



FUNDACIÓN H. A.
BARCELÓ
FACULTAD DE MEDICINA



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN FINAL CARRERA: KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA

DIRECTOR DE LA CARRERA:

Lic. Diego Castagnaro

NOMBRE Y APELLIDO:

Ayelén D. Sanjurjo Yanes

TUTOR:

Lic. Mariela Leoni Herrero, Dr. Diego Bernardini

FECHA DE PRESENTACIÓN

13/12/2018

FECHA DE DEFENSA DE TRABAJO FINAL:

19/12/2018

TÍTULO DEL TRABAJO:

Hipoalgesia Inducida por Ejercicio. Revisión Sistemática

SEDE:

Buenos Aires

Sede Buenos Aires
Av. Las Heras 1907
Tel./Fax: (011) 4800 0200
☎ (011) 1565193479

Sede La Rioja
Benjamín Matienzo 3177
Tel./Fax: (0380) 4422090 / 4438698
☎ (0380) 154811437

Sede Santo Tomé
Centeno 710
Tel./Fax: (03756) 421622
☎ (03756) 15401364



Carrera de Lic. en Kinesiología y Fisiatría
Sede Buenos Aires
Carta aprobación de contenido
Trabajo de investigación final

Buenos Aires, 19 de DICIEMBRE, 2018

Lic. Diego Castagnaro

Subdirector de la carrera de Lic. En Kinesiología y Fisiatría

Por medio de la presente yo el/la Lic. MARIELA HERRERO con DNI 16671256 y número de matrícula 4571 quien me desempeño como tutor de contenido del trabajo de investigación final del alumno/a SANJURJO YANES, AYELEN S. con el tema HIPOALGESIA INDUCIDA POR EJERCICIO

Manifiesto mi aprobación del contenido de este trabajo, cumpliendo con los objetivos establecidos.


Lic. MARIELA L. HERREO
KINESIÓLOGA - FISIATRÍA
M. N. 4571

Firma, aclaración y sello
Tutor de contenido, trabajo de investigación final



Carrera de Lic. en kinesiología y Fisiatría

Sede Buenos Aires

Buenos Aires, 19/12/2018

Lic. Diego Castagnaro

Subdirector de la carrera de Lic. en kinesiología y fisiatría

En mi calidad de alumno de la carrera de kinesiología presento ante ustedes el tema del trabajo de investigación final titulado estudio "HIPOTALGÉSIA INDUCIDA POR EJERCICIO" proceso que será acompañado por un tutor de contenido el (la) LIC. HERRERO, M. DNI 16681256 con número de matrícula. 4571, en espera de su aprobación.

Cordialmente.

Alumno: SANJULIO VANES, AVELÉN S.

Firma:

Tutor de contenido:

Firma:

MARIELA L. HERRERO
KINESIOLOGA - FISIATRÍA
M. N. 4571



COLECCIÓN DE TESIS DIGITALES y TRABAJOS FINALES DEL IUCS

AUTORIZACION DEL AUTOR

Estimados Señores:

Yo SANJURJO YANES, AYELEN D., identificado con DNI No. 32.945.539;
Teléfono: 156510-1155; E-mail: ayelensanjurjo@gmail.com
autor del trabajo de grado titulado HIPOALGESIA INDUCIDA POR EJERCICIO

presentado y aprobado en el año 2018 como requisito para optar al título de LIC. EN KINESIOLOGIA y FISIATRIA; autorizo a la Biblioteca Central del Instituto Universitario de Ciencias de la Salud - Fundación H. A. Barceló la publicación de mi trabajo con fines académicos en el Repositorio Institucional en forma gratuita, no exclusiva y por tiempo ilimitado; a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo en la página Web del Repositorio Institucional de la Facultad, de la Biblioteca Central y en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la institución, a título de divulgación gratuita de la producción científica generada por la Facultad, a partir de la fecha especificada.
- Permitir a la Biblioteca Central, sin producir cambios en el contenido; la consulta y reproducción a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer para la seguridad, resguardo y preservación a largo plazo de la presente obra.

Lugar de desarrollo de tesis/trabajo final de investigación: BUENOS AIRES

- Declaro bajo juramento que la presente cesión no infringe ningún derecho de terceros, ya sea de propiedad industrial, intelectual o cualquier otro, y garantiza asimismo que el contenido de la obra no atenta contra los derechos al honor, a la intimidad y a la imagen de terceros.
- El titular, como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que el IUCS se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad, sea civil, administrativa o penal (incluido el reclamo por plagio) y que el mismo asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.



2. Identificación de la tesis/trabajo final de investigación:

TÍTULO del TRABAJO: HIPDALGESIA INDUCIDA POR EJERCICIO

Director/Tutor: Lic. MARIELA HERRERO

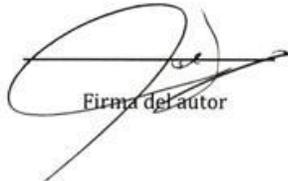
Fecha de defensa 19/12/2018

3. AUTORIZO LA PUBLICACIÓN DE:

a) Texto completo a partir de su aprobación

b) NO AUTORIZO su publicación

NOTA: Las tesis no autorizadas para ser publicadas en TEXTO COMPLETO serán difundidas en el catálogo de la biblioteca (catalogo.barcelo.edu.ar) mediante sus citas bibliográficas completas y disponibles sólo para consulta en sala en su versión completa en la biblioteca.


