



# Universidad de Alcalá

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**GRADO EN FISIOTERAPIA**

**Bases fisiológicas de la Dismenorrea Primaria y evidencia del tratamiento desde la Fisioterapia. Revisión Narrativa.**

**Autor:** Maria del Carmen Pardo Crespo

**Tutora:** Dra. Carolina Laura Roza Fernández de Caleyá. Profesora Titular de Universidad. Departamento de Fisiología. Universidad de Alcalá.

Alcalá de Henares, 2015



# Universidad de Alcalá

**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**GRADO EN FISIOTERAPIA**

**Bases fisiológicas de la Dismenorrea Primaria y evidencia  
del tratamiento desde la Fisioterapia. Revisión Narrativa.**

**Autor:** Maria del Carmen Pardo Crespo

**Tutora:** Dra. Carolina Laura Roza Fernández de Caleyá. Profesora  
Titular de Universidad. Departamento de Fisiología. Universidad de  
Alcalá.

Firma del autor

Vº Bº de la Tutora

Alcalá de Henares, 2015

## AGRADECIMIENTOS

---

Después de tantas horas invertidas y tantas frases escritas sé que esta es la parte más difícil de escribir; no existen las suficientes palabras como para describir lo que se merecen todas las personas que han estado a las duras y a las maduras en estos meses y años, ni siquiera existen las suficientes hojas como para plasmarlas.

En primer lugar quiero agradecer a mi tutora del trabajo de fin de grado, Carolina Roza, por ofrecerme su más sincera opinión desde el primer momento, por ayudarme a poner los pies en la tierra cuando se me levantaban, por demostrarme que trabajar en equipo no está tan mal y por enseñarme que, muchas veces, uno necesita que le guíen para poder sacar lo mejor de sí.

Seguidamente quisiera mencionar a mi tutora de prácticas, Isabel Fuentes. Gracias por acercarme a este mundo nuevo lleno de incertidumbres que me aguarda, por interesarse durante todo el curso en la consecución de mis objetivos como futura fisioterapeuta y por brindarme su ayuda, apoyo y amistad.

En tercer lugar a todas las personas que han aportado un granito de arena, o más bien una montaña, en el resultado de este trabajo. A mi querida Carmen, por ser capaz de leer cada una de las palabras que iba añadiendo, por darme una segunda opinión y acompañarlo siempre de buenas palabras, apoyo y mucho mimo. A Josua, por regalarme el esqueleto que soporta con sentido mi obra maestra. A Sandra, por saber interpretar a la perfección mis garabatos y plasmarlos en unos estupendos dibujos. A Lidia y Hugo, por la digitalización de los mismos. A Sara y Feli, por hacerme de ancla en los largos días (y noches) de biblioteca, acompañándolos de risas y energía positiva. A mi hermano Juanan, por aguantar todos mis lloriqueos. Y finalmente a todas aquellas personas que con sus palabras, abrazos y buenos deseos, por muy lejos que estuviesen, han conseguido conformarme un armazón en el que me sentía segura, capaz y querida.

Una mención especial a mis amigos de facultad más cercanos, gracias a “mis duques” por cuatro años de juventud en su estado puro, gracias por vuestra amistad.

Por último, dedico este trabajo a los más importantes, mis padres. Gracias a su esfuerzo, sacrificio y mano derecha he podido llegar hasta aquí; han hecho posible

mi crecimiento académico, profesional y personal movidos por el más sincero de los sentimientos, el amor.

Para concluir, solo añadir una frase que utiliza mucho mi madre y que describe con exactitud lo que ronda por mi cabeza al poner el punto final a este trabajo: “*Salga pez o salga rana, salga lo que le dé la gana*”.

## RESUMEN

---

**Antecedentes:** La dismenorrea primaria es una de las alteraciones ginecológicas más frecuentes y probablemente la principal causa de alteración de la vida diaria de la mujer de manera periódica. Según sus patogénesis y presentación clínica queda patente que se trata de una patología de carácter crónico y en ocasiones profundamente incapacitante, enmarcada en las características del dolor visceral, y que envuelve complejos cambios nerviosos de sensibilización.

**Objetivo:** Dar explicación, en base a la fisiología, a las técnicas propias de la Fisioterapia que presenten mayor evidencia, según los ensayos clínicos, en el tratamiento de la dismenorrea primaria.

**Fuentes de datos:** Las fuentes de datos donde se realizaron las búsquedas para obtener la mayor evidencia de los ensayos clínicos acerca del tratamiento fisioterapéutico de la dismenorrea primaria fueron: *Pubmed, PEDro y Cochrane*.

**Metodología de revisión:** Se realizó una búsqueda exhaustiva de ensayos clínicos aleatorizados que abordasen la dismenorrea primaria a través de algún tipo de intervención propia de la fisioterapia. Fueron incluidos ensayos clínicos aleatorizados publicados a partir del año 2000, en castellano y/o inglés, basados en el tratamiento único y exclusivo de la dismenorrea primaria, a través de cualquier técnica considerada función del profesional en Fisioterapia (según dicta el Ilustre Colegio de Fisioterapeutas de la Comunidad de Madrid) y con una puntuación igual o superior a 5 en la escala PEDro.

