o alcohol.</i>• <i>Sospecha de espondilitis anquilosante</i> |
|---|--|

1.5. TRATAMIENTO

Se encuentra relacionado con el tiempo de evolución, siendo así la indicación durante las primeras 24 hrs uso de frío local, más allá de las 24 hrs, el calor local está indicado, ya que se relaciona a una disminución en el dolor y la incapacidad a corto plazo. Las contraindicaciones del uso de calor solo se presentan cuando existen alteraciones sensitivas, escaras o procesos neoplásicos.

El tratamiento farmacológico de primera opción es el uso de paracetamol. Otros AINES están recomendados como segunda opción y por tiempos cortos. No existe evidencia de que exista diferencia en la eficacia del alivio del dolor entre los distintos AINES, su elección se encuentra relacionada con el factor de riesgo de cada paciente ante los posibles efectos adversos de estos y sus interacciones farmacológicas. Si el dolor persiste se debe valorar el uso en combinación de paracetamol u otros AINES con relajantes musculares no benzodiazepínicos

durante un periodo corto de tiempo. No se recomienda el uso de antidepresivos ni esteroides sistémicos en la lumbalgia aguda inespecífica. Por último las infiltraciones facetarias o intradiscales con esteroides no producen disminución del dolor en los estados agudo o subagudo. Hasta el momento no se ha demostrado que el uso de la acupuntura sea más eficaz que el uso de AINES (GPC, IMSS 2007).

En cuanto a las medidas generales, es importante recomendar al paciente interrumpir cualquier actividad que aumenten los síntomas, el reposo relativo es recomendado, ya que se relaciona con una mejoría en el estado funcional a corto y largo plazo. El ejercicio leve a moderado puede ser eficaz e, incluso puede ser la base del tratamiento al disminuir el dolor y aumentar la capacidad funcional en pacientes con lumbalgia subaguda y crónica. Este plan de ejercicios se realiza de manera individualizada en cooperación con Medicina Física y rehabilitación.

1.6. PRONÓSTICO

En el caso de la lumbalgia aguda y subaguda el pronóstico es bueno, y su resolución en la gran mayoría de los casos no supera más de dos semanas. Sin embargo es importante identificar factores de riesgo para desarrollar lumbalgia crónica, como son: historial de enfermedad psiquiátrica, episodios previos de lumbalgia y consumo de alcohol, tabaco u otras drogas. En el caso de la lumbalgia crónica, el pronóstico se encuentra reservado, ya que el tratamiento va encaminado a mitigar el dolor y disminuir la discapacidad. (Roldan 2003; Lizani 2006; Cohen 2007; GPC, IMSS 2007).

2. INFLAMACIÓN

Como ya se mencionó la lumbalgia es un proceso inflamatorio e involucra la liberación de mediadores que promueven esta respuesta; la inflamación se activa por estímulos nocivos, como las infecciones, lesión tisular (Medzhitov 2008) y estrés (Romero 2004; Glaser and Kiecolt-Glaser 2005), su función es resolver la infección, reparar el daño y volver a un estado de homeostasis (Barton 2008). Es necesario, para el inicio de la respuesta inflamatoria que la célula inmune identifique inductores provenientes de los estímulos nocivos. Esta identificación se lleva por medio de receptores que se denominan “Receptores de reconocimiento de Patrón” (PRR). Existen diferentes tipos de proteínas que pertenecen a este grupo de receptores, entre las más estudiadas se encuentran los receptores tipo Toll (TLRs) (Kawai & Akira 2009; Kumar, Kawai et al. 2009).

Asimismo existen distintos tipos de inductores que se pueden clasificar en exógenos y endógenos (Medzhitov 2008). Los inductores exógenos se dividen en dos grandes grupos de acuerdo a su origen: microbianos o no microbianos. Se denominan patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) o patrones moleculares asociados a microorganismos (MAMPs), que se definen como estructuras moleculares altamente conservadas en un determinado grupo de patógenos (Medzhitov & Janeway 1997) y son detectadas por PRRs específicos. Ciertos alérgenos son clasificados como inductores exógenos ya que pueden ser identificados de manera parecida a factores de virulencia derivados de parásitos, sin embargo sus medios de identificación aun son desconocidos. Los inductores endógenos son señales producidas por el estrés o daño tisular. Cuando existe daño en la continuidad del tejido o muerte celular de manera violenta se exponen componentes celulares que son reconocidos por la célula inmune. Estos inductores son conocidos como “Patrones moleculares asociados a daño” (DAMPs), los cuales pueden ser de origen intracelular como el HMGB1, proteínas de choque térmico (HSP), ácido úrico o cromatina, o de origen extracelular como ácido hialurónico, fibronectina y fibrinógeno (Kono & Rock 2008).

En el caso de isquemia, hipoxia u otra disfunción tisular, existe un incremento de especies reactivas de oxígeno (ROS) o componentes de la matriz extracelular (ECM) provocando inflamación. Tanto ROS como ECM se consideran inductores endógenos (Medzhitov 2008). Por último el estrés psicógeno se relaciona con la elevación de citocinas proinflamatorias. La ansiedad y depresión pueden sensibilizar la respuesta inflamatoria, por lo que se producirá una respuesta mayor ante subsecuentes estímulos (Fig. 2) (Glaser & Kiecolt-Glaser 2005).

El reconocimiento del inductor inflamatorio por su PRR inicia una vía de señalización que culmina con la translocación nuclear del factor de transcripción NF- κ B, este factor desempeña un papel central en la transcripción de muchos genes de la respuesta inflamatoria como las citocinas proinflamatorias IL-1 β , IL-6 y TNF α , quimiocinas, moléculas de adhesión, proteínas de fase aguda y enzimas inducibles como iNOS y COX-2 (Zhang and Ghosh 2001) (fig. 2).

Las citocinas proinflamatorias IL-1 β , IL-6 y TNF α , potencian el proceso inflamatorio con efectos locales y sistémicos. El incremento local de TNF α es el responsable de los signos cardinales de la inflamación: calor, rubor, tumor y dolor (Tracey 2002), activación del endotelio vascular y aumento de la permeabilidad vascular, junto a la IL-1 β inducen la expresión de selectinas favoreciendo el rodamiento del neutrófilo (Delves Peter 2006).

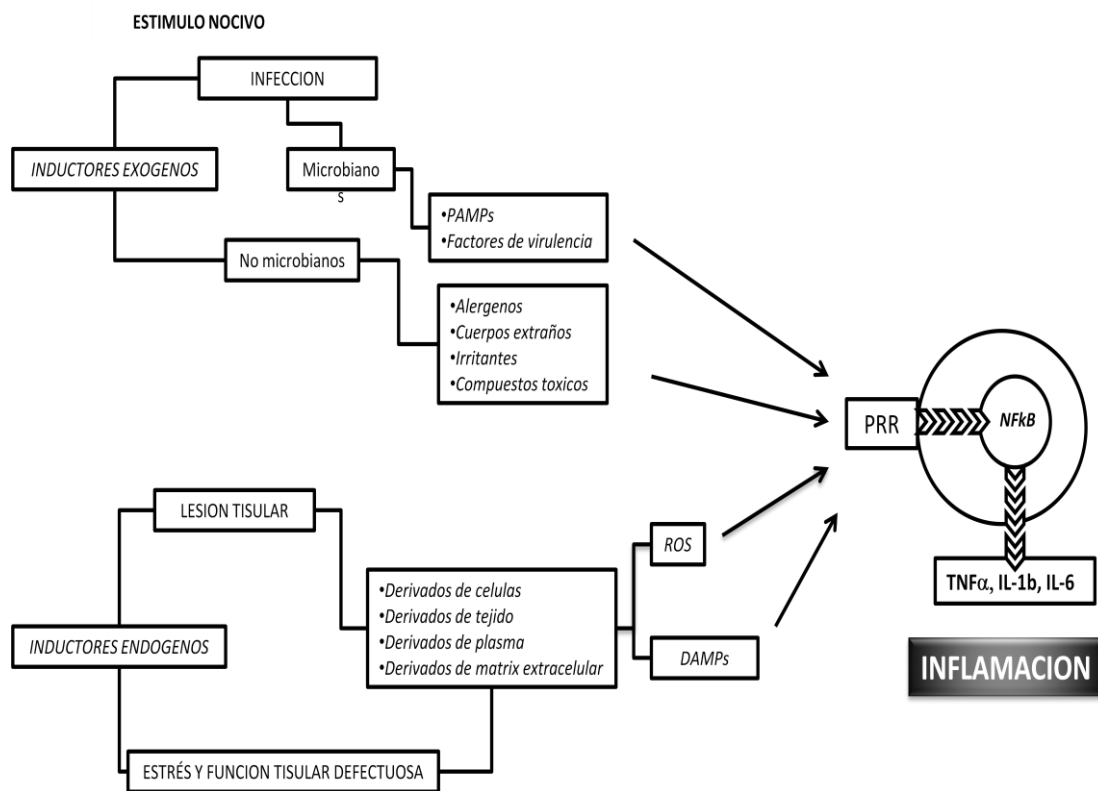


Figura 2. Inductores inflamatorios, reconocimiento e inflamación

Los inductores inflamatorios se pueden subdividir en dos grandes grupos, exógenos y endógenos, estos son identificados por un PRR, iniciando una vía de señalización que culmina con la transcripción de citocinas proinflamatorias potencializando la inflamación. *Modificado de Medzhitov, 2008 (Medzhitov 2008)*

Las IL-1 β , IL-6 y TNF α circulantes son capaces de inducir prostaglandinas (PGE) a nivel del sistema nervioso central. La PGE₂ actúa sobre áreas relacionadas con la liberación de hormona liberadora de tirotropina (TRH); esta hormona induce la liberación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en la adenohipófisis, facilitando así la liberación de hormonas tiroideas, originando un aumento de la temperatura corporal (Arancibia 2005). Por otro lado la IL-6 es el mayor mediador para la liberación de proteínas de fase aguda por el hepatocito. Estas proteínas de fase aguda tienen funciones de opsonización y activación del complemento, entre otras (Gruys, Toussaint et al. 2005).

Pero el efecto de las citocinas proinflamatorias no solo se expresa con cambios fisiológicos para eliminar el agente agresor o reparar el tejido dañado, ya que también tiene efectos a nivel de sistema nervioso central (SNC) que se traducen en astenia, adinamia, disminución del apetito, disminución de la actividad sexual y disminución de la interacción social (Watkins & Maier 1999). Las vías de comunicación pueden ser neuronales y endocrinas. En la primera están

relacionadas las neuronas sensitivas del vago aferente. Estas neuronas poseen receptores específicos para citocinas proinflamatorias y son las encargadas de enviar la información de la periferia al SNC.