Firma del autor

Lugar BUENOS AIRES


Firma del Director/Tutor
Lic. MARIELA L. HERRERO
FISIÓLOGA - FISIATRA
M. N. 4571

Fecha 19/12/2018

INDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	2
INTRODUCCION	3
MATERIALES Y MÉTODOS.....	7
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN.....	11
CONCLUSIÓN	14
BIBLIOGRAFÍA.....	15
ANEXOS	17

RESUMEN

Introducción: La hipoalgesia inducida por ejercicio es un mecanismo endógeno que modula el dolor, desencadenada por la actividad física y mediada por sustancias o neurotransmisores, como: opioides, óxido nítrico, serotonina, catecolaminas y endocannabinoides. **Método:** Se buscará información sobre el efecto que tiene la actividad física en los mecanismos endógenos vinculados a la hipoalgesia. Los buscadores serán PubMed y fuentes bibliográficas específicas del tema tratado. **Resultados:** Analizando los resultados sobre la analgesia relacionada con el ejercicio, se destaca su efectividad para algunas afecciones de dolor crónico, no así para las que revisten un carácter doloroso sistémico. **Discusión:** Los datos actuales sugieren que la EIH varía según la edad, el estímulo de la prueba de dolor y el tipo de ejercicio. Se sabe poco sobre las implicaciones clínicas que llevan a experimentar una EIH y qué modalidad tiene la mayor relevancia clínica. **Conclusión:** La actividad física mejora la calidad de vida y el estado de ánimo en sujetos sanos y es una intervención aceptable en el manejo de personas con dolor crónico. Sin embargo, los resultados equívocos y poco concluyentes de las investigaciones realizadas hasta el momento hacen que no se pueda implementar protocolos que incluyan la terapia física como tratamiento paliativo al dolor. **Palabras claves:** *Exercise, Hypoalgesia, Analgesia, Pain, EIH.*

ABSTRACT

Introduction: Exercise-induced hypoalgesia (EIH) is an endogenous mechanism that modulates pain, that is triggered by physical activity and mediated by neurotransmitters, such as opioids, nitric oxide, serotonin, catecholamines and endocannabinoids. **Method:** Research on the effect of physical activity on endogenous mechanisms linked to hypoalgesia will be conducted. The sources of the research will be PubMed and bibliographic sources specific to the topic. **Results:** Analyzing the results on exercise-related analgesia, its effectiveness is highlighted for some chronic pain conditions, not for those that have pain that is systematic. **Discussion:** Current data suggest that EIH varies according to age, pain test stimulation and the type of exercise. Little is known about the clinical implications that lead to experiencing EIH and which modality has the greatest clinical relevance. **Conclusion:** Physical activity improves the quality of life and mood in healthy subjects and is an acceptable intervention in the management of people with chronic pain. However, the equivocal and inconclusive results of the research carried out so far do not allow the implementation of protocols that include physical therapy as a palliative treatment for pain. **Keywords:** *Exercise, Hypoalgesia, Analgesia, Pain, EIH.*

INTRODUCCION

Se ha vuelto cada vez más claro que la actividad física tiene numerosos efectos beneficiosos para la salud. Uno de estos efectos es sobre el desarrollo del dolor crónico. Los estudios en grandes poblaciones muestran que las personas que son más activas físicamente tienen un menor riesgo de desarrollar dolor crónico. Es bien sabido que el ejercicio es un tratamiento clínico eficaz para reducir el dolor y mejorar la función. Contrariamente, un estilo de vida sedentario aumenta el riesgo de desarrollar dolor crónico. (9)

El ejercicio no solo reduce la percepción del dolor, sino que también tiene efectos en la salud mental, como la elevación del estado de ánimo, la reducción del estrés y la depresión. Esta última, a menudo se asocia a condiciones de dolor psicógeno/catastrófico (orientación cognitiva negativa y desproporcionada ante estímulos dolorosos que consta de tres componentes: *Rumiación* (no poder parar de pensar sobre el dolor), *Magnificación* (asociar al dolor con un aviso de enfermedad grave) e *Indefensión* (estimar que no se puede hacer nada para influir sobre el dolor)). (6)

Una forma de modulación del dolor endógeno, es la hipoalgesia inducida por el ejercicio (EIH) (exercis induced hypoalgesia). A lo largo del presente trabajo, se analizarán artículos científicos con grado de evidencia variable, incluidos ensayos aleatorizados en seres humanos como así también revisiones sistemáticas. Todas ellas, vinculadas a atenuación del dolor después de la actividad física. La EIH se ha caracterizado por elevaciones en los umbrales y tolerancias del dolor, así como por reducciones en las calificaciones de intensidad del dolor durante y después del ejercicio. (3)

Se han propuesto muchas hipótesis para dilucidar los mecanismos responsables de la analgesia provocada por el ejercicio. Una de las más aceptadas ha sido la activación de varios sistemas endógenos descritos como analgésicos. Los estudios analizados, han demostrado que durante y después del ejercicio se activan diferentes sistemas endógenos, que liberan sustancias o neurotransmisores, como *opioides*, *óxido nítrico*, *serotonina*, *catecolaminas*, *citoquinas antiinflamatorias* y *endocannabinoides*, que pueden modular la percepción del dolor. (19).

El sistema *opioide* endógeno incluye un gran número de péptidos, tales como *endorfinas*, *encefalinas* y *dinorfinas*. La inhibición de la adenilil ciclasa son efectos directos de la activación de los receptores opioides acoplados a la proteína G. Las corrientes de canal activadas por los receptores opioides pueden provocar una *disminución de la excitabilidad neuronal*, una disminución en la velocidad de activación neuronal y la *inhibición de la liberación de neurotransmisores*. Estos receptores se encuentran en gran medida en todas las áreas del sistema nervioso central (SNC), incluidas las áreas involucradas en la analgesia (el tronco encefálico, el tálamo medial, la médula espinal, el hipotálamo y el sistema límbico). Es dable destacar que, dichos receptores, también se han identificado en el sistema nervioso periférico.

Este mecanismo endógeno para reducir la percepción dolorosa, se vincula con la actividad física ya que; varios estudios han demostrado un aumento en los niveles plasmáticos de opioides endógenos, durante y después del ejercicio.