**Resultados:** Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, 20 ensayos clínicos fueron finalmente incluidos en la revisión. Se encontró que el 80% de los artículos usaban técnicas englobadas en la llamada Medicina Tradicional China, mientras que el 20% restante incluían terapias como la movilización pélvica, electroterapia, masoterapia y aplicación de calor.

**Conclusiones:** El calor, masaje, estimulación eléctrica nerviosa transcutánea alta frecuencia y la acupuntura (con sus subtipos), a pesar de la falta de estudios que profundicen en sus mecanismos de acción y estudios experimentales, sugieren

efectividad en el manejo de la dismenorrea primaria. Esta efectividad puede deberse a un aumento en el flujo sanguíneo y la modulación de la sensación dolorosa, a pesar de no demostrar un efecto a nivel miometrial. Por lo tanto, la Fisioterapia puede desempeñar un papel fundamental, especialmente para aquellas mujeres que no pueden beneficiarse del tratamiento médico tradicional. Son necesarias futuras investigaciones de calidad para poder considerar estas técnicas como estándares en el tratamiento de la dismenorrea primaria.

**Palabras clave:** Dismenorrea y Técnicas de Fisioterapia.

## ABSTRACT

---

**Background:** Primary dysmenorrhea is one of the most frequent gynecological alteration and probably the main cause of periodically changes in women's daily living. According to its pathogenesis and clinical presentation it remains clear the chronic character of this pathology and sometimes a deeply disabling disease, be framed in the characteristics of the visceral pain, and that it involved complex nervous changes of sensitization.

**Objective:** To explain, based on the physiology, the Physical therapy's techniques that present the best evidence, according to the clinical trials, in the treatment of the primary dysmenorrhea.

**Data bases:** The data bases where the searches were realized to obtain the biggest evidence of the clinical essays about the treatment fisioterapéutico of the primary dysmenorrhea were: *Pubmed, Pedro and Cochrane*.

**Review methodology:** An exhaustive search of randomized clinical trials that dealt with primary dysmenorrhea treated with physical therapy techniques was performed. Randomized clinical trials that were published from the year 2000, in Spanish and/or English, dealing exclusively with treatments of primary dysmenorrhea, with any technique considered function of the professional in Physical therapy (as dictates the Ilustre Colegio de Fisioterapeutas de la Comunidad de Madrid) and with a punctuation equal or superior to 5 in the scale Pedro were included.

**Results:** After applying the inclusion and exclusion criteria, 20 clinical trials were included in the review. Eighty percent of the articles used of therapies included in the called traditional chinese medicine, while the 20% remaining included therapies as pelvic mobilization, electrotherapy, massage therapy and heat application.

**Conclusions:** Heat, massage, transcutaneous electrical nerve stimulation of high frequency and the acupuncture (with its subtypes), eventhough the lack of studies that go deep into detail about its mechanisms of action and experimental studies, suggest effectiveness in the handling of the primary dysmenorrhea. The effectiveness may be due to the increase of blood flow and the modulation of the painful sensation, although there is not effect at miometrial's level demostrated.

Therefore, Physical therapy may have an important role, especially for those women who cannot benefit from the traditional medical treatment. Further high quality studies are needed in order to establish as a standard these techniques in the treatment of primary dysmenorrhea.

**Key words:** Dysmenorrhea and Physical Therapy Modalities.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

---

1	INTRODUCCIÓN.....	1
1.1	Dolor: definición y dimensiones. ....	2
1.2	Dolor visceral:.....	2
1.2.1	Características del dolor visceral:.....	3
1.2.2	Sensibilización e hiperalgesia:.....	12
1.3	Dismenorrea primaria: .....	18
1.3.1	Características: .....	18
1.3.2	Diagnóstico diferencial: .....	21
1.4	Patogénesis de la dismenorrea primaria:.....	22
1.4.1	Ciclo menstrual:.....	22
1.4.2	Estímulos en la dismenorrea primaria:.....	23
1.4.3	Terminaciones nerviosas del aparato reproductor femenino:.....	26
1.4.4	Dolor difuso y mal localizado en la dismenorrea primaria: .....	29
1.4.5	Dolor referido en la dismenorrea primaria:.....	31
1.4.6	Dismenorrea primaria y respuestas pseudoafectivas:.....	32
1.4.7	Sensibilización e hiperalgesia en la DP: .....	32
1.5	Abordaje terapéutico de la DP: .....	35
1.5.1	Tratamiento tradicional: .....	36
1.5.2	Tratamiento coadyuvante: .....	39
2	OBJETIVOS .....	40
2.1	Justificación y objetivos del estudio: .....	41
3	METODOLOGÍA.....	42
3.1	Estrategia de búsqueda: .....	43
3.1.1	Bases de datos:.....	43
3.1.2	Criterios para considerar los resultados:.....	44
3.2	Selección de estudios:.....	46

3.2.1	Calidad de los estudios: .....	46
3.2.2	Revisión de estudios duplicados:.....	48
4	RESULTADOS .....	50
4.1	Resultados de la búsqueda de los estudios con mayor evidencia:.....	51
4.1.1	Factor de impacto:.....	51
4.1.2	Puntuación en la escala PEDro: .....	51
4.2	Características internas de los estudios:.....	52
4.2.1	Variables resultado que manejan: .....	52
4.2.2	Tipo de intervención fisioterapéutica y resultados individuales: .....	60
5	DISCUSIÓN.....	75
5.1	¿Los tipos de intervención fisioterapéutica encontrados corresponden con los propuestos por otras publicaciones?.....	76
5.2	Calor y masajes, los autotratamientos para la DP:.....	77
5.3	Papel del TENS en el tratamiento de la DP: .....	80
5.4	¿Por qué en esta revisión no se encontraron estudios sobre TENS? .....	85
5.5	Técnicas de la MTC como mayor número de evidencia:.....	86
5.6	¿Hay alguna explicación anatómica a la efectividad de los acupuntos? ....	90
5.7	¿Por qué en esta revisión el 80% de los artículos fueron de MTC? .....	92
5.8	Consideraciones en el tratamiento de la DP como disfunción crónica: .....	92
6	CONCLUSIONES .....	94
7	BIBLIOGRAFÍA.....	96

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

---

5-HT: Serotonina.