Por otro lado la comunicación endocrina se considera más lenta, y se encuentran relacionada con la células epiteliales de los vasos cerebrales, especialmente en el área postrema, que ante la presencia de citocinas proinflamatorias inducen la activación de PGE2 que actúa sobre diversas áreas cerebrales que están envueltas en la percepción y comportamiento durante la enfermedad, como el hipotálamo, amígdala y sistema límbico (Dantzer 2009).

2.1. CITOCINAS PROINFLAMATORIAS Y DOLOR

Los nociceptores son terminales desnudas de los nervios sensitivos (fibras A δ y C) y constituyen los receptores periféricos del dolor. Sus cuerpos celulares se encuentran en la raíz dorsal de la médula espinal y transmiten los estímulos dolorosos desde asta dorsal, por medio del sistema anterolateral (haces espinotalámico y espinoreticular) hacia tálamo y la corteza somatosensorial (Gilman 2003; A.R. Crossman 2007). Otras estructuras relacionadas con la identificación y percepción del dolor son: cíngulo (anterior, medio y posterior), amígdala, hipotálamo, cortex prefrontal y ganglio basal (Brooks & Tracey 2005).

Para que el estímulo sea enviado a través de esta vía, se tiene que crear un potencial de acción desde el mismo nociceptor. Se ha identificado que las citocinas proinflamatorias actúan en este proceso, ya sea uniéndose a receptores en el nociceptor o induciendo la activación de PGEs u óxido Nítrico (NO) (Thacker, Clark et al. 2007). Finalmente la IL-1 β , IL-6 y TNF α pueden producir conductancia de larga duración en los canales de sodio y calcio, incrementando la excitabilidad neuronal (Watkins & Maier 2005). Además, la glía (microglía y astrocitos) y las células de Schwann poseen receptores para citocinas proinflamatorias, que son capaces de liberar estas mismas citocinas, esto da por resultado el mantenimiento y potenciación de la nocicepción, no solo en sistema nervioso periférico, sino también en el sistema nervioso central, siendo esto la base del dolor neuropático y crónico (Milligan & Watkins 2009).

Por otro lado se ha identificado que el vago aferente está envuelto en la nocicepción y en los aspectos afectivos-emotivos que acompañan a la sensación dolorosa (Berthoud & Neuhuber 2000). Estudios en ratones demuestran que la activación del vago aferente sensitivo ante la presencia de citocinas proinflamatorias amplifican el estímulo doloroso y además pueden facilitar la sensación dolorosa sin una causa identificable (Watkins & Maier 2005), esto justifica el uso de antagonistas de citocinas proinflamatorias para intentar

interrumpir la hiperexcitabilidad neuronal en el dolor crónico y neuropático (Zhang & An 2007).

3. EL CONTROL REFLEJO DE LA INMUNIDAD

La magnitud de la respuesta inflamatoria es muy importante, “la teoría de enfermedades por citocinas” (Rosas-Ballina & Tracey 2009) considera que una producción excesiva de citocinas pueden causar manifestaciones clínicas de enfermedad (Czura & Tracey 2005), incluyendo más daño que el evento inicial. Se asocia a este evento la artritis reumatoide, aterosclerosis, enfermedad de crohn, diabetes mellitus, enfermedad de Alzheimer, esclerosis múltiple e isquemia cerebral o del miocardio; si es insuficiente resulta en inmunodeficiencia y cáncer, por lo cual para mantener la homeostasis se requieren bajos niveles de citocinas (Tracey 2007).

La inflamación es balanceada por citocinas anti inflamatorias como la IL-10, IL-4 o receptores solubles capaces de “secuestrar” a citocinas como el $TNF\alpha$ e IL- 1β (Tracey 2002; Pavlov, Wang et al. 2003). El sistema nervioso central regula la respuesta inmune innata por medio de rutas sistémicas, regionales y locales, muchas de las células inmunes contienen la maquinaria necesaria para responder a estímulos nerviosos y hormonales (Sternberg 2006).

Un reflejo es una respuesta involuntaria a un estímulo, la base anátomo-funcional del arco reflejo consiste en una vía neural conformada por neuronas sensitivas que son interconectadas con neuronas motoras, una estimulación en el arco aferente sensorial provoca una respuesta por medio de un arco eferente motor, después de su integración en el soma neuronal ubicado en sistema nervioso central (Tracey 2009).

El sistema nervioso autónomo recibe información de receptores especializados que detectan el estado fisiológico. El cerebro primitivo, incluido el sistema límbico, tronco cerebral e hipotálamo reciben esta información y coordinan las respuestas neurales en tiempo real, que se dan de manera coordinada, ya sea mediante el sistema nervioso simpático o parasimpático. Estas funciones autonómicas son normalmente subconscientes, debido a que el hipotálamo actúa como portero, permitiendo ascender menos del 1% de la información a los centros nerviosos altos (Czura & Tracey 2005).

Cuando los niveles de citocinas se encuentran altos, la comunicación SNC – sistema inmune será predominantemente humoral. Las citocinas circulantes atraviesan la barrera hematoencefálica, alcanzando el líquido cefalorraquídeo, espacios intersticiales y medula espinal mediante un mecanismo dependiente de

transporte saturable; además, en sitios en donde no existe barrera hematoencefalica o se encuentra en forma discontinua como en órganos circunventriculares, glándula pineal, área postrema y lóbulo neural de la pituitaria (Czura & Tracey 2005; Hernandez 2006), las citocinas poseen receptores específicos en el endotelio vascular cerebral y microglia aumentando la síntesis de PGEs y NO, modulando así la actividad de grupos específicos de neuronas (Pavlov, Wang et al. 2003).

Cuando los niveles de citocinas son bajos, entra en acción la comunicación neural. Los nervios aferentes sensitivos del vago informan que la inflamación está ocurriendo. El nervio vago es el más extenso, y sus ramas cervicales y torácicas inervan el esófago, vías respiratorias bajas, corazón, y el timo. Sus ramas abdominales entran en el tracto gastrointestinal, hígado, vena porta, sistema biliar, páncreas y bazo; incluyendo todo el sistema retículo endotelial (Berthoud & Neuhuber 2000; Tracey 2002). Estos aferentes sensitivos vagales poseen distintos tipos de sensores como quimiorreceptores, mecanorreceptores, sensores de temperatura, osmoralidad y nociceptores que son activados en sitios con inflamación (Czura & Tracey 2005).

Existen varios tipos de mecanosensores entre los que se encuentran los localizados en mucosa caracterizados por un bajo umbral al estímulo mecánico y químico, por lo tanto se pueden considerar polimodales, además presentan una adaptación rápida al estímulo continuo; otro grupo son los sensores de tensión muscular, que pueden ser activados por contracciones espontaneas en músculos externos y tiene una adaptación lenta. Otros son los termosensores, que responden ante frío o calor. Por otro lado se han reportado solo dos tipos de osmoreceptores localizados en la rama común hepática del nervio vago, caracterizados por responder ante altas o bajas presiones osmóticas (Berthoud & Neuhuber 2000). Asimismo existen células agrupadas cerca de las terminaciones de las aferencias vagales, identificadas como células del glomus, se piensa que identifican citocinas proinflamatorias en tejidos periféricos como la IL-1 β , y producen la despolarización del arco aferente sensitivo del vago por medio de la liberación de neurotransmisores (Tracey 2009).

Una vez detectada la inflamación ya sea por vía humoral o neural, la información converge en el tronco cerebral, donde la señal es procesada y se inicia una respuesta coordinada por medio del eje neurohumoral hipotálamo-hipófisis-adrenales (HHA) y el sistema nervioso simpático (SNS). En esta última década estudios realizados en ratones, se ha descubierto un nuevo sistema de regulación denominado “vía colinérgica anti inflamatoria” (Tracey 2002).

Los componentes del eje HHA son el hipotálamo, el núcleo paraventricular, la hipófisis anterior y la corteza adrenal. Su activación culmina con la liberación de glucocorticoides por la glándula adrenal; estos glucocorticoides tienen efectos en

células del sistema inmune por medio de receptores intracelulares que, inhiben la liberación de citocinas proinflamatorias y activan la síntesis de citocinas anti inflamatorias como la IL-10 e IL-4 (Pavlov & Tracey 2005), también este eje se asocia a la liberación de la hormona estimulante de melanocitos α , aunque los medios moleculares para su efecto anti inflamatorio no están identificados totalmente. El SNS tiene un doble rol en la modulación de la inflamación ya que tiene efectos pro y anti inflamatorios. Sus componentes son el Locus coeruleus (LC) y la medula rostralventrolateral (RVM). Se estima que sus efectos pro inflamatorios se desarrollan durante etapas tempranas de la inflamación, esto en relación a la noradrenalina liberada que se une a receptores α_2 expresado por células inmunes, incrementando la liberación de citocinas proinflamatorias. Contrariamente los receptores β_2 , estimulan la síntesis de citocinas anti inflamatorias como IL-10 (Pavlov, Wang et al. 2003; Hernandez 2006).

3.1. VIA COLINÉRGICA ANTI INFLAMATORIA

También denominado así al arco eferente del reflejo inflamatorio, culmina con la liberación de acetilcolina que interactúa con la subunidad α_7 del receptor nicotínico de acetilcolina (α_7 nAChR) expresado por células del sistema inmune innato lo que provoca una disminución en la liberación de citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-1 β e IL-6 (Fig.3) (Tracey 2009). La acetilcolina es uno de los principales neurotransmisores en el SNC. Los principales receptores son los muscarínicos. Se ha demostrado que estos receptores son un componente crítico en la activación de la vía colinérgica anti inflamatoria (Czura & Tracey 2005; Pavlov, Ochani et al. 2006). Asimismo, las neuronas colinérgicas con sus diferentes proyecciones intervienen en actividades como la atención, aprendizaje y memoria, además del sistema activador reticular que participa en el ciclo sueño – vigilia. Por último, las neuronas colinérgicas del cuerpo estriado tienen una función importante en el control motor.