Otro candidato endógeno importante para la analgesia relacionada con el ejercicio es el sistema de *óxido nítrico*. Estudios han demostrado un aumento de los niveles de nitrato en el plasma después de la actividad física, que se vincula directamente con la reducción de la actividad nociceptiva del sistema nervioso central y periférico.

El NO puede tener un doble papel en la regulación de los procesos de dolor, es decir, puede mediar la nocicepción o inducir un efecto antinociceptivo. Este efecto dual depende de los niveles y de la fase del proceso nociceptivo.

Otro sistema activado durante el ejercicio es el *noradrenérgico*, el mismo ejerce funciones importantes, como el control cardiovascular, la movilización de combustible y la liberación de hormonas y neurotransmisores (catecolaminas). Las catecolaminas pueden modular la vía nociceptiva mediante la activación de los receptores $\alpha 2$ -adrenérgicos ($\alpha 2$ -AR). (19).

Asimismo, si hablamos de hipoalgesia endógena, debemos incluir al sistema *serotoninérgico*. Conocido por modular el dolor, el estado de ánimo, la emoción, el sueño y, por lo tanto, está implicado en el control de numerosas funciones conductuales y fisiológicas.

En general, se piensa que el 5-HT es un neurotransmisor inhibitorio en la célula del asta dorsal. En este punto, hay que aclarar, que no solo está involucrado en la modulación de las señales de transmisión del dolor en la bocina dorsal, sino que también se libera desde este sitio.

Por otro lado, el mecanismo más estudiado cuando hablamos de EIH es el endocannabinoide, que está compuesto por dos receptores de membrana acoplados a proteína G (receptores CB1 (central) y CB2 (periferico)). Estos receptores se han encontrado en el SN, incluidas las estructuras que participan en el control descendente del dolor, como el asta dorsal de la médula espinal, el sistema nervioso periférico y en los ganglios de la raíz dorsal. Ambos receptores, cuando son activados por sus ligandos endógenos (endocannabinoides), como la anandamida (AEA) y 2 araquidonoilglicerol (2-AG), promueve la *hiperpolarización y una reducción en la tasa de disparo de células excitables*, la supresión de la liberación de neurotransmisores y por consiguiente la reducción del impulso nociceptivo.

Se han demostrado la participación del sistema endocannabinoide en respuestas importantes durante el ejercicio, como la *vasodilatación muscular; euforia y broncodilatación*. Los receptores cannabinoides también se fueron encontrados en el hipotálamo y pueden participar en el *control de la termorregulación* durante el ejercicio (19).

El último punto a tener en cuenta, es el papel de las citoquinas antiinflamatorias (moléculas inmunorreguladoras que controlan las respuestas proinflamatorias y nociceptivas). Varios estudios avalan que el ejercicio reduce la inflamación cerebral; este efecto se asocia con un aumento de IL-10 y una reducción de las citocinas proinflamatorias IL-1 β y del factor de necrosis tumoral- α (TNF- α).

Asimismo, está comprobado que la actividad física regular, aumenta el porcentaje de macrófagos que segregan citoquinas antiinflamatorias en el tejido muscular, siendo este un mecanismo esencial en la analgesia producida por la actividad física (19).

El objetivo de esta revisión es proporcionar al lector una descripción detallada de los principales sistemas endógenos, sustancias, neurotransmisores, receptores y enzimas que se cree están involucrados en el efecto analgésico inducido por el ejercicio. Comparar las modalidades de ejercicio que producen la analgesia: *aeróbico* (p. Ej., Correr, montar en bicicleta), *resistencia* (p. Ej., Levantar pesas), *isométrico* (p. Ej., Contracciones musculares

estáticas)) y con que intensidad, y duración la producen. Otro objetivo planteado será, evidenciar sobre qué tipo de dolor actúa (nociceptivo/neuropático) como así también sobre qué estímulo doloroso (eléctrico, presión, térmico).

Comparar el beneficio de la EIH tanto en poblaciones sanas como en las clínicas relacionadas con dolor crónico (síndrome de fibromialgia (SMF), el síndrome de fatiga crónica (SFC), el dolor crónico de espalda baja (CLB), el dolor musculoesquelético crónico (CMP).