ACOG: Del inglés, *American College of Obstetricians and Gynecologists*.

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos.

AOC: Anticonceptivos orales combinados.

ATP: Trifosfato de adenosina.

AVDs: Actividades de la vida diaria.

BK: Bradiquinina.

BL32: Acupunto *Ciliao*.

Cav: Canal de calcio sensible a voltaje.

CGRP: Péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

CICA: Canales de iones capaces de captar ácido.

CMSS: del inglés, *Cox Menstrual Symptom Scale*.

COX: Ciclooxygenasa.

COX-1: Ciclooxygenasa 1.

COX-2: Ciclooxygenasa 2.

DP: Dismenorrea primaria.

DPC: Dolor pélvico crónico.

DS: Dismenorrea secundaria.

ECA: Ensayo clínico aleatorizado.

EVA: Escala visual analógica.

EVN: Escala verbal numérica.

EXB8: Acupunto *Shiquizhui*.

FI: Factor de impacto.

GABA: Ácido  $\gamma$ -aminobutírico.

GAL: Galanina.

GB39: Acupunto *Xuanzhong*.

Glu: Glutamato.

GP: Ganglio pélvico.

GRP: Ganglio de la raíz posterior.

H<sup>+</sup>: Protones.

HCl: Ácido clorhídrico.

IASP: del inglés, International Association for the Study of Pain).

IP: Índice de pulsatilidad.  
IR: Índice de resistencia.  
ISI: del inglés, *Institute for Scientific Information*.  
JCR: del inglés, *Journal Citation Reports*.  
Kv: Canal de potasio sensible a voltaje.  
KCl: Cloruro de potasio.  
LI4: Acupunto *Hegu*.  
LT: Leucotrienos.  
MDP: del inglés, *Menstrual Distress Questionnaire*.  
MPQ: del inglés, *McGill Pain Questionnaire*.  
MT: Metaanálisis.  
MTC: Medicina Tradicional China.  
Nav: Canal de sodio sensible a voltaje.  
NMDA: Receptor N-metil-D-aspartato.  
NO: Óxido nitroso.  
NOS: Óxido nítrico sintasa.  
NTM: Núcleo talámico medial.  
NTS: Núcleo del tracto solitario.  
NK1: Receptor neurokinina-1.  
OCEBM: del inglés, *Centre for Evidence-Based Medicine*.  
P2X: Receptor purinérgico.  
pA: Potencial de acción.  
PA: Precondicionamiento de la acupuntura.  
PAR: Plexo aorticorrenal.  
PC: Plexo cerlíaco.  
PG(s): Prostaglandina(s).  
PGF2 $\alpha$ : Prostaglandina F2 $\alpha$ .  
PHI: Plexo hipogástrico inferior.  
PSM: Plexo superior mesentérico.  
RN3: Acupunto *Zhongji*.  
RS: Revisión sistemática.  
RSS: del inglés, *Retrospective Symptom Scale*.  
RVPT1: Receptor vanilloide potencial transitorio 1.  
SN: Secretoneurina.

SNA: Sistema Nervioso Autónomo .

SNC: Sistema Nervioso Central.

SF-MDP: del inglés, *short form Menstrual Distress Questionnaire*.

SF-MPQ: del inglés, *short form McGill Pain Questionnaire*.

SP: Sustancia P.

SP4: Acupunto *GongSun*.

SP6: Acupunto *Sanyinjiao* .

SP8: Acupunto *Diji*.

ST29: Acupunto *Guilai*.

ST36: Acupunto *Zusanli*.

VIP: Péptido intestinal vasoactivo.

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

Figura 1.1 Organización morfológica intraespinal de las aferencias viscerales.. .....	8
Figura 1.2 - Convergencia y dolor referido visceral .....	10
Figura 1.3 - Curva hiperalgesia-alodinia.....	13
Figura 1.4 - Efecto del ambiente estrogénico en la contracción uterina .....	24
Figura 1.5 - Inervación de las estructuras del aparato reproductor femenino. ....	28
Figura 1.6 - Inervación en forma de tela de araña del aparato reproductor y urinario de la mujer .....	30
Figura 1.7 - Diferencias en la extensión del dolor referido en pacientes con y sin dismenorrea primaria .....	34
Figura 3.1 - Diagrama de flujo para la búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), revisiones sistemáticas (RSs) y metaanálisis (MT) en las tres bases de datos.....	45
Figura 3.2 - Diagrama de flujo para la selección de los ECAs incluidos en las RSs y MT de las tres bases de datos .....	47
Figura 3.3 - Diagrama de flujo para la selección de los ECAs individuales a través de las tres bases de datos .....	48
Figura 3.4 - Diagrama de flujo para la selección final de los ECAs obtenidos de las tres bases de datos excluyendo los duplicados. ....	49