De manera periférica es un neurotransmisor primario de las motoneuronas del sistema nervioso periférico (SNP). Todas las motoneuronas del tallo encefálico y medula espinal liberan acetilcolina en la unión neuromuscular; además, todas las neuronas preganglionares simpáticas y parasimpáticas liberan acetilcolina en los ganglios autonómicos, y al menos se han identificado siete tipos de receptores nicotínicos en músculo (Gilman 2003).

En el inicio, la actividad de la vía colinérgica anti inflamatoria se encuentra relacionado con la estimulación proveniente del NTS hacia el núcleo motor dorsal del vago (DMN) en el núcleo ambiguo (NA) y medula rostroventrolateral (RVM) (Berthoud and Neuhuber 2000). Existen resultados que indican que el potencial

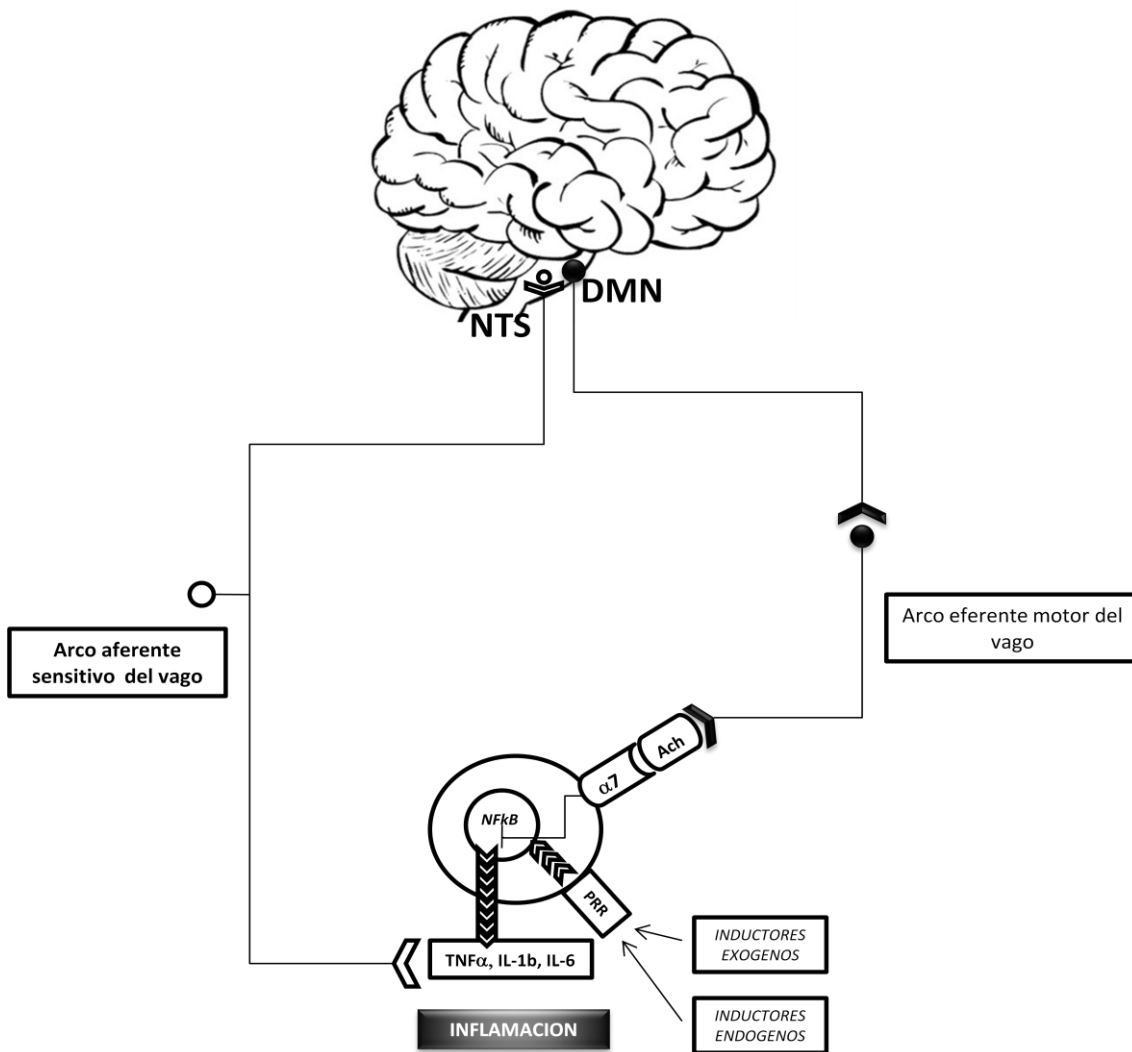


Figura 3. Vía Colinérgica anti inflamatoria

El vago eferente es el encargado de identificar que la inflamación está ocurriendo, el estímulo es enviado al núcleo del tracto solitario (NTS), y por medio del núcleo motor dorsal del vago (DMN) se inicia un potencial de acción que viaja a través del arco eferente del vago que culmina con la liberación de acetilcolina, que se une a su receptor $\alpha 7$ en la célula inmune innata, evitando la expresión de citocinas proinflamatorias (TNF α , IL-1 β e IL-6). El centro integrador para originar dicha respuesta entre el NTS y DMN aun se desconoce. *Modificado de Rosas Ballina 2009 (Rosas-Ballina & Tracey 2009)*

de acción que inicia en el DMN a través del nervio vago motor continúan hacia el nervio vago subdiafragmático, el ganglio celiaco y el nervio esplénico, convergen en la pulpa roja y zona marginal del bazo para suprimir la actividad inmunológica innata de los macrófagos activando una vía de señalización iniciada a través de

$\alpha 7nAChR$ (Rosas-Ballina, Ochani et al. 2008; Tracey 2009). De igual manera la estimulación eléctrica del nervio vago distal, inhibe la respuesta inflamatoria local y el pretratamiento con acetilcolina, nicotina o agentes muscarínicos en el sitio de inflamación previene el desarrollo de la misma (Pavlov, Wang et al. 2003; Romero 2008).

La expresión de $\alpha 7nAChR$ ha sido identificada en monocitos, macrófagos, células B, T y dendríticas así como en neuronas. En las células inmunes culmina en una vía de señalización dependiente de JAK-STAT, evitando la translocación nuclear del factor NF-kB (Tracey 2009), repercutiendo en una regulación negativa en la expresión de citocinas proinflamatorias, moléculas de adhesión y proliferación linfocitaria. Esta regulación negativa es selectiva ya que no afecta a la expresión de citocinas anti inflamatorias como la IL-10 (Tracey 2009). En el caso de las neuronas en el SNC, la expresión $\alpha 7nAChR$ se ha asociado a neuroplasticidad y sobrevivencia celular (Rosas-Ballina & Tracey 2009).

La distribución del arco eferente motor del vago es muy extensa e incluye los macrófagos perivasculares, por lo cual provoca que la respuesta se puede extender rápidamente, lo que sugiere que la vía colinérgica anti inflamatoria modula la inflamación en tiempo real (Pavlov, Wang et al. 2003; Romero 2008).

4. LUMBALGIA DESDE EL CONTEXTO DE LA MEDICINA TRADICIONAL CHINA.

La medicina tradicional China (MTCh) contempla al dolor de espalda baja como una entidad patogénica aislada o formando parte de un gran síndrome. Está basada en principios filosóficos que tratan de explicar el binomio salud – enfermedad. Uno de estos principios y que se desarrollo como elemento propio de la medicina, es la teoría de *canales y colaterales*, este sistema es el sitio por donde circula la sangre y la energía de manera ininterrumpida, el *canal* es la ruta principal y el *colateral* son derivaciones o ramas más pequeñas de este sistema. La región lumbar se encuentra localizada en el trayecto de dos canales, *canal de vejiga* (bilateral) y un canal extraordinario llamado *Du Mai*, que se encuentra sobre la línea media (Corral 1988).

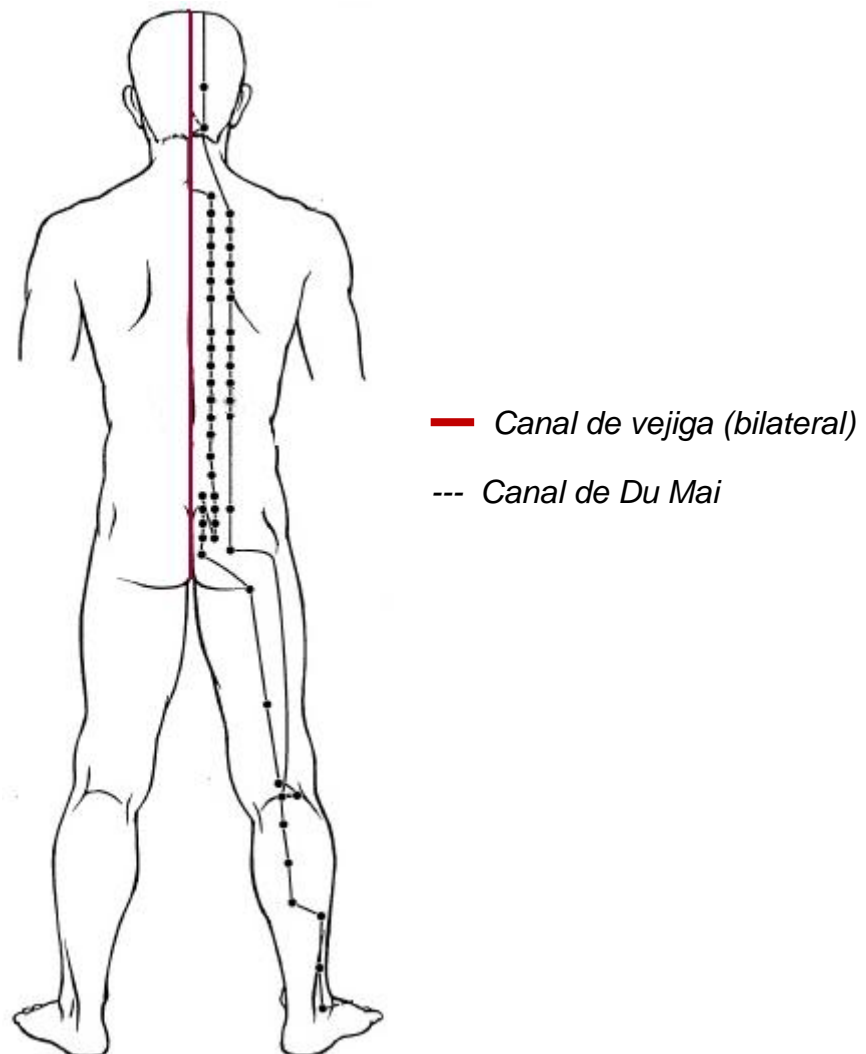


Figura 4. Trayecto de canales

Los canales de Vejiga y Du Mai cruzan la región lumbar, los factores patógenos externos y misceláneos afectan su circulación adecuada provocando lumbalgia (Corral 1988).