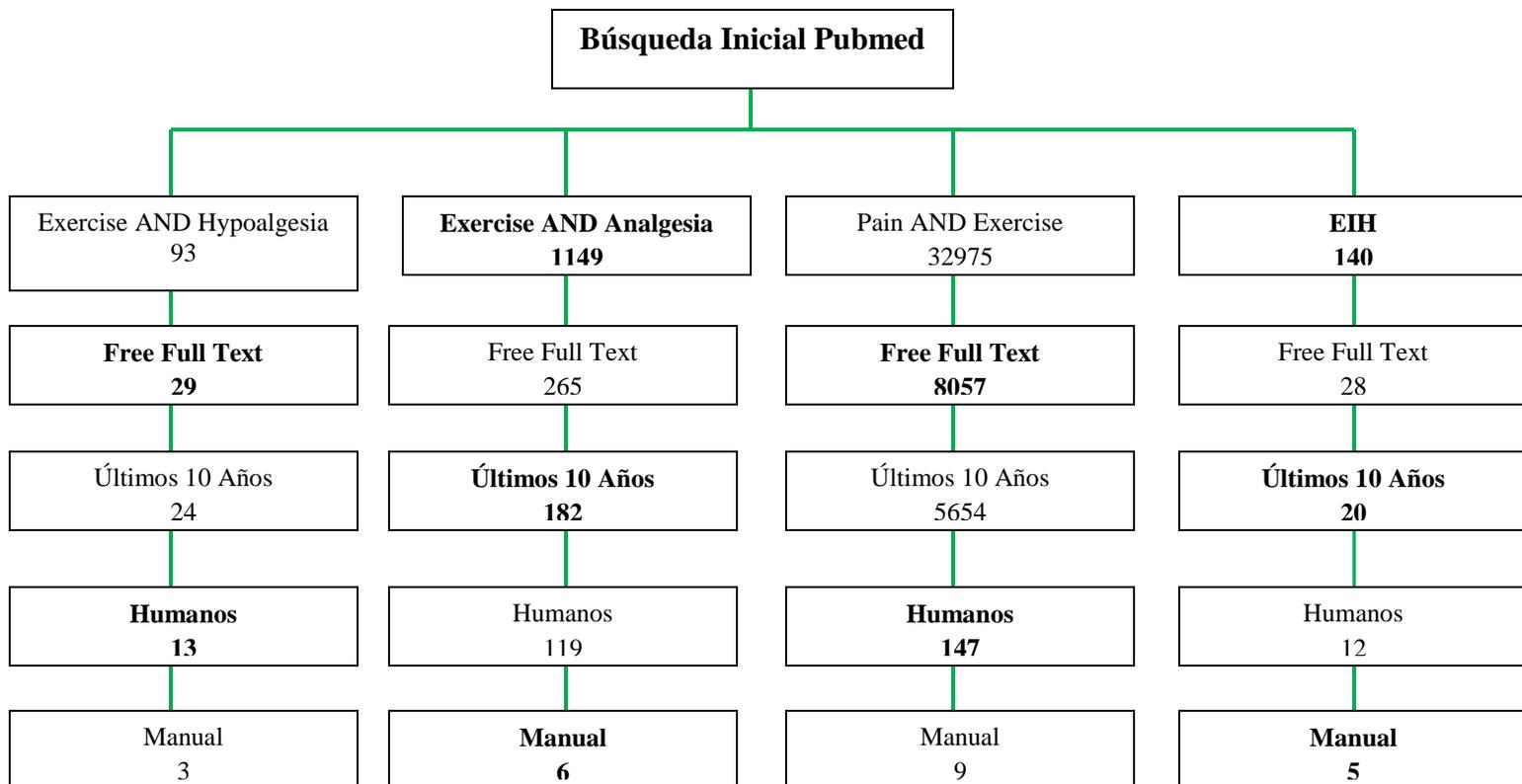
Para así arribar conjuntamente a los efectos del ejercicio en general y la intervención específica vinculada al dolor, su impacto en la función, la calidad de vida y si es una alternativa efectiva a la terapia farmacológica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda:

Se realizó una búsqueda electrónica en la base de datos PUBMED. A través del conector “AND” se combinaron las siguientes palabras claves: “Exercise AND Hypoalgesia”, “Exercise AND Analgesia”, “Pain AND Exercise” y “EIH”. Para investigar el efecto que tiene la actividad física en los mecanismos endógenos vinculados a la hipoalgesia.

Los criterios de inclusión fueron: Artículos que trataban sobre la hipoalgesia relacionada con el ejercicio físico. Se aplicaron filtros adicionales como free full text, menores a 10 años de haberse realizado, que sean en humanos o en animales, tanto estudios clínicos de campo o revisiones bibliográficas sistemáticas. Cabe destacar, que se excluyeron todos los artículos sobre otros tipos de tratamientos que no aportasen información necesaria para el presente estudio. A los artículos encontrados por la búsqueda preliminar (291), se les aplicó un filtro realizando una lectura crítica de los resúmenes o del texto completo. Quedando utilizables veintitrés (23) para la presente revisión bibliográfica.



RESULTADOS

La analgesia inducida por el ejercicio y los mecanismos subyacentes se han investigado en varios estudios con sujetos humanos sanos de control y, más recientemente, en poblaciones de pacientes. Los primeros estudios muestran que la ergometría en bicicleta de alta intensidad produjo una analgesia sistémica que fue revertida por la naloxona (antagonista no selectivo del receptor de opioides), lo que sugiere la participación de los opioides en la analgesia inducida por el ejercicio. Al utilizar una contracción isométrica fatigante, hubo una disminución en los umbrales de dolor que fueron acompañados por una reducción en la excitabilidad cortical. (6)

Un estudio evaluó a 8 hombres y 3 mujeres que fueron sometidos a protocolos de ejercicio (20 minutos de ejercicios de piernas y brazos) complementado con estimulación nerviosa transcutánea (TENS, baja frecuencia) demostró un aumento significativo en el umbral de dolor de los sujetos, el que regresó gradualmente a los niveles de referencia 50 minutos después del ejercicio. El efecto analgésico encontrado después de 20 minutos de ejercicio en brazos y piernas fue revertido con naloxona. (19).

Por otro lado, es importante hablar del papel que cumple la modulación condicionada del dolor (CPM), este concepto está relacionado con que "el dolor inhibe el dolor" y es una medida de la modulación del dolor endógeno central. En la clínica, cualquier intervención de terapia física que se informe como desagradable (es decir, ejercicio, modalidades térmicas y estimulación eléctrica) podría funcionar a través del mecanismo de CPM. El ejercicio que es doloroso activa vías inhibitorias descendentes que resultan en un alivio del dolor posterior. (1)

La evidencia aportada por el trabajo de Louise J. Geneen (10) sugiere que la actividad física es una intervención aceptable en personas con dolor crónico, con efectos adversos mínimos.