## ÍNDICE DE TABLAS

---

Tabla 1.1 - Factorización de los síntomas de la dismenorrea.....	20
Tabla 1.2 - Clasificación dismenorrea primaria. ....	35
Tabla 4.1 Clasificación de los ECAs resultado según su respectiva revista de publicación, FI para el año de publicación y puntuación en la Escala PEDro. ....	53
Tabla 4.2 - Detalles acerca de los ECAs resultado según su localización, año de publicación, participantes y edad media, tipo de grupos (experimental y crontral) y variables resultado.....	69

# 1 INTRODUCCIÓN

---

## 1.1 Dolor: definición y dimensiones.

---

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como: “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión tisular real o potencial, o que se describe como ocasionada por dicha lesión”<sup>1</sup>. Se trata de una experiencia psicológica subjetiva que permite al individuo detectar eventos potencialmente dañinos, asegurándose una respuesta protectora del tejido dañado mientras este se cura y, en esencia, promover así la longevidad.<sup>2</sup>

En condiciones normales en la percepción dolorosa, denominada nocicepción<sup>3</sup>, se pueden distinguir: un estímulo generador, un receptor (nociceptor) que lo detecta, una transmisión de información hacia el sistema nervioso central (SNC), una integración (sensorial, cognitiva y emocional) y una consecuente respuesta. Una alteración en cualquier de estos niveles pueden conllevar a condiciones severamente debilitantes que influyen en la calidad de vida de la persona que lo padece<sup>2</sup>.

El dolor comprende dos dimensiones: una sensitiva y una afectiva. La dimensión sensitiva comprende los componentes sensoriales discriminativos del proceso dañino<sup>2</sup>, señala la localización, la intensidad y la calidad de la estimulación nociva; y depende de vías dirigidas a las áreas somato-sensitivas tradicionales de la corteza.<sup>3</sup> La dimensión afectiva, llamada también motivacional, comprende la combinación entre la evaluación cognitiva y la emocional en cuanto a la experiencia de dolor,<sup>2</sup> señala la cualidad desagradable de la experiencia y permite la activación autónoma que sigue a un estímulo nocivo; depende de otras vías corticales y del tronco del encéfalo.<sup>3</sup> Esta dualidad del dolor como entidad se hace evidente en la práctica clínica ya que los pacientes definen el dolor como una sensación desagradable, concentrada en alguna parte del cuerpo pero con infinidad de adjetivos o reacciones emocionales y corporales añadidas al proceso.<sup>4</sup>

## 1.2 Dolor visceral:

---

El dolor visceral es la forma de dolor más común producida por enfermedades y una de las razones más frecuentes por la cual los pacientes requieren atención sanitaria. Convencionalmente se ha creído que el dolor visceral era una simple

variante del dolor somático pero lo cierto es que, a medida que se investiga, se fundamenta el hecho de que presentan profundas e importantes diferencias.<sup>5</sup>

### 1.2.1 Características del dolor visceral:

---

El dolor visceral presenta unas propiedades que lo caracterizan:<sup>2,5,6,7,8</sup>

- Está producido por estímulos especiales no estando siempre vinculado con una lesión del tejido o el riesgo de que se produzca la lesión.<sup>5,6</sup>
- No hay dolor evocado en todos los órganos viscerales.<sup>5</sup>
- Es difuso y mal localizado.<sup>2,5,7</sup>
- Es referido y no se siente en el lugar sobre el que actúa el estímulo.<sup>2,5,6,7,8</sup>
- Está asociado con importantes respuestas emocionales<sup>8</sup>, respuestas del sistema nervioso autónomo (SNA)<sup>2,5,6</sup> y reflejos motores<sup>5</sup>.

#### 1.2.1.1 Estímulos en el dolor visceral:

---

Los estímulos en el dolor visceral son distintos de los que provocan la activación de nociceptores somáticos.<sup>5,6</sup> Los estímulos adecuados para producir de manera óptima y/o natural la sensación dolorosa no tienen por qué provocar un daño del tejido o un posible daño potencial. Ampliamente se ha descrito que tanto la estimulación natural mecánica como la isquémica y química constituyen estímulos nocivos, y esto es debido a que producen cambios en las propiedades y en la activación de los aferentes viscerales neuronales situados en distintas capas del órgano.<sup>6,8,9</sup>

#### ■ Estimulación mecánica:

---

Parece ser el tipo más adecuado para producir dolor.<sup>9</sup> Los estímulos mecánicos susceptibles de producir dolor de origen visceral en humanos incluyen: la tracción del mesenterio, la distensión de órganos huecos, el estiramiento de tejidos serosos, la compresión de algunos órganos y el roce repetitivo de la mucosa.<sup>6,7,9,10</sup>