Si la continuidad en esta circulación se llegara a interrumpir, se traducirá en dolor. Los agentes causales de la interrupción de la dinámica de la sangre y la energía en *canales y colaterales* se denominan dentro de la medicina tradicional china, como energías patógenas *xie qi*. En todo fenómeno doloroso, incluyendo la lumbalgia, se involucran los factores patógenos externos como *viento, frío y humedad*, esta triada conforma lo que se conoce como *Síndrome Bi*, el cual se puede clasificar de acuerdo a la predominancia de uno de sus factores patógenos (Gonzalez 2004). Por último, los traumatismos también interrumpen la dinámica de sangre y energía, estos se clasifican dentro de los factores patógenos misceláneos (tabla 4).

Tabla 4. Diferenciación sindromática y tratamiento en la lumbalgia según la MTCh. Modificado de González 2004.

Diferenciación Sindromática	Características del dolor	Principio de tratamiento	Puntos sugeridos
<i>Síndrome Bi migratorio</i> (predominancia de viento)	Cambia de lugar fácilmente, de inicio abrupto y agudo.	Eliminar el viento liberar la superficie (祛风解表 <i>qu feng jie biao</i>) Dispersar el viento de los canales y colaterales (通经活络 <i>tong jing huo luo</i>)	<i>Fengmen (V12)</i> <i>Fengchi (VB20)</i> <i>Huantiao(VB30)</i> <i>Fengshi (VB31)</i> <i>Houxi (ID3)</i> <i>Hegu(IG4)</i> <i>Waiguan (SJ5)</i> <i>Dazhui(DM14)</i> <i>Weizhong (V40)</i>
<i>Síndrome Bi doloroso</i> (predominancia de frío)	Dolor intenso con sensación de rigidez y contractura, agrava con el frío y mejora con el calor.	Liberar la superficie Dispersar el frío (解表宣肺 散寒 <i>jie biao, xuan fei san han</i>)	<i>Kunlun (V60)</i> <i>Huantiao(VB30)</i> <i>Fengshi (VB31)</i> <i>Yaoyanguang(DM3)</i> <i>Yanglingquan(VB34)</i>
<i>Síndrome Bi fijo</i> (predominancia de humedad)	Acompañado de sensación de pesantez, lasitud con disminución del arco del movimiento	Eliminar la humedad	<i>Sanjiaoshu(V22)</i> <i>Shenshu (V23)</i> <i>Qihaishu(V24)</i> <i>Dachangshu(V25)</i> <i>Huantiao(VB30)</i> <i>Fengshi (VB31)</i> <i>Yaoyanguang(DM3)</i> <i>Weizhong (V40)</i>
<i>Estancamiento sanguíneo de Canales y colaterales</i> (traumatismos)	Bien localizado, fijo y/o transitorio, agrava con la presión, recurrente, acompañado de disminución o abolición de los arcos de movilidad.	Regular dinámica de la energía avivar la sangre (理气活血 <i>li qi huo xue</i>)	<i>Geshu(V17)</i> <i>Ganshu(V18)</i> <i>Weizhong (V40)</i> <i>Chengshan(V57)</i> <i>Qihaishu(V24)</i>

El tratamiento va encaminado a eliminar el principal agente patógeno externo, y favorecer la circulación de sangre y energía de los *canales* afectados. Si bien esto dificulta la estandarización de un tratamiento, existen puntos acupunturales que son necesarios para el tratamiento de la lumbalgia, cualquiera que sea su etiología. Esto en función de su efecto terapéutico tanto local como sistémico, estos puntos son *Weizhong (V40)* y *Yanglingquan (VB34)*; a continuación una breve explicación de estos dos puntos acupunturales.

Weizhong (V40): Punto localizado en el centro del hueso poplíteo, entre los tendones del bíceps crural y el semitendinoso, de ahí su significado “*en el centro de la flexión*”. Es el punto de influencia sobre la región lumbar. Entre sus principales funciones esta el favorecer el funcionamiento adecuado de la columna lumbar, elimina viento, humedad y la contractura tendinosa. Además de estar indicado para el tratamiento de la lumbalgia y el *síndrome Bi* de las extremidades inferiores, tiene efectos sistémicos como el de enfriar la sangre y sedar el calor.

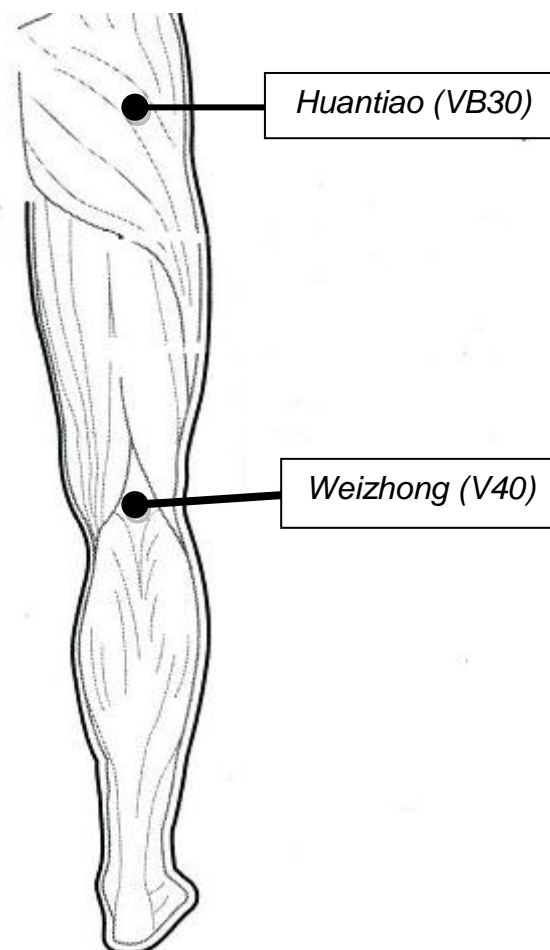


Figura 5. Localización del punto Weizhong (V40) y su relación con el punto Huantiao (VB30). *Modificado de Ordoñez 2007.*

Yanglingquan (VB34): “El manantial de la colina Yang” nombre tomado de acuerdo a su localización, en la depresión anterolateral de la cabeza del peroné. Es uno de los ocho puntos de influencia y tiene un potente efecto sistémico relajando los tendones y movilizandando las articulaciones. Una de sus principales indicaciones es el *Síndrome Bi* y el espasmo muscular de los miembros inferiores.

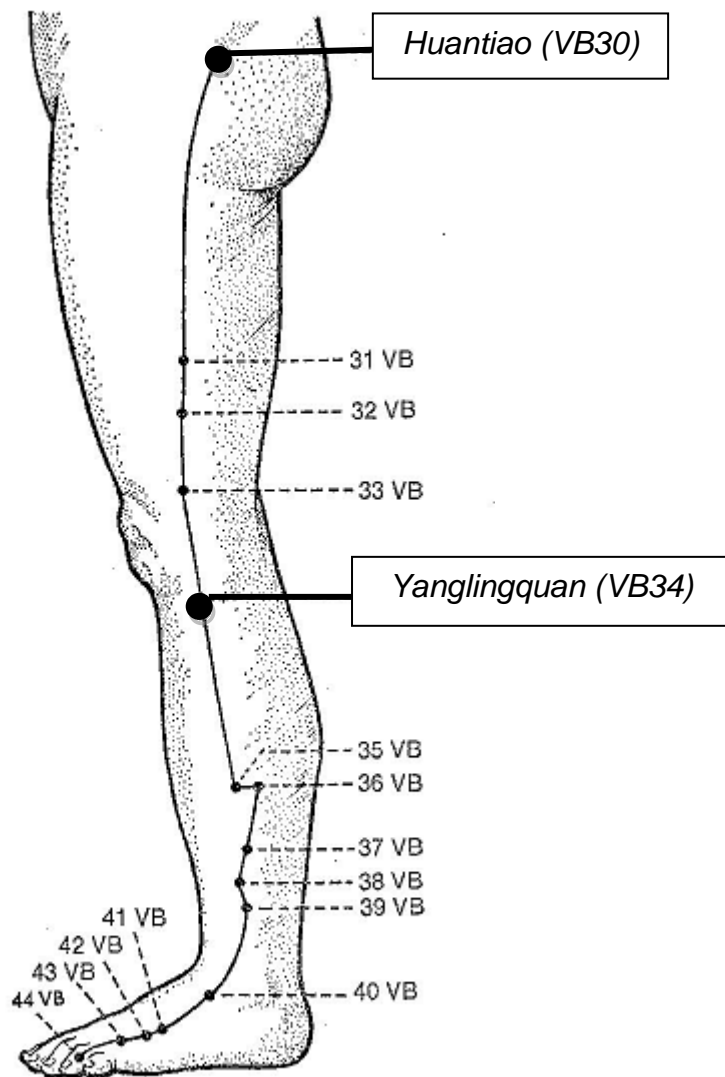


Figura 6. Localización del punto Yanglingquan (VB34), y su relación con el punto Huantiao (VB30). *Modificado de Ordoñez 2007*

Si bien estos dos puntos acupunturales, tiene un gran efecto terapéutico, el tratamiento puede ser complementado con otros puntos locales o con indicaciones complementarias a la patología a tratar. En el caso de este estudio se eligió a los puntos *Huantiao* (VB30) y *Dachangshu* (V25). El primero por su indicación en el *Síndrome bi obstructivo*, el segundo por su efecto local en la región lumbar.

Huantiao (VB30): Traducido como “El anillo del salto”, se utiliza para los cuadros dolorosos que irradia a partir de este punto hacia las extremidades inferiores. Indicado en *Síndrome bi obstructivo* por viento y humedad en extremidades inferiores y dolor lumbar. Punto necesario para el tratamiento de la ciática.