No podemos dejar de mencionar en este punto, que en muchas ocasiones el dolor crónico se asocia con una pérdida de la modulación condicionada del dolor y un aumento de la suma temporal, por lo que el desbalance entre la inhibición y una mayor excitabilidad pueden explicar la falta de efectos inmediatos post ejercicio o incluso el aumento del dolor con el ejercicio agudo. Para que la actividad física cumpla el efecto analgésico en los dolores

crónicos, deberá ser planteada de forma regular/habitual y así restaurar la pérdida de la modulación condicionada del dolor. (6)

En 2013, un estudio en hombres proporcionó la primera evidencia de que el sistema endocannabinoide se activó con el ejercicio, demostrado con la elevación de los niveles de AEA en plasma circulante. Además, se examinaron las respuestas de los endocannabinoides a diferentes intensidades de ejercicio, y se encontraron elevaciones significativas en los niveles de AEA después del ejercicio en cinta de correr de intensidad moderada pero no a intensidades de ejercicio más altas o más bajas (19)

Un estudio realizado con cincuenta y ocho participantes sometidos a una serie de ejercicios isométricos sub-máximos, demostró una reducción en el umbral de presión-dolor después del ejercicio asociada con un aumento en los niveles plasmáticos de endocannabinoides. En otro estudio realizado por el mismo grupo, que utilizó una metodología similar, los autores encontraron que la naltrexona previno el aumento de los niveles plasmáticos de AEA y OEA después del ejercicio isométrico, mientras que el aumento de los niveles plasmáticos de sus ligandos (2-AG y 2-OG) no se evitó. Los autores sugirieron que 2-AG y 2-OG podrían contribuir a la analgesia no opioide inducida por el ejercicio y que el sistema opioide puede participar en el aumento de los endocannabinoides después del ejercicio. La evidencia sugiere que estos sistemas pueden activarse sinérgicamente y que esto puede ocurrir durante el ejercicio (*Fig. 1*). (19)

Varios estudios demostraron la analgesia producida por la liberación post ejercicio de Oxido Nítrico, que conjuntamente promueve la liberación de serotonina, un importante neurotransmisor involucrado en la inhibición de los impulsos nociceptivos en el asta dorsal de la médula espinal. En este punto cabe destacar, que los agonistas cannabinoides (CB1 y CB2) redujeron la alodinia mecánica y la hiperalgesia térmica. (19).

Centralmente, la médula ventromedial (RVM) es un relevo clave para la modulación del dolor, y desempeña un papel importante en el dolor y la analgesia inducidos por el ejercicio. Dentro del tronco cerebral, el núcleo raphe magnus (NRM), el núcleo raphe obscurus (NRO) y el núcleo raphe pallidus (NRP) participan en la modulación del dolor, haciendo de estos núcleos vínculos potenciales entre la actividad física y la percepción del dolor. Otras áreas de procesamiento del dolor, como la sustancia gris periacueductal y las

áreas corticales se han relacionado con el dolor y la analgesia inducidos por el ejercicio. Los receptores de glutamato en la RVM desempeñan un papel clave en el dolor muscular crónico. Es aquí donde toman protagonismo las neuronas opioidérgicas y serotoninérgicas que se expresan en la RVM, ya que la evidencia reciente demuestra la participación de estos sistemas en la analgesia inducida por el ejercicio. La Figura 2 ilustra los mecanismos conocidos de dolor y analgesia inducidos por el ejercicio. (6)

DISCUSIÓN

Actualmente, los mecanismos responsables de la EIH son poco conocidos, pero el sistema opioide endógeno ha recibido una atención significativa. Sin embargo, los resultados de estudios previos en los que se administró un antagonista opioide antes del ejercicio son equívocos. No está claro por qué hay resultados contradictorios, pero los resultados equívocos podrían deberse a diferencias metodológicas entre los estudios, como diferentes protocolos de ejercicio, diferentes técnicas de inducción del dolor, diferencias en la administración de los antagonistas opioides y diferencias en las características de las muestras. (3)

Asimismo, la mayoría de los estudios han usado naloxona o naltrexona, que son antagonistas no selectivos de los receptores opioides, por ello es difícil localizar un receptor opioide específico involucrado en la analgesia inducida por el ejercicio. A pesar de ser uno de los primeros mecanismos descritos en la analgesia inducida por el ejercicio, varios estudios no pudieron dilucidar el papel de los opioides endógenos en este efecto. (19)

La evidencia acumulada indica que los factores psicológicos, como el dolor catastrofista y la ansiedad, desempeñan un papel importante en la configuración de las experiencias de dolor. El dolor catastrófico se caracteriza por un conjunto de procesos emocionales / cognitivos inadaptados que involucran percepciones de indefensión, rumia y aumento de las sensaciones dolorosas. En particular, varios estudios realizados en la última década han demostrado que la catastrofización del dolor es perjudicial para los sistemas inhibidores del dolor endógeno mediante el uso de modulación condicionada del dolor (CPM). Además, algunos datos sugieren que la catastrofización puede interferir específicamente con los circuitos inhibidores del dolor relacionados con los opioides. Es decir que un mayor dolor catastrofista y la ansiedad de estado, se asociarían con una reducción de la EIH. Curiosamente, no se encontraron trabajos que investiguen el impacto del dolor catastrofista en EIH. (2)

Otra debilidad de la EIH es que su prescripción sigue siendo difícil, ya que los parámetros óptimos del ejercicio, como el tipo y la intensidad, aún no están bien definidos. Además, no todos los tipos de condiciones de dolor responden igual de bien a la analgesia inducida por el ejercicio.

En los seres humanos, se utilizan diversas medidas de pruebas sensoriales cuantitativas (QST) para evaluar los mecanismos del dolor. Los dos más utilizados son la suma temporal del dolor y la modulación condicionada del dolor, que se cree caracterizan la excitabilidad central y el estado inhibitorio central de un individuo, respectivamente. Estos dos tipos de medidas psicofísicas pueden evaluarse utilizando una variedad de estímulos nocivos y en diferentes ubicaciones anatómicas que pueden alterar la respuesta, lo que sugiere que estas vías de procesamiento del dolor mediadas centralmente pueden no ser indicadores universales como se pensaba. De manera similar, la sensibilidad al dolor no es uniforme en todas las modalidades, donde algunos individuos son más sensibles al calor nocivo, otros a la isquemia y otros a la suma temporal. Por lo tanto, no es sorprendente que las relaciones entre la actividad física y el CPM utilizando diferentes modalidades de prueba fueran inconsistentes.