### ■ Estimulación isquémica:

---

La isquemia como insuficiencia sanguínea genera dolor en la mayoría de los tejidos, incluyendo las vísceras. Aún se debate el papel primario de la isquemia como estímulo nocivo por la variedad de resultados encontrados en los ensayos clínicos.<sup>8</sup> Se ha demostrado que la oclusión experimental del flujo sanguíneo provoca una acumulación de protones (derivados de ácidos como el lactato) produciendo un descenso rápido del pH hasta niveles que estimulan la generación de potenciales de acción de las fibras sensibles a la isquemia.<sup>6,10,11</sup> A nivel fisiológico la isquemia activa compensaciones que incluyen reflejos y respuestas neuronales como la apertura de vías vasculares colaterales, por lo que se ha planteado considerar la isquemia como un estímulo nocivo adecuado que a veces depende de una patología vascular de base o distorsión mecánica de una víscera secundaria, por ejemplo, a un cambio en el tono muscular por una isquemia focal. Además, es posible que actúe simplemente como un modulador de entradas viscerales mecanorreceptoras.<sup>8</sup>

### ■ Estimulación química:

---

Los estímulos químicos adecuados para producir dolor visceral son múltiples: el ácido clorhídrico (HCl), serotonina (5-HT), capsacina, el ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), agonistas purinérgicos, bradiquinina (BK), prostaglandinas (PGs), cloruro de potasio (KCl) a diferentes pH, histamina... A priori, infundir estas sustancias en los órganos produce una irritación que evoca sensación de dolor.<sup>6,8,11</sup> Aunque claramente ejercen un efecto modulador sobre los aferentes primarios y las neuronas de la médula afectadas, experimentalmente no se ha clarificado el medio de acción de los estímulos químicos y se plantea que:<sup>8</sup>

- Puede realizar una acción directa sobre las fibras nerviosas sensibles a químicos.
- Puede realizar una acción indirecta provocando una condición inflamatoria local o contracción refleja del músculo liso.

La quimiosensibilidad se ha descrito de manera general en la mayoría de las fibras nerviosas estudiadas<sup>6</sup>, lo cual parece tener una correlación en cuanto a la

importancia de la inflamación como proceso de finalidad defensiva y como fenómeno secretor de sustancias (mediadores inflamatorios).

### 1.2.1.2 Terminaciones nerviosas viscerales:

---

Como cualquier parte del cuerpo, las estructuras viscerales presentan un grupo especial de receptores sensoriales para el dolor, los nociceptores (*noci* deriva del latín *nocere*, herir). Son aquellas terminaciones nerviosas encargadas de detectar un estímulo nocivo.<sup>4</sup> A diferencia de otros receptores, los nociceptores se caracterizan por: no adaptarse al estímulo sino disminuir su umbral a medida que este persiste para sensibilizarse<sup>5,6,12</sup> y por ser “terminaciones libres”, no encapsuladas (excepto un pequeño número de corpúsculos de Pacini en el mesenterio)<sup>6</sup>, capaces de responder ante varias modalidades de estímulos<sup>12,13</sup>.

El hecho de que no toda víscera evoca dolor y que no están siempre vinculadas a un daño hace creer que esas vísceras están poco inervadas. En realidad, es debido a que muchas están inervadas por receptores que no detectan todo tipo de estímulos o que no evocan percepciones conscientes, por lo tanto no son receptores sensoriales.<sup>5</sup>

#### ■ Nociceptores viscerales:

---

Los nociceptores viscerales son los menos conocidos por la dificultad de su estudio a causa de su escasa accesibilidad. En la actualidad las investigaciones y los avances muestran que difieren dependiendo del tipo de órgano.<sup>6</sup>

Se conoce que todas las vísceras huecas están inervadas por tres clases de receptores del dolor: nociceptores de alto umbral, nociceptores de bajo umbral y nociceptores silenciosos.<sup>13,14</sup>

- Una primera clase que se caracteriza por su alto umbral a estímulos naturales, mayormente de tipo mecánico. Constituyen entre el 20 y el 30%<sup>13</sup> del total de fibras de respuesta mecanosensible. Son receptores que únicamente responden cuando el estímulo es nocivo, por lo que la relación intensidad del estímulo – actividad nerviosa de estos receptores se caracteriza por evocarse en su totalidad.<sup>13</sup>

- Una segunda clase que se caracteriza por su bajo umbral a estímulos naturales, de nuevo mayormente de tipo mecánico. Constituyen entre el 70 y el 80%<sup>13</sup> del total de fibras de respuesta mecanosensible. Son receptores que codifican la magnitud de sus descargas dependiendo de la intensidad del estímulo, por lo que la relación intensidad del estímulo – actividad nerviosa de estos receptores se caracteriza por evocarse en un rango expandido, respondiendo tanto en el rango fisiológico como doloroso.<sup>13</sup>
- Una tercera clase son los llamados nociceptores silenciosos. Están presentes en todos los tejidos estudiados y forman un gran componente de la inervación interna visceral. Son fibras aferentes que normalmente no responden a ningún estímulo y que únicamente se ven activadas en presencia de una inflamación adquiriendo sensibilidad mecánica.<sup>5,8,13,15</sup>

### ■ Fibras aferentes viscerales:

---

La gran mayoría de los nociceptores viscerales son terminaciones libres pertenecientes a fibras aferentes A $\delta$  o fibras aferentes C.<sup>6,13</sup> Aun cuando la conducción de toda la información nociceptiva es relativamente lenta hay una vía lenta y otra “vía rápida” o menos lenta. La vía “rápida” corresponde con las fibras A $\delta$  mielínicas, finas y que conducen alrededor de 20m/s; mientras que la vía lenta corresponde con las fibras C, amielínicas, finas y que conducen a velocidades en general inferiores a 2m/s.<sup>4</sup>