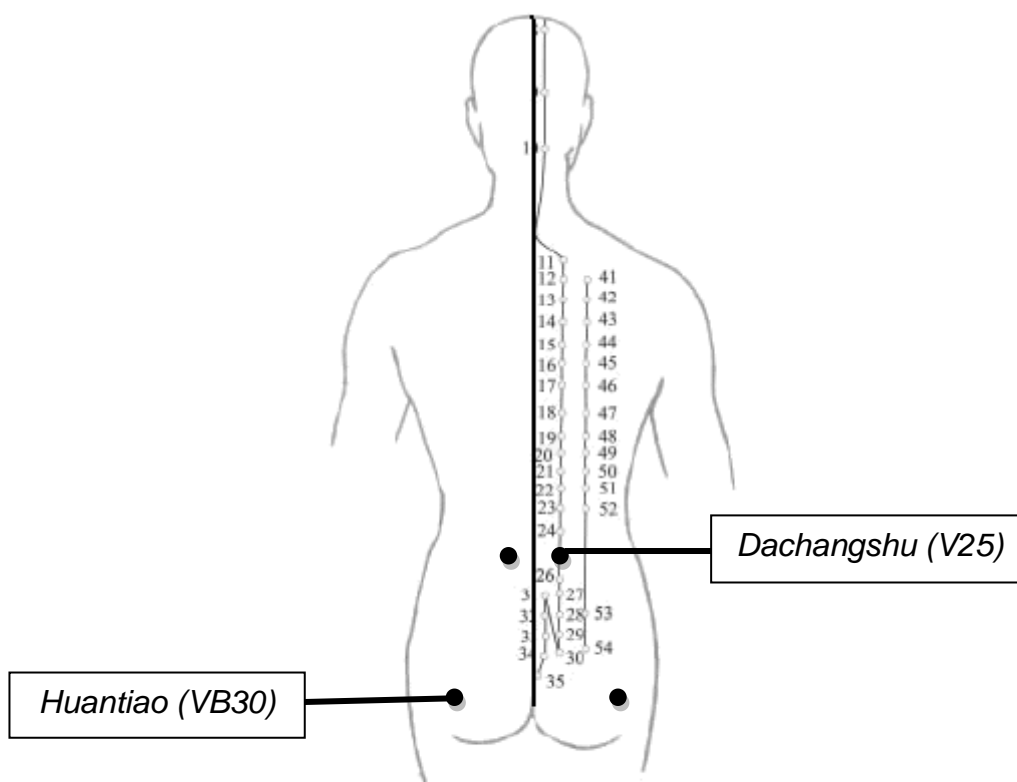


Figura 7. Localización del punto Dachangshu (V25) y Huantiao (VB30). Modificado de Ordoñez 2007.

Dachangshu (V25): “Punto reflejo dorsal del intestino grueso”. Localizado a 1.5 *cun* lateral de la línea media posterior a nivel de la apófisis espinosa de la cuarta vértebra lumbar. Entre sus principales funciones, regula la actividad de la región lumbar y extremidades inferiores. Indicado también para trastornos de la motilidad intestinal.

Asimismo la lumbalgia también puede ser un componente dentro del cuadro clínico de los grandes síndromes de la MTCh relacionado con la función “*Riñón*”. El *riñón* controla la energía esencial *Jing qi*, de todos los órganos y las vísceras, actúa como su almacén y favorece la producción de la energía vital *zheng qi*. La potencia de su energía se manifiesta en el cabello, genera las medulas y controla los huesos. Su ventana es el sentido del oído. Además gobierna los líquidos, capta la energía del aire e interviene en la formación de la sangre. Dadas todas estas características, en el caso de que su función se vea alterada provocara manifestaciones clínicas muy variadas. Es regla que su función se vea alterada por deficiencia, presentando manifestaciones clínicas de exceso. Por lo general esta deficiencia aparece en etapas avanzadas de la vida, secundaria a enfermedades crónicas de larga duración o secundarias a una deficiencia congénita. En la siguiente tabla se enlistan algunos de los *síndromes de Riñón* en los cuales la lumbalgia se incluye como síntoma.

Tabla 6. Síndromes de Riñón que originan dolor lumbar en Medicina Tradicional China. (Modificado de www.shuangyi.com.mx)

<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de <i>qi</i> de <i>Riñón</i> • Deficiencia de <i>Yang</i> de <i>Riñón</i> • Deficiencia de <i>Yin</i> de <i>Riñón</i> • Doble deficiencia <i>yin-yang</i> de <i>Riñón</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Captación deficiente de la energía del <i>Riñón</i> • Energía de <i>Riñón</i> que no compacta • Flotación de líquidos por deficiencia de <i>Riñón</i> • Deficiencia de <i>Yin</i> con ascenso de fuego.
--	--

Si bien en este estudio por las características del cuadro clínico no se aborda la lumbalgia como parte de uno de estos síndromes es muy importante señalar que su tratamiento va encaminado a tratar las deficiencias de fondo que involucran la función *Riñón*, complementado con una combinación de puntos para manejar el estado doloroso.

5. ACUPUNTURA Y LUMBALGIA

Existen un gran número de estudios relacionados al dolor de espalda baja crónico tratados con acupuntura, en los que se ha comprobado que su efecto analgésico es eficaz (Kaptchuk 2002). En el caso de la lumbalgia aguda se muestran resultados poco concluyentes en relación a su efectividad (Manheimer, White et al. 2005). Aunque se han comprobado que los costos de tratamiento son menores que cuando solo se usa el tratamiento convencional (Thomas, MacPherson et al. 2005; Ratcliffe, Thomas et al. 2006).

Por otro lado se ha observado que la acupuntura provoca un efecto analgésico en el que no intervienen mecanismos de acción ya conocidos como los dependientes de opiodes endógenos (Garrido 2007).

En modelos animales se ha demostrado que la electroacupuntura inhibe la reacción anafiláctica e inflamatoria (Moon, Jeong et al. 2007). En el esguince de tobillo provocado en ratas ha demostrado que el efecto analgésico de la electroacupuntura es en parte por un mecanismo que incluye a adrenoreceptores α_2 en la médula espinal (Koo, Lim et al. 2008). En estudios con resonancia magnética funcional en humanos se ha demostrado que la acupuntura es capaz de activar redes relacionadas con la respuesta simpático-vagal, y que se relaciona con su efecto analgésico (Dhond, Yeh et al. 2008). Empíricamente la acupuntura ha sido utilizada en múltiples enfermedades inflamatorias con éxito, que sugieren un mecanismo de acción en el que neurotransmisores, neuromoduladores y citocinas se combinan para producir un efecto terapéutico (Zijlstra, van den Berg-de Lange et al. 2003).

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El efecto analgésico de la electroacupuntura se relaciona con la disminución de citocinas proinflamatorias?

7. JUSTIFICACIÓN

La incidencia de la lumbalgia solo es superada por el resfriado común, sus gastos en tratamiento son de los más altos en todo el mundo, y es una de las causas de incapacidad laboral más recurrente. La electroacupuntura parece que puede activar el reflejo anti-inflamatorio y mejorar el estado de lumbalgia. Así la electroacupuntura podría representar un tratamiento de bajo costo y con mayor eficacia que el tratamiento farmacológico convencional. Además, se ignora si el

efecto analgésico de la electroacupuntura guarda relación con la disminución de la respuesta inflamatoria, que en el caso de ser severa tendría manifestaciones en la concentración de citocinas proinflamatorias circulantes. Este efecto podría ser debido a la estimulación de la vía colinérgica antiinflamatoria, sugiriendo así un nuevo mecanismo de acción de la electroacupuntura y justificando su uso en otras enfermedades de origen inflamatorio.

8. HIPÓTESIS

El tratamiento con electroacupuntura disminuye el dolor y las citocinas proinflamatorias circulantes en pacientes con lumbalgia.

9. OBJETIVOS

9.1. GENERAL

Evaluar la inflamación mediante la cuantificación de citocinas séricas proinflamatorias en pacientes con lumbalgia tratados con electroacupuntura.

9.2. ESPECÍFICOS

1.-Analizar el efecto analgésico de la electroacupuntura en pacientes con lumbalgia mediante la escala visual análoga.

2.-Cuantificar las citocinas pro inflamatorias en sujetos sanos, sujetos con lumbalgia aguda o subaguda con tratamiento de electroacupuntura o con analgésicos no esteroideos (AINES) expuestos a entrenamiento deportivo.

3.-Comparar la cuantificación de citocinas pro inflamatorias de los tres grupos.

10. VARIABLES DE ESTUDIO

10.1. DEPENDIENTE:

- Intensidad del dolor medido mediante escala visual análoga.
- niveles de citocinas proinflamatorias.

10.2. INDEPENDIENTE:

- Electroacupuntura.

11. MATERIALES Y MÉTODOS

11.1. TIPO DE ESTUDIO

Este fue un ensayo clínico, cuantitativo analítico, longitudinal y prospectivo.

11.2. UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

Laboratorio de inmunoquímica del Centro Médico Nacional siglo XXI y Clínica de acupuntura de la Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía del IPN.

11.3. UNIVERSO DE ESTUDIO

Se diagnosticaron 10 sujetos con lumbalgia, de los cuales se formaron dos grupos de 5 sujetos, uno para tratamiento con electroacupuntura y otro con AINE. Los criterios diagnósticos fueron mediante la “Guía clínica para la atención del síndrome doloroso lumbar” del IMSS. Por último se conformó un grupo de 5 pacientes aparentemente sanos.

11.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Solo se incluyeron en este estudio a sujetos con edades entre 18 y 30 años, bajo entrenamiento deportivo activo y con la aceptación del consentimiento informado.

11.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No se incluyeron a pacientes con enfermedades agregadas, con datos de alarma o ya bajo un tratamiento establecido previamente. Se excluyeron a pacientes cuyas muestras no se pudieran procesar o se ausentaran a más del 80% de sus citas terapéuticas.

11.6. TOMA DE MUESTRA SANGUÍNEA

En los dos grupos diagnosticados con lumbalgia se realizó una toma de muestra sanguínea 30 minutos previos al tratamiento con electroacupuntura o AINE. Posteriormente se les tomó otra muestra sanguínea 30 minutos posteriores a su tratamiento. Este procedimiento solo se realizó el primer día de tratamiento. Los días subsecuentes se realizó la toma de muestra solo en los 30 minutos posteriores de recibir el tratamiento. Al grupo de individuos sanos solo se les realizó una toma de muestra sanguínea sin tratamiento con electroacupuntura. La

muestra sanguínea fue de 5ml, colectada en tubo con EDTA. El suero se separó por centrifugación a 2500 rpm durante 10 min a 8 °C y se almacenó a -70 °C.