Si bien hay evidencia creciente de la relación entre la sensibilidad al dolor y la actividad física en individuos sanos, los hallazgos son mixtos. Por ejemplo, los triatletas demostraron una respuesta de CPM más fuerte al calor que los no deportistas, pero no muestran diferencias en el dolor mediante una inmersión sostenida en agua fría.

Los estudios futuros pueden beneficiarse de la caracterización de los niveles de actividad física además de los muchos otros factores que han mostrado asociaciones pequeñas pero significativas con la percepción del dolor, como sexo, género, depresión, ansiedad y catastrofismo del dolor, (9)

Las múltiples líneas de evidencia indican que los endocannabinoides desempeñan un papel en la modulación del dolor. Por ejemplo, los estudios neurofisiológicos han demostrado que los cannabinoides suprimen el procesamiento nociceptivo. Además, las investigaciones indican hipersensibilidad al dolor (es decir, hiperalgesia) después del bloqueo farmacológico de los receptores CB1. Otros estudios que emplean analgesia producida por estimulación y analgesia inducida por estrés, respaldan la hipótesis de que la AEA y 2-AG endógenas suprimen el dolor a través de los mecanismos dependientes de CB1. Sin embargo, solo se han realizado un número limitado de estudios que examinan las respuestas de endocannabinoides al ejercicio. Sparling et al (2010) proporcionó la primera evidencia en hombres en los que el sistema endocannabinoide se activó mediante el ejercicio, avalado

por la elevación significativa en los niveles de AEA circulantes después del ciclo o la carrera. Heyman et al (2011) examinó las respuestas de endocannabinoides al ejercicio en ciclistas masculinos entrenados, y encontraron elevaciones significativas en los niveles de AE. Los receptores endocannabinoides se expresan densamente en las terminales nerviosas periféricas, tales como fibras A-delta y C aferentes primarios.

Otro punto que abre la puerta a futuras investigaciones, es el impacto que tiene EIH en individuos con dolor crónico, ya que actualmente son equívocos. Si bien la actividad física como tratamiento, es efectiva para algunas afecciones de dolor crónico como lo son p. Ej. Osteoartritis, artritis reumatoide; no lo es para las que revisten un carácter doloroso sistémico p. Ej. Fibromialgia, trastornos temporomandibulares, neuropatía diabética dolorosa.

El ejercicio es, en la mayoría de los casos, uno de los mejores enfoques para controlar las condiciones de dolor crónico, por lo que comprender los mecanismos del dolor y la analgesia inducidos por el ejercicio es importante para definir mejor los protocolos de tratamiento relacionados con la actividad física para las personas con dolor.(6)

Las investigaciones futuras deberían estudiar las implicaciones mecánicas y clínicas de las diferencias individuales en EIH y determinar qué pruebas de dolor utilizadas para evaluar EIH tienen la mayor relevancia clínica. Por ejemplo, ¿Las diferencias individuales en EIH predicen resultados de calidad de vida relacionados con la salud, como el dolor clínico cotidiano, el funcionamiento físico y las experiencias de dolor específicamente relacionadas con la actividad física regular? Este conocimiento podría tener implicaciones importantes con respecto a la identificación de individuos con alto riesgo de dolor persistente y su relación con bajos niveles de actividad física y consecuente discapacidad funcional.(2)

Hay evidencia limitada de mejoría en la severidad del dolor como resultado del ejercicio. Existe cierta evidencia de una mejor función física y un efecto variable tanto en la función psicológica como en la calidad de vida. Sin embargo, los resultados son inconsistentes y la evidencia es de baja calidad.

CONCLUSIÓN

En resumen, la presente revisión mostró una variedad sustancial de fenómenos que pueden participar en la analgesia inducida por el ejercicio. Es por ello, que creemos fundamental estudios futuros para desentrañar otros posibles sistemas endógenos involucrados en la analgesia y para aclarar aún más sus efectos. Además de saber que el ejercicio libera sustancias analgésicas, un punto clave para la evolución de la EIH será investigar la intensidad y la modalidad del ejercicio, y en qué nivel de aptitud física se produce la analgesia que puede ayudar a diseñar estrategias efectivas para el uso del ejercicio físico en el tratamiento de diferentes tipos de dolor, lo que en última instancia podría reducir el tratamiento farmacológico.

Se ha demostrado que la terapia del dolor con AINE, es un tratamiento de mayor riesgo debido a las comorbilidades (p. Ej., Enfermedad cardíaca, enfermedad gastrointestinal superior), mientras que la terapia con ejercicios es un tratamiento de bajo riesgo.

La evidencia sugiere que la actividad física es una intervención aceptable en personas con dolor crónico y que mejora sustancialmente la calidad de vida y el estado de ánimo. Sin embargo, hoy en día, aun no se pueden implementar protocolos que incluyan la terapia física como tratamiento paliativo al dolor. Todo ello fundamentado en los resultados equívocos y poco concluyentes de las investigaciones realizadas hasta el momento, lo que se traduce como un bajo grado de evidencia científica.