Estas fibras aferentes conforman las neuronas viscerales aferentes primarias cuyos cuerpos celulares además de localizarse en los ganglios de la raíz dorsal (a diferencia de los de las neuronas somáticas) pueden hacerlo también primero: dentro y fuera de la víscera, en los ganglios cerca de la víscera (ganglios prevertebrales) y en el sistema simpático cerca de la columna (ganglios paravertebrales).<sup>8,13</sup> Eventualmente presentan terminaciones finales en la propia víscera.<sup>8</sup>

### 1.2.1.3 El dolor visceral se percibe difuso y mal localizado:

---

La localización del dolor visceral tiende a ser difusa debido a las características y a la organización de las vías del dolor visceral en el sistema nervioso.

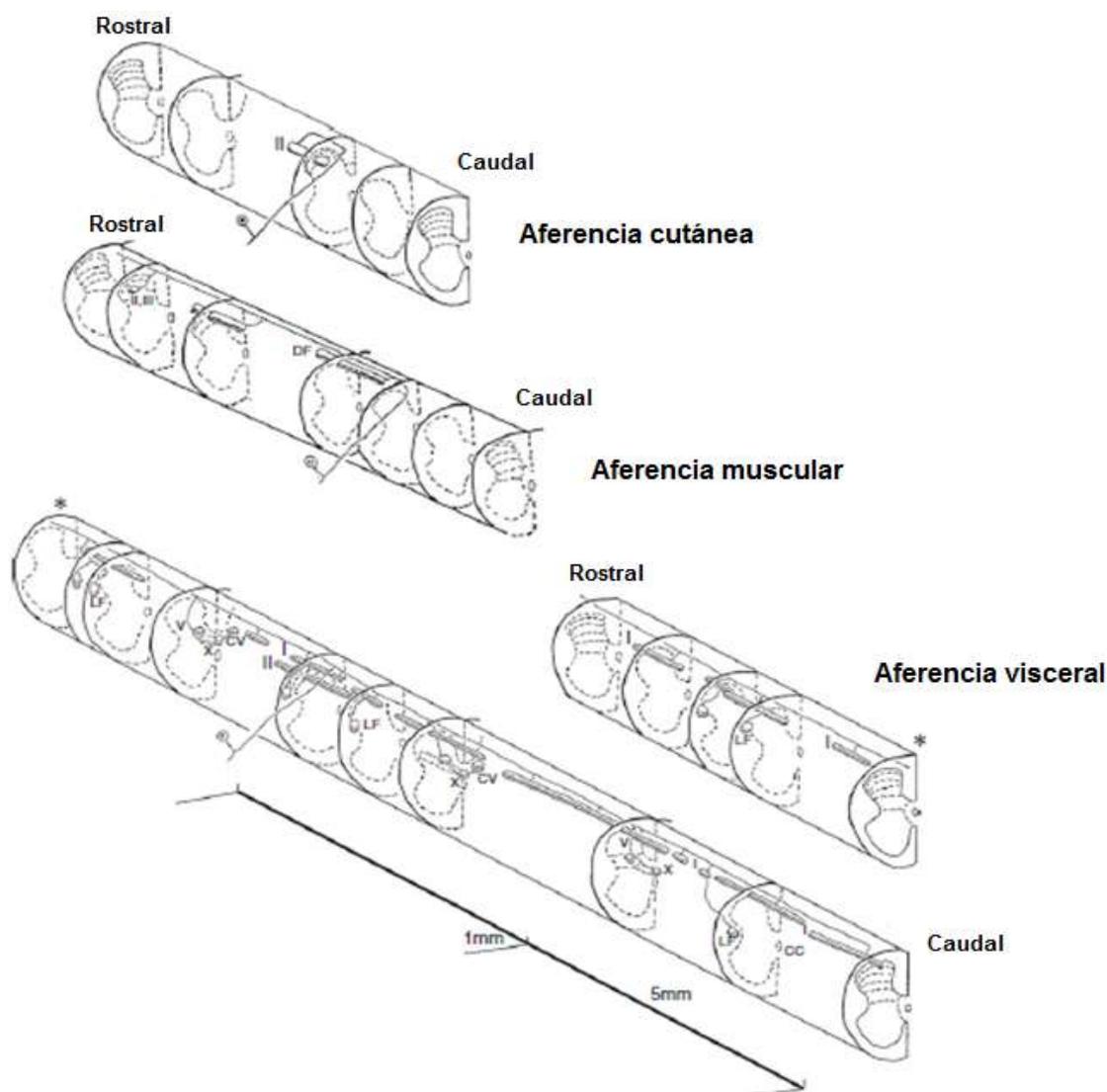
Las vísceras son tejidos especiales ya que cada órgano recibe la inervación a partir de dos conjuntos distintos de nervios: bien del nervio vagal y de los nervios espinales, o bien de los nervios pélvicos y de los nervios espinales. A pesar de la importancia de esta doble inervación, el número de fibras que inervan los órganos viscerales es pequeño en comparación con la inervación de tipo somático.<sup>5,6,8,13</sup> Menos del 10% del total de cuerpos neuronales del ganglio de la raíz dorsal transmiten información visceral<sup>16</sup> y menos del 10% del total de impulsos aferentes que entran en la médula proceden de nervios viscerales<sup>13</sup>. Menos del 30% del total de las aferencias viscerales presentan sinapsis terminal a nivel central.<sup>17</sup>