11.7. GRUPO DE TRATAMIENTO CON ELECTROACUPUNTURA

Con el sujeto colocado en decúbito prono, fue puncionado con agujas metálicas y estériles de 3 pulgadas de longitud y 25mm de espesor en los puntos *Dachangshu (V25)*, *Huantiao (VB30)*, *Weizhong (V40)* y *Yanglingquan (VB34)* previa asepsia de la región, se aplicó electroestimulación a 4hz con una intensidad a tolerancia por un tiempo de 20 minutos. Se aplicó una sesión por día, por 5 días consecutivos.

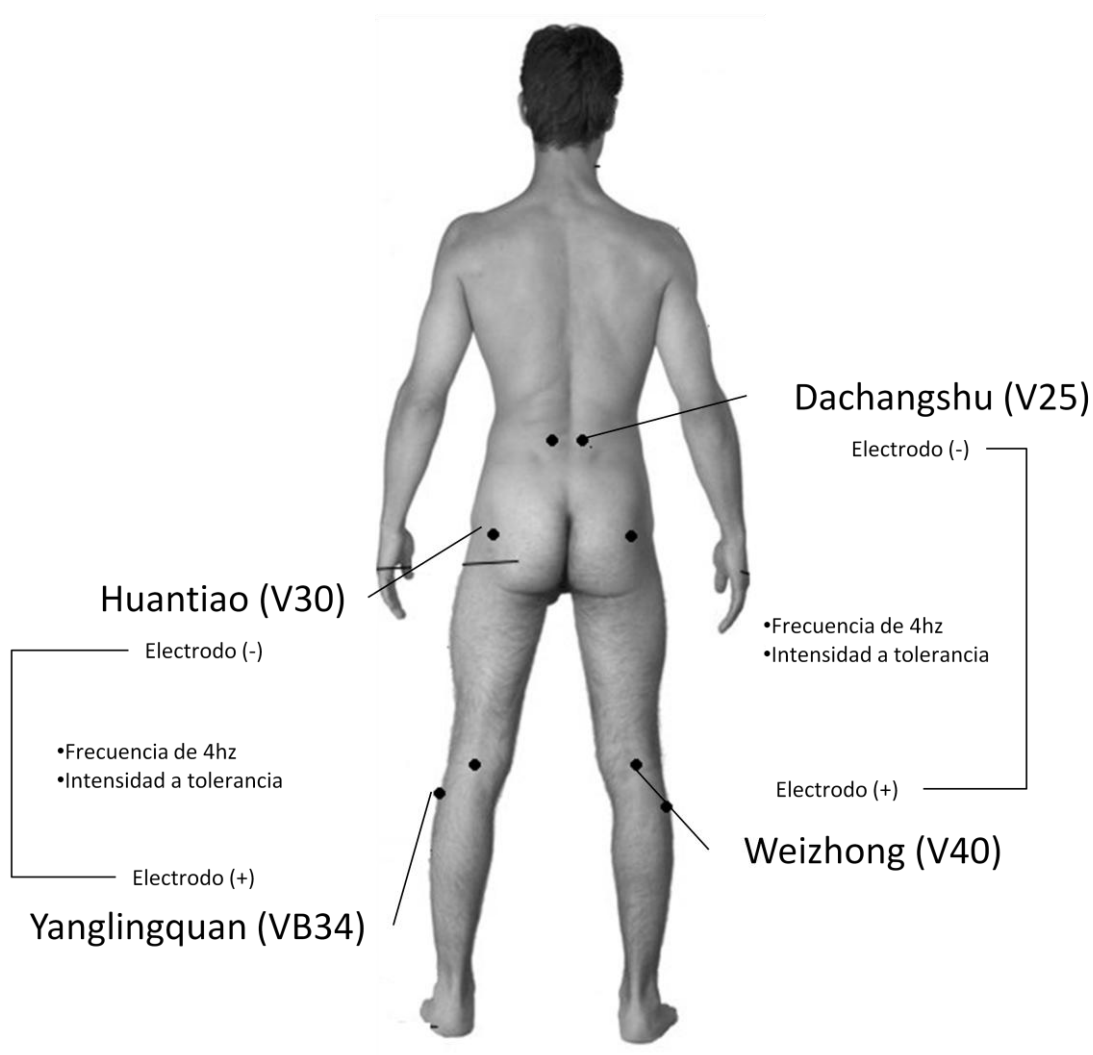


Figura 8. Aplicación de electroestimulación en puntos de acupuntura.

Localización de los puntos seleccionados, se aplicarán de manera bilateral, con electrodo negativo en Dachangshu (V25) y Huantiao (VB30), el primero conectado con Weizhong (40) y el segundo con Yanglingquan (VB34), con una frecuencia de 4hz e intensidad a tolerancia.

11.8. GRUPO DE TRATAMIENTO CON ANTI INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Se administro diclofenaco sódico por via oral a dosis de 100mg cada 12 horas por 5 dias consecutivos.

11.9. DETERMINACIÓN DE CITOCINAS PROINFLAMATORIAS

Los sueros obtenidos se analizaron por citometría de flujo, se utilizó el sistema CBA (BD Biosciences, NJ, USA). Primeramente se combinó la suspensión de perlas de captura de cada citocina centrifugando y aspirando el sobrenadante, que se re suspendió en buffer de realce de suero y se incubó por 30 minutos protegido de la luz; se transfirieron 50 ul de la combinación de perlas a cada tubo de estudio. Se agregaron a los tubos previamente rotulados, así mismo las muestras a determinar, se incubaron durante hora y media protegidos de la luz, después de esto se realizó un lavado con 1 ml de buffer de lavado, se agregó el reactivo para detección (50 ml), nuevamente se incubo por hora y media, se realizó un nuevo lavado, se desecho el sobre nadante con aspiración gentil, se agregó 300 ml de buffer de lavado y se analizaron las muestras utilizando un citometro de flujo FACS Aria y el programa de análisis y captura FACS Diva v 6.0 (Becton Dickinson, San Jose California). Para la curva de referencia se reconstituyeron los estándares de inflamacion humana en su diluyente y se diluyeron en 8 ocasiones al 50%.

11.10. EVALUACIÓN DEL DOLOR CON ESCALA VISUAL ANÁLOGA

Esta se puede dividir en dos, un esquema del dolor en el cual el paciente localiza el dolor con su posible irradiación y una escala visual en la cual la intensidad del dolor es reflejada. Mediante una recta horizontal en que los extremos representa cero y diez, tomando en cuenta que cero es sin dolor y 10 el máximo dolor posible, se le pide al paciente que indique sobre este trazo el punto que representa la intensidad de su dolor.

12. RESULTADOS

12.1. Efecto del tratamiento con electroacupuntura en la intensidad del dolor en sujetos con lumbalgia.

A cada paciente con lumbalgia, ya sea que estuviera bajo tratamiento con electroacupuntura o AINES, se le realizó la escala visual análoga durante los 5 días en los que recibieron terapia. Ambas terapias disminuyeron el dolor de manera gradual. La electroacupuntura demuestra una disminución significativa ($p < 0.0001$) en la severidad del dolor hacia el final del tratamiento (Grafica 1).

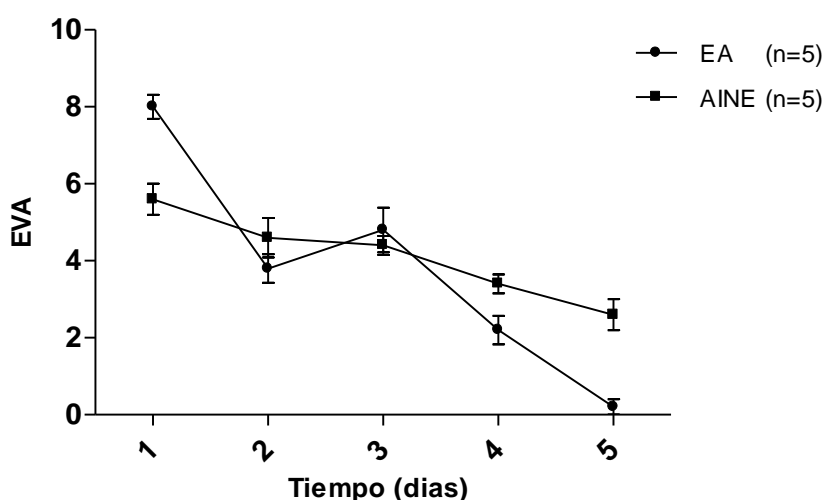


Gráfico 1 Escala visual análoga (EVA): Los niveles de dolor evaluado durante días consecutivos de terapia con Electroacupuntura y analgésico no esteroideo (AINE).

12.2. Efecto del tratamiento con electroacupuntura en los niveles de citocinas proinflamatorias en sujetos con lumbalgia

La cuantificación de citocinas se realizó a partir de los sueros obtenidos de nuestros tres grupos. En muchos de los casos la concentración de $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ e IL-6 , no llegaron a valores por arriba del límite detectable de CBA. En cuanto a los cambios en niveles séricos de estas citocinas proinflamatorias, no mostraron variaciones significativas relacionadas con la electroacupuntura o AINES, y tampoco en función al tiempo.

Las concentraciones de IL-1 β no mostraron cambios significativos, en ninguno de los grupos. La concentración detectable en el grupo sanos y tratados con electroacupuntura fue menor en comparación con el grupo tratado con AINES.

Concentraciones de IL-1b

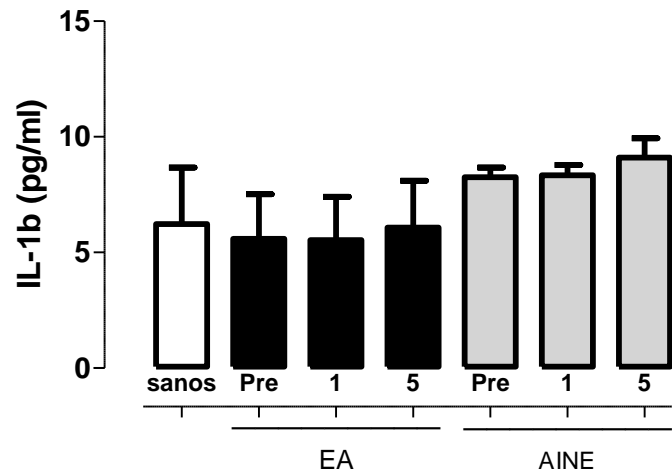


Gráfico 2 Concentraciones en suero de IL-1b en sujetos sanos, sujetos con lumbalgia antes (Pre) y después de la 1er día (1) y 5to día (5) de tratamiento con electroacupuntura (EA) o analgésico no esteroideo (AINES).