La investigación sobre la actividad física y su influencia sobre el dolor apenas está comenzando. Si bien parece haber relaciones inconsistentes entre la sensibilidad al dolor y los niveles de actividad, en general, mayores niveles de actividad se asocian con menos facilitación y más inhibición al dolor.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Stolzman S¹, Bement MH. Does Exercise Decrease Pain via Conditioned Pain Modulation in Adolescents?. Send to Pediatr Phys Ther. 2016 winter;28(4):470-3.
- 2- Kelly M. Naugle, Keith E. Naugle, Roger B. Fillingim, Joseph L. Riley. Isometric exercise as a test of pain modulation: Effects of experimental pain test, psychological variables, and sex. *Pain Med.* 2014 Apr; 15(4): 692–701.
- 3- Kelli F. Koltyn, Angelique G. Brellenthin, Dane B. Cook, Nalini Sehgal, Cecilia Hillard. Mechanisms of Exercise-Induced Hypoalgesia. *J Pain.* 2014 Dec; 15(12): 1294–1304.
- 4- Stolzman S, Danduran M, Hunter SK, Bement MH. Pain Response after Maximal Aerobic Exercise in Adolescents across Weight Status. *Med Sci Sports Exerc.* 2015 Nov; 47(11): 2431-40.
- 5- Kelly M. Naugle, Keith E. Naugle, and Joseph L. Riley. Reduced modulation of pain in older adults following isometric and aerobic exercise. *J Pain.* 2016 Jun; 17(6): 719–728.
- 6- Lima LV, Abner TSS, Sluka KA. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena. J Physiol. 2017 Jul 1;595(13):4141-4150
- 7- Tedesco D, et al. Drug-Free Interventions to Reduce Pain or Opioid Consumption After Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Surg. 2017 Oct 18;152(10): 470-3.
- 8- Nijs J, Kosek E, Van Oosterwijck J, Meeus M. Dysfunctional endogenous analgesia during exercise in patients with chronic pain: to exercise or not to exercise?. Pain Physician. 2012 Jul;15(3 Suppl):ES205-13.
- 9- Law LF, Sluka KA. How does physical activity modulate pain?. Pain. 2017 Mar;158(3):369-370.
- 10- Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Apr 24;4:2431-40
- 11- Smith BE, et al. Should exercises be painful in the management of chronic musculoskeletal pain? A systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2017 Dec;51(23):1679-1687
- 12- Takahashi N, Omata J, Iwabuchi M, Fukuda H, Shirado O. Therapeutic efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy versus exercise therapy in patients with

chronic nonspecific low back pain: a prospective study. *Fukushima J Med Sci.* 2017 Apr 28;63(1):8-15

13- Naugle KM, Fillingim RB, Riley JL .A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *J Pain.* 2012 Dec;13(12):1139-50.

14- Naugle KM, Naugle KE, Fillingim RB, Samuels B, Riley JL.Intensity thresholds for aerobic exercise-induced hypoalgesia. *Med Sci Sports Exerc.* 2014 Apr;46(4):817-25.

15- Bao X, Tan JW, Flyzik M, Ma XC, Liu H, Liu HY.Effect of therapeutic exercise on knee osteoarthritis after intra-articular injection of botulinum toxin type A, hyaluronate or saline: A randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2018 Jun 15;50(6):534-541.

16- Reis AD, Et al. Effect of exercise on pain and functional capacity in breast cancer patients. *Health Qual Life Outcomes.* 2018 Apr 6;16(1):58.

17- Sosa-Reina MD, Nunez-Nagy S, Gallego-Izquierdo T, Pecos-Martín D, Monserrat J, Álvarez-Mon M.Effectiveness of Therapeutic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Biomed Res Int.* 2017 Oct 18;152(10): 470-3.

18- Sremakaew M, Jull G, Treleaven J, Barbero M, Falla D, Uthairakul S. Effects of local treatment with and without sensorimotor and balance exercise in individuals with neck pain: protocol for a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Feb 13;19(1):48.

19- Da Silva Santos R, Galdino G. Endogenous systems involved in exercise-induced analgesia. *J Physiol Pharmacol.* 2018 Feb;69(1):3-13

20- Aboagye E, et al. Individual preferences for physical exercise as secondary prevention for non-specific low back pain: A discrete choice experiment. *PLoS One.* 2017 Dec 15;12(12):e0187709

21- Sliepen M, Mauricio E, Lipperts M, Grimm B, Rosenbaum D.Objective assessment of physical activity and sedentary behaviour in knee osteoarthritis patients - beyond daily steps and total sedentary time. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Feb 23;19(1):64.

22- Shiro Y, Et al. Physical Activity May Be Associated with Conditioned Pain Modulation in Women but Not Men among Healthy Individuals. Published online 2017 Sep 26; 19(1):48

23- Ernberg M, Et al.Plasma Cytokine Levels in Fibromyalgia and Their Response to 15 Weeks of Progressive Resistance Exercise or Relaxation Therapy. *Mediators Inflamm.* 2018 Apr 18;2018: 270-276.