Por otra parte las aferencias viscerales toman otros caminos y estrategias para compensar esta pobre inervación (Figura 1.1):

- Mediante ramas colaterales se extienden a varios segmentos craneal y caudalmente a partir del propio segmento de entrada<sup>13,17,18</sup> o previamente, a nivel de los ganglios paravertebrales, viajando por el cordón simpático<sup>6</sup>.
- En la entrada espinal las fibras aferentes viscerales se arborizan y sinaptan en un amplia área de la médula sobre neuronas de segundo orden (neuronas viscerosceptivas).<sup>13</sup> Terminan en la superficie del cuerno dorsal (láminas I y II) y profundamente en las láminas IV-V y X.<sup>17</sup>
- Se extienden al lado contralateral de la médula espinal. Concretamente, una pequeña parte de las fibras aferentes C puede proyectarse al cordón superficial dorsal y también a las láminas V y X del cordón contralateral.<sup>17,18</sup>

Los impulsos de entrada recibidos en la médula son enviados a través de varios tractos hacia estructuras supramedulares. Esta información dolorosa visceral activa diferentes áreas corticales (corteza somatosensitiva) y talámicas (lateroventral posterior y posteromedial) encargadas de realizar la función discriminativa asociada con la percepción del dolor (dentro de la dimensión sensitiva del dolor).<sup>6</sup> La

localización como característica del dolor está íntimamente relacionada con el grado de representación de la sensación en la corteza somatosensorial primaria. Debido a que la sensación visceral tiene una fuerte representación en la corteza somatosensorial secundaria mientras que vaga en la corteza somatosensorial primaria, junto con los fenómenos de convergencia más adelante explicados, se percibe el dolor visceral como difuso y mal localizado en comparación con el dolor de origen somático.<sup>2</sup>



**Figura 1.1 Organización morfológica intraespinal de las aferencias viscerales.** Se muestra de manera esquemática la representación de las terminales tanto cutáneas como musculares y viscerales. Las terminales aferentes viscerales presentan una distribución longitudinal y una densidad de expansión mucho mayor que las de origen muscular o cutáneo, a lo largo de múltiples segmentos del cordón espinal. (Modificada de *Sugiura Y.*<sup>17</sup>)

### 1.2.1.4 El dolor visceral es referido:

---

El dolor referido es aquella sensación dolorosa aparentemente procedente de una parte del cuerpo alejada del tejido que le da origen.<sup>20</sup>

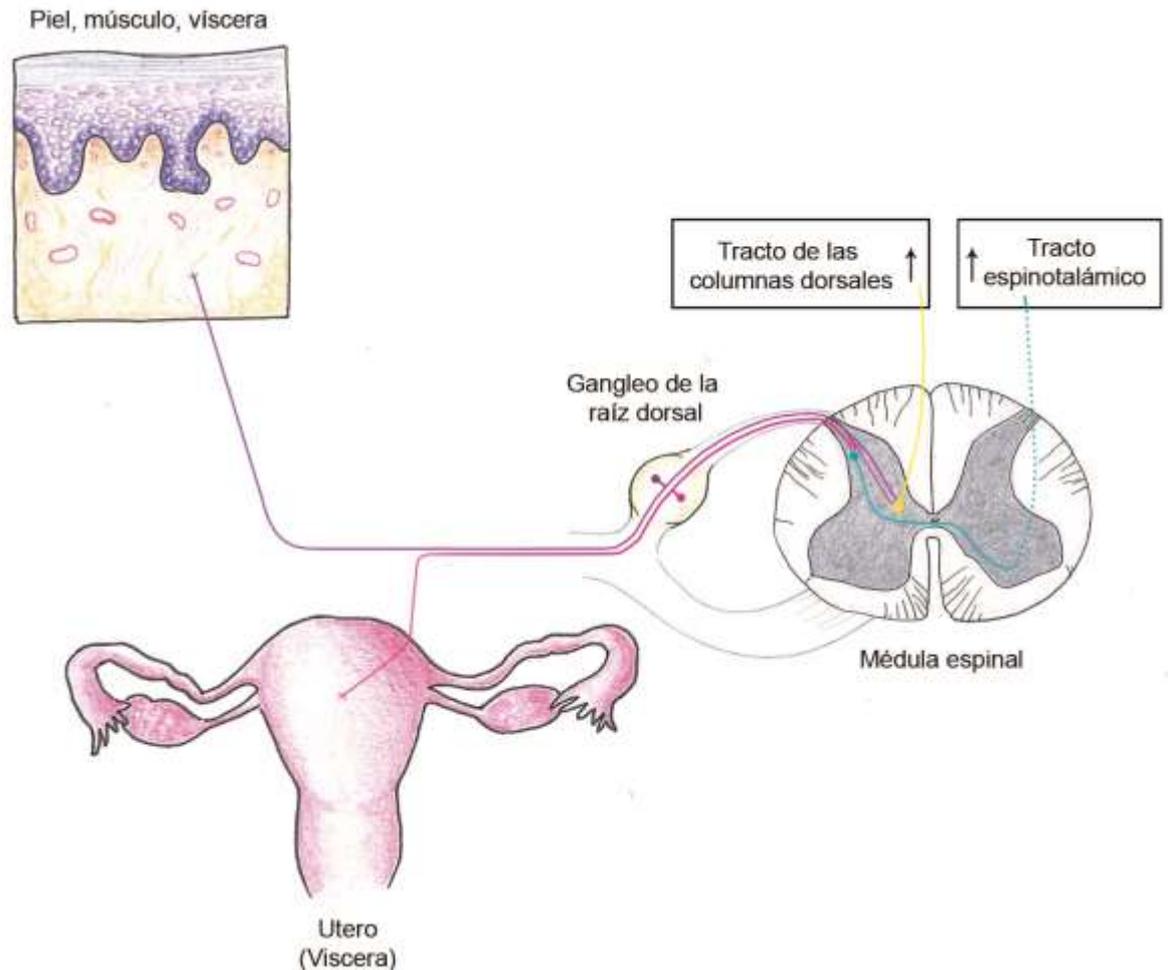
Fueron necesarios muchos años para comprender que el dolor visceral existe y que la afección somática observada durante las disfunciones viscerales era producto del encuentro entre las aferencias sensoriales viscerales y las somáticas en el cordón espinal.<sup>7</sup> (Figura 1.2)