En el caso de las concentraciones de IL-6, el grupo sanos fue el que presento concentraciones más altas a comparación de los grupos tratados con electroacupuntura y AINES.

Concentraciones de IL-6

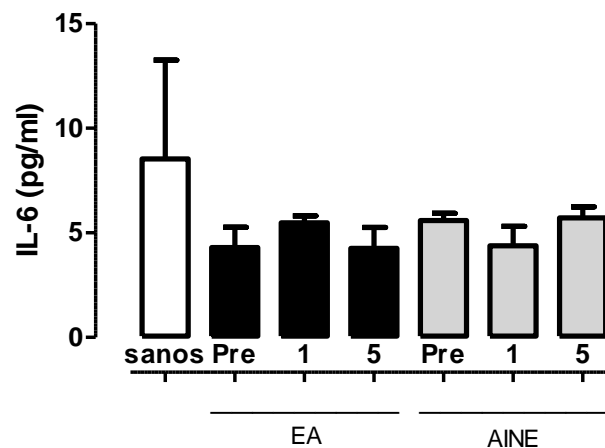


Gráfico 3 Concentraciones en suero de IL-6 en sujetos sanos, sujetos con lumbalgia antes (Pre) y después de la 1er día (1) y 5to día (5) de tratamiento con electroacupuntura (EA) o analgésico no esteroideo (AINES)

En comparación con los resultados en las concentraciones de IL-6, las concentraciones de TNF α son muchos menores en sujetos sanos, alcanzando su mayor concentración en el grupo tratado con AINES. Si bien estos cambios no son estadísticamente significativos, la menor concentración detectada fue en el grupo electroacupuntura posterior a la quinta sesión.

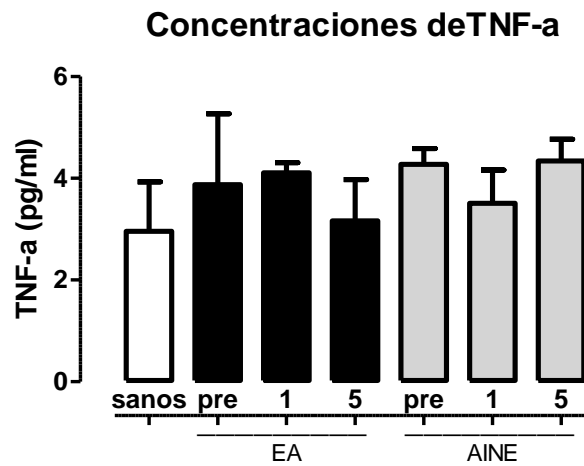


Gráfico 4 Concentraciones en suero de TNFa en sujetos sanos, sujetos con lumbalgia antes (Pre) y después de la 1er día (1) y 5to día (5) de tratamiento con electroacupuntura (EA) o analgésico no esteroideo (AINES)

DISCUSIÓN

En este estudio se pudo observar que el efecto analgésico de la electroacupuntura fue mayor en comparación con el grupo tratado con AINES, lo cual se podría relacionar con la disminución de citocinas proinflamatorias circulantes. Sin embargo no se lograron detectar cambios en la concentración de citocinas proinflamatorias circulantes ni antes ni después del tratamiento con electroacupuntura o AINES.

La posible explicación es que, el daño causado a los componentes anatómicos de la región lumbar provocó una respuesta inflamatoria local, su magnitud no generó altas concentraciones de citocinas proinflamatorias circulantes, pero sí la cantidad necesaria para desarrollar efectos locales, clínicamente valorables como el dolor. Tal es el caso de la ciática aguda u osteoartritis, donde no se encuentran valores altos de citocinas proinflamatorias circulantes, pero sí de manera localizada al sitio de lesión, como en el líquido sinovial de la articulación afectada con osteoartritis (Wang, H. 2005; Omoigui, S. 2007).

Se ha observado que la magnitud de la respuesta inflamatoria depende de varios factores, como el tipo de inductor inflamatorio, la cinética de producción de citocinas, la disposición de receptores y el tipo de célula que dispone de estos receptores (DeForge L.E. 1991; Rabinowitz J. 1994).

Por otro lado, clínicamente, el efecto analgésico de la electroacupuntura fue mayor al de AINES. Los mecanismos de acción de la electroacupuntura hasta ahora descritos son por medio de la liberación de opioides endógenos que actúan en áreas cerebrales relacionadas con la nocicepción. Se ha demostrado que la electroacupuntura es capaz de inducir la liberación de encefalinas, β endorfinas y dinorfinas (Pomeranz 2000; Taguchi 2008), esto en función de la intensidad y frecuencia utilizada en la electroestimulación, por lo cual se piensa que la electroacupuntura origina una analgesia de origen central,

Sumado a esto, en estudios realizados en humanos y modelos animales con inflamación, se ha identificado células inmunes con mayor liberación de opiodes endógenos y terminales nerviosas sensitivas con mayor expresión de receptores para estos opiodes endógenos, esto depende directamente de la magnitud y severidad de la inflamación, y que su interacción crea una respuesta antinociceptiva (Stein, Ch 2007; Vindrol, O. 1990), sugiriendo que la electroacupuntura también puede tener un efecto analgésico local.

Si bien, esto explica el efecto analgésico de la electroacupuntura, existe evidencia que indica que no solo tiene efectos en la liberación de opiodes endógenos, sino que, de manera simultánea, también podría tener efectos en el reflejo inmunológico por tres razones fundamentales:

1.- Estudios en ratones se demostró que la estimulación eléctrica del NTS causa analgesia y que este efecto es reducido por la naloxona, sugiriendo que los opiodes endógenos son capaces de mediar esta respuesta antialgíca (Lewis, J.W. 1987) .

2.- Se ha demostrado en estudios en ratones que el sistema colinérgico, constituye un importante mediador en la analgesia provocada por la acupuntura y la electroacupuntura, ya que mediante bloqueadores colinérgicos se bloquea parcialmente el efecto analgésico acupuntural y con el uso de bloqueadores para la degradación de acetilcolina aumenta este efecto analgésico (Lopez, E. 2005).

3.- De manera empírica, en la práctica clínica diaria, uno de los efectos mas reportados posterior a la aplicación de acupuntura o electroacupuntura, es la inducción del sueño, grandes grupos neuronales colinérgicos tiene proyecciones importantes para la regulación del ciclo sueño – vigilia (Gilman, S. 2003).

Por último, la principal aplicación de la acupuntura es para el tratamiento de dolor y es aquí donde se puede generar una mayor controversia. Si hasta el momento se ha demostrado que la analgesia por acupuntura es debida a la liberación de opiodes endógenos a nivel central y probablemente periféricos ¿Por qué no se ha descrito posibles efectos de tolerancia al tratamiento con acupuntura?

Se sabe que las citocinas proinflamatorias se oponen a la analgesia aguda y crónica inducida por opiodes, que se asocia a un aumento en la expresión de TLRs y que esto podría también relacionarse con la perpetuación, recurrencia o cronicidad del dolor (Watkins L.R. 2008, 2009).

CONCLUSIONES

- a) La electroacupuntura en los puntos Dachangshu (VB25), Huantiao (VB30), Weizhong (V40) y Yanglinquan (VB34) tiene un importante efecto analgésico, significativamente superior al efecto con AINES.
- b) Los sujetos con lumbalgia aguda y subaguda no muestran cambios significativos en los niveles citocinas proinflamatorias circulantes.
- c) Los niveles de citocinas pro inflamatorias circulantes no presentan cambios significativos en el grupo bajo tratamiento con electroacupuntura ni con el grupo con tratamiento a base de AINES.

PERSPECTIVAS

En futuros estudios se pueden usar modelos animales de dolor agudo, secundario a inflamación aguda, y ser sometidos a tratamiento con electroacupuntura a distintas intensidades y bajo bloqueo farmacológico endorfinérgico y colinérgico, cuantificar mediadores solubles de la inflamación así como expresión de TLR4.

En humanos, bajo entrenamiento físico extenuante o artritis reumatoide se podría medir niveles de IL-6, relacionarlos con inductores inflamatorios endógenos y PRRs, observar los cambios probables antes y después del uso de la electroacupuntura que incluso puede ser utilizada a diferentes frecuencias.

BIBLIOGRAFÍA

- A.R. Crossman , D. N. (2007). "Neuroanatomia , texto y atlas a color". Barcelona, España, Elsevier-Masson.
- Arancibia, S.-R. (2005). "Funciones de la prostaglandinas en el sistema nervioso central" UNAM." Revista de la Facultad de Medicina 48(5).
- B.Hellmana, D. (2002). "Dolor dorsal bajo, diagnostico y tratamiento". Mexico, Mc Graw Hill.
- Barton, G. M. (2008). "A calculated response: control of inflammation by the innate immune system." J Clin Invest 118(2): 413-20.
- Berthoud, H. R. and W. L. Neuhuber (2000). "Functional and chemical anatomy of the afferent vagal system." Auton Neurosci 85(1-3): 1-17.
- Brooks, J. and I. Tracey (2005). "From nociception to pain perception: imaging the spinal and supraspinal pathways." J Anat 207(1): 19-33.
- Burke, J. G., R. W. Watson, et al. (2002). "Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators." J Bone Joint Surg Br 84(2): 196-201.
- Calliet, R. (1997). Incapacidad y dolor en tejidos blandos. Mexico.
- Cohen, S. B. (2007). "lumbalgias". Revista Mexicana del Dolor 1(4).
- Corral, P. (1988). "Tratado de acupuntura". Madrid, España, Alhambra.
- Czura, C. J. and K. J. Tracey (2005). "Autonomic neural regulation of immunity." J Intern Med 257(2): 156-66.
- Dantzer, R. (2009). "Cytokine, sickness behavior, and depression." Immunol Allergy Clin North Am 29(2): 247-64.
- Delves Peter, R. I. M. (2006). ""Advances in immunology: The immune system". The New England Journal of Medicine 343: 37 - 49.
- Deforge, L.E. (1991) "Kinetics of TNF, IL-6 and IL-8 gene expression in LPS - stimulated human whole blood" biochemical an biophysical research communications Vol. 174 Num.1.
- Dhond, R. P., C. Yeh, et al. (2008). "Acupuncture modulates resting state connectivity in default and sensorimotor brain networks." Pain 136(3): 407-18.
- Engstrom, J. W. (2005). "Dolor de espalda y cuello", McGraw-Hill.
- Espinoza, L. N. G. (2005). ""Lumbalgia o dolor de espalda baja". Revista Mexicana de Algologia 6(2): 10.
- Garrido, B. (2007). ""Modelos animales de dolor y electroacupuntura". Rev. Soc. Esp. Dolor 16(1): 296- 306.
- Gilman, S. (2003). "Neuroanatomia y neurofisiologia clinicas de Manter y Gatz". Mexico DF, Manual moderno.
- Glaser, R. and J. K. Kiecolt-Glaser (2005). "Stress-induced immune dysfunction: implications for health." Nat Rev Immunol 5(3): 243-51.
- Gonzalez, A. H. S. (2003). "lumbalgia en trabajadores". Rev. Med. IMSS 3(41): 203 - 209.
- Gonzalez, R. G. (2004). Medicina Tradicional China "El primer Canon del emperador amarillo. el tratado clasico de la acupuntura". Mexico D.F., Grijalbo.