ANEXOS

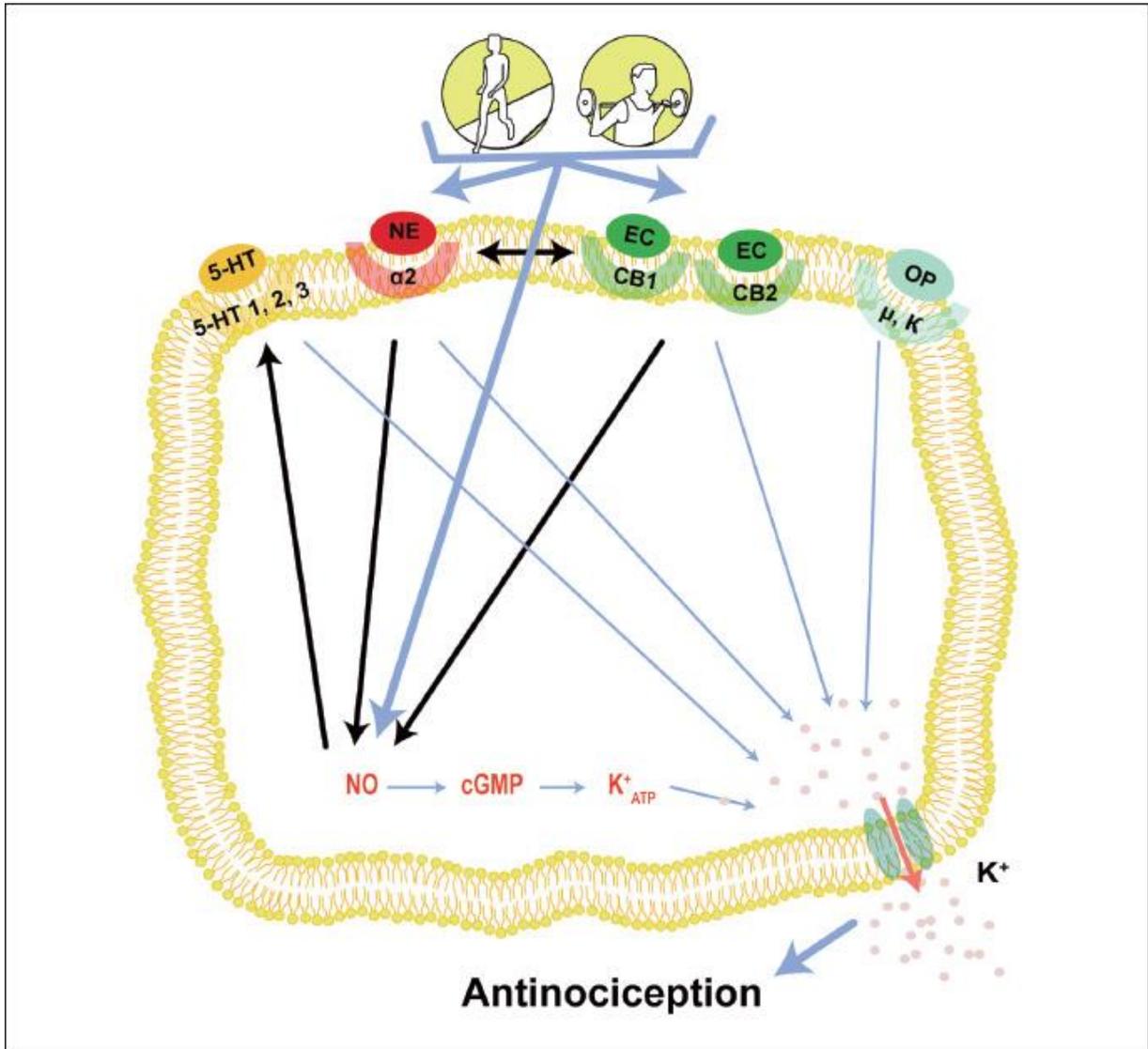


Fig. 1 Activación de sistemas endógenos durante la analgesia inducida por el ejercicio. Durante y después del ejercicio aeróbico y de resistencia, se produce la activación de la vía NO / cGMP / K⁺ ATP, opioidérgicos, serotoninérgicos, noradrenérgicos y endocannabinoides con la consiguiente liberación de opioides (OP), serotonina (5-HT), norpinefrina (NE) y endocannabinoides (EC), que activará los receptores adrenérgicos α₂, los receptores de cannabinoides tipo 1 y tipo 2 (CB 1 y CB 2), los receptores de serotonina (5-HT₁, 2, 3) y opioides (μ, κ), lo que resultará en la hiperpolarización de la neurona nociceptiva Por K⁺ Efflux y, en consecuencia, antinocicepción.

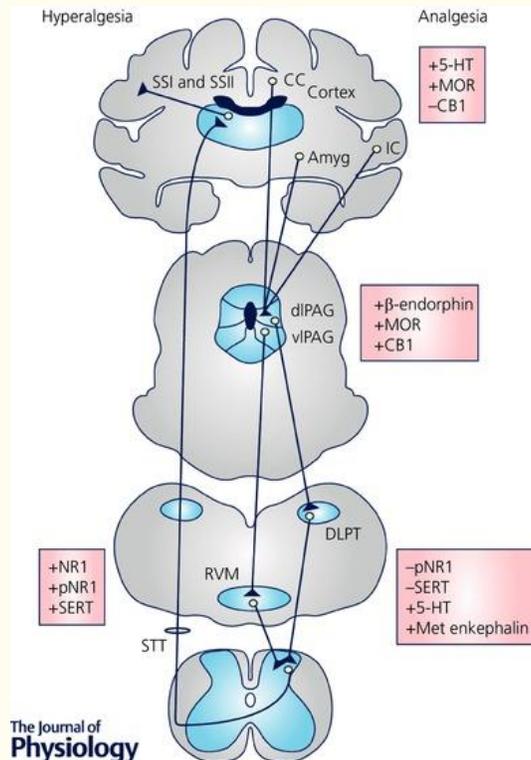


Figura 2

Visión general de los mecanismos subyacentes del dolor inducido por el ejercicio y la analgesia

Se enumeran los neurotransmisores y receptores conocidos que han demostrado estar involucrados en diferentes áreas del sistema nervioso central. La mayoría de los estudios se han centrado en el PAG y el RVM. Los aumentos en la serotonina y los opioides, y la activación de los receptores μ -opioides (MOR) y cannabinoide-1 (CB1) están implicados en la analgesia inducida por el ejercicio. Además, el aumento de la fosforilación de la subunidad NR1 del receptor de NMDA y el aumento de la expresión del transportador de serotonina (SERT) que aumenta con el ejercicio agudo se reducen con la actividad física regular. +, aumentar; -, disminuir; 5-HT, serotonina; CB1, receptor cannabinoide 1; DH, cuerno dorsal; MOR, receptor opioide μ ; PAG, gris periacueductal; p - NR1, NR1 fosforilado; RVM, médula ventromedial rostral.