- GPC. (2007) "Diagnóstico, tratamiento y prevención de la lumbalgia crónica y aguda" IMSS.
- Gruys, E., M. J. Toussaint, et al. (2005). "Acute phase reaction and acute phase proteins." *J Zhejiang Univ Sci B* 6(11): 1045-56.
- Han J.S.(2003). *Neuroscience Letters* 361 (2004) 258–261
- Hernandez, M. E. (2006). ""Vías de neuroinmunomodulación primera parte." *Salud mental* 30(6).
- Kaptchuk, T. J. (2002). "Acupuncture: theory, efficacy, and practice." *Ann Intern Med* 136(5): 374-83.
- Karen S. Rucker . Andrew J. Cole, S. M. W., Ed. (2008). *Dolor Lumbar, enfoque diagnóstico y tratamiento basado en síntomas*, Mc Graw Hill.
- Kawai, T. and S. Akira (2009). "The roles of TLRs, RLRs and NLRs in pathogen recognition." *Int Immunol* 21(4): 317-37.
- Kono, H. and K. L. Rock (2008). "How dying cells alert the immune system to danger." *Nat Rev Immunol* 8(4): 279-89.
- Koo, S. T., K. S. Lim, et al. (2008). "Electroacupuncture-induced analgesia in a rat model of ankle sprain pain is mediated by spinal alpha-adrenoceptors." *Pain* 135(1-2): 11-9.
- Kumar, H., T. Kawai, et al. (2009). "Toll-like receptors and innate immunity." *Biochem Biophys Res Commun* 388(4): 621-5.
- Le Maitre, C. L., J. A. Hoyland, et al. (2007). "Catabolic cytokine expression in degenerate and herniated human intervertebral discs: IL-1beta and TNFalpha expression profile." *Arthritis Res Ther* 9(4): R77.
- Le Maitre, C. L., J. A. Hoyland, et al. (2007). "Interleukin-1 receptor antagonist delivered directly and by gene therapy inhibits matrix degradation in the intact degenerate human intervertebral disc: an in situ zymographic and gene therapy study." *Arthritis Res Ther* 9(4): R83.
- Lewis, J.W. (1987) "A possible interface between autonomic function and pain control: opioid analgesia and the Nucleus tractus solitarius" *Brain Research* 424, 65 - 70.
- Lizani, D. G. (2006). ""Evaluación funcional e isocinética en pacientes con lumbalgia mecanopostural." *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación* 18: 55 - 60.
- Lopez, E. (2005). "Neurofisiología de la acupuntura: su relación mente cuerpo". Buenos Aires, Argentina, Serendipidad.
- Ma, S. X. (2004). "Neurobiology of Acupuncture: Toward CAM." *Evid Based Complement Alternat Med* 1(1): 41-47.
- Manheimer, E., A. White, et al. (2005). "Meta-analysis: acupuncture for low back pain." *Ann Intern Med* 142(8): 651-63.
- Medzhitov, R. (2008). "Origin and physiological roles of inflammation." *Nature* 454(7203): 428-35.
- Medzhitov, R. and C. A. Janeway, Jr. (1997). "Innate immunity: the virtues of a nonclonal system of recognition." *Cell* 91(3): 295-8.
- Milligan, E. D. and L. R. Watkins (2009). "Pathological and protective roles of glia in chronic pain." *Nat Rev Neurosci* 10(1): 23-36.
- Moon, P. D., H. J. Jeong, et al. (2007). "Use of electroacupuncture at ST36 to inhibit anaphylactic and inflammatory reaction in mice." *Neuroimmunomodulation* 14(1): 24-31.

- Mucio-Ramirez J.M. (2007), "La neuroquímica del estrés y los péptidos opioides" REB 26(4): 121-128,
- Omoigui, S. (2006) " The biochemical origin of pain - Proposing a new law of pain: The origin of all pain is inflammation and inflammatory response - Part 1 of 3 A unifying law of pain" (2007) Med Hypotheses 69(1):70 - 82.
- Ordoñez L. C. (2007) "Localización y función de los puntos de acupuntura"
- Pavlov, V. A., M. Ochani, et al. (2006). "Central muscarinic cholinergic regulation of the systemic inflammatory response during endotoxemia." Proc Natl Acad Sci U S A 103(13): 5219-23.
- Pavlov, V. A. and K. J. Tracey (2005). "The cholinergic anti-inflammatory pathway." Brain Behav Immun 19(6): 493-9.
- Pavlov, V. A., H. Wang, et al. (2003). "The cholinergic anti-inflammatory pathway: a missing link in neuroimmunomodulation." Mol Med 9(5-8): 125-34.
- Pomeranz, B. (2000). "Fundamentos de acupuntura". Barcelona, Springer-Verlag Iberica.
- Rabinowitz J. (1994) "Cytokine Kinetics: Clinical pharmacology studies complementing recombinant growth factor trials" The cancer Bulletin vol. 46 num.1.
- Ratcliffe, J., K. J. Thomas, et al. (2006). "A randomised controlled trial of acupuncture care for persistent low back pain: cost effectiveness analysis." BMJ 333(7569): 626.
- Roldan, V. M. L. (2003). "'Guía Clínica para la atención del síndrome doloroso lumbar'." Rev. Med. IMSS 3(41): 123 - 130.
- Romero, L. P. (2004). "Interacciones Neuroendocrino-inmunológicas." Salud mental 27(3): 19-25.
- Romero, L. P. (2008). "'Vías de neuroinmunomodulación: segunda parte'." Salud Mental 31(1).
- Rosas-Ballina, M., M. Ochani, et al. (2008). "Splenic nerve is required for cholinergic anti-inflammatory pathway control of TNF in endotoxemia." Proc Natl Acad Sci U S A 105(31): 11008-13.
- Rosas-Ballina, M. and K. J. Tracey (2009). "The neurology of the immune system: neural reflexes regulate immunity." Neuron 64(1): 28-32.
- Soon - Jin, C. Yong - Jin K. (2011) Yonsei Med J. Vol. 25 Num. 1.
- Stein, Ch. (1990) "Opioids from immunocytes interact with receptors on sensory nerves to inhibit nociceptors in inflammation" Proc. Natl. Acad. Sci. Vol.87 pp 5935 - 5939
- Stein, Ch. (2007) "B – endorphin, Met - enkephalin and corresponding opioid receptors within synovium of patients with joint trauma, osteoarthritis and rheumatoid arthritis" Ann. Rheum. Dis. 66:871 - 879.
- Sternberg, E. M. (2006). "Neural regulation of innate immunity: a coordinated nonspecific host response to pathogens." Nat Rev Immunol 6(4): 318-28.
- Taguchi, R. (2008). "Acupuncture anesthesia and analgesia for clinical acute pain in Japan." Evid Based Complement Alternat Med 5(2): 153-8.
- Thacker, M. A., A. K. Clark, et al. (2007). "Pathophysiology of peripheral neuropathic pain: immune cells and molecules." Anesth Analg 105(3): 838-47.

- Thomas, K. J., H. MacPherson, et al. (2005). "Longer term clinical and economic benefits of offering acupuncture care to patients with chronic low back pain." *Health Technol Assess* 9(32): iii-iv, ix-x, 1-109.
- Tracey, K. J. (2002). "The inflammatory reflex." *Nature* 420(6917): 853-9.
- Tracey, K. J. (2007). "Physiology and immunology of the cholinergic antiinflammatory pathway." *J Clin Invest* 117(2): 289-96.
- Tracey, K. J. (2009). "Reflex control of immunity." *Nat Rev Immunol* 9(6): 418-28.
- Urban, J. P. and S. Roberts (2003). "Degeneration of the intervertebral disc." *Arthritis Res Ther* 5(3): 120-30.
- Vindrol, O, (1990) "Pro enkephalin system in human polymorphonuclear cells" *J. Clin. Invest.* vol.86 pp 531 - 537
- Wang, H., Richter W. (2005) "High serum levels of TNF-A correlate with chronic low back pain but not acute sciatica" *European Cells and Materials* vol.10 suppl 3 p33
- Watkins, L. R. and S. F. Maier (1999). "Implications of immune-to-brain communication for sickness and pain." *Proc Natl Acad Sci U S A* 96(14): 7710-3.
- Watkins, L. R. and S. F. Maier (2005). "Immune regulation of central nervous system functions: from sickness responses to pathological pain." *J Intern Med* 257(2): 139-55.
- Watkins, L.R. (2008) "Proinflammatory cytokines oppose opioid induced acute and chronic analgesia" *Brain Behav Immun.* 22(8): 1178 - 1189
- Watkins L.R (2009) "Pathological and protective roles of glia in chronic pain" *Nat Rev Neurosci* 10(1):23-36
- Zhang, G. and S. Ghosh (2001). "Toll-like receptor-mediated NF-kappaB activation: a phylogenetically conserved paradigm in innate immunity." *J Clin Invest* 107(1): 13-9.
- Zhang, J. M. and J. An (2007). "Cytokines, inflammation, and pain." *Int Anesthesiol Clin* 45(2): 27-37.
- Zijlstra, F. J., I. van den Berg-de Lange, et al. (2003). "Anti-inflammatory actions of acupuncture." *Mediators Inflamm* 12(2): 59-69.