De manera resumida, la organización morfológica de las sinapsis de las fibras sensitivas viscerales sobre las neuronas viscerotoras medulares permiten una función denominada convergencia.<sup>17</sup> En los ganglios de las raíces dorsales, los cuerpos de las neuronas primarias viscerales presentan prolongaciones axonómicas centrales que terminan en neuronas de segundo orden e interneuronas locales en el asta dorsal y las regiones grises intermedias de la médula espinal.<sup>10</sup> Sobre estas neuronas de segundo orden además de sinaptar las fibras aferentes provenientes de la víscera, también pueden hacerlo fibras con información no dolorosa de regiones superficiales/somáticas u otras fibras aferentes de otras vísceras; permitiendo la convergencia viscerosomática y la convergencia viscerovisceral, respectivamente.<sup>6,19</sup>

Los estudios demuestran que las fibras C aferentes viscerales se disponen dentro de las láminas de Rexed de manera que terminan en su mayoría en las láminas I (60% de las proyecciones) y V (10% de las proyecciones). Por lo tanto, se sugiere que la convergencia visceral se presente principalmente por fibras no viscerales mielinizadas y no-mielinizadas viscerales.<sup>17</sup>

El fenómeno de la convergencia tiene tres efectos básicos:

- Primero, permite la expansión de la señal de alarma de tal manera que la sensación dolorosa sea consciente, lo cual es importante puesto que el número de aferencias viscerales dolorosas que llegan a la conciencia son escasas.<sup>6,17,1</sup>



**Figura 1.2 - Convergencia y dolor referido visceral.** El mecanismo del dolor referido visceral se basa en que las fibras para el dolor visceral hacen sinapsis en la médula espinal sobre las mismas neuronas de segundo orden que reciben señales, ya sean nociceptivas, mecanosensitivas o ambas; desde la piel y vísceras.<sup>10,20</sup>

- Segundo, refuerza la cualidad difusa del dolor visceral, porque a niveles supraespinales se integra una información que parece proveniente de otras estructuras.<sup>17</sup>
- Y tercero, tiene la capacidad de sufrir cambios en el caso de una sensibilización.<sup>6</sup>

### 1.2.1.5 El dolor visceral está asociado con importantes respuestas pseudoafectivas:

---

El dolor visceral se caracteriza por ser un medio capaz de producir fuertes cambios afectivo-cognitivos y de activar determinados mecanismos fisiológicos, incluyendo los sistemas autónomo, neuroendocrino y somatomotor.<sup>21</sup>

Los axones de los nervios que inervan las vísceras suelen dar lugar a colaterales que sinaptan en las neuronas motoras o secretoras de los ganglios prevertebrales, estimulando e influyendo en la funcionalidad normal de las vísceras inervadas.<sup>6</sup> Por otro lado, algunos axones sensitivos viscerales primarios terminan cerca del asta lateral, donde se localizan las neuronas preganglionares de las divisiones simpáticas y parasimpática; mediando la actividad refleja visceral de una forma que no difiere de los reflejos motores somáticos.<sup>10</sup>

De manera más centralizada, las vísceras se caracterizan por tener una mayor representación en el córtex límbico y paralímbico comparado con estructuras somáticas. La información dolorosa visceral provoca la activación bilateral de estas áreas a niveles como: el núcleo talámico medial (NTM), la zona anterior de la circunvolución del cuerpo caloso (o cíngulo), el córtex prefrontal y la ínsula, entre otros; responsables de las respuestas del SNA.<sup>2,6,22</sup> Generalmente las regiones límbicas y paralímbicas han sido especialmente relacionadas con el aspecto emocional y motivacional del dolor, pero además zonas como la corteza cingular se han visto implicadas en la integración visceral motora y sensitiva junto con funciones de la memoria y control neurovegetativo.<sup>22</sup>

Queda claro que estas regiones cerebrales superiores son importantes lugares de integración multidisciplinar implicadas en numerosas respuestas pseudoafectivas.

En cambio, es interesante añadir que estudios han demostrado detalles que los reflejos pseudoafectivos cardiovasculares y visceromotores pueden evocarse a pesar de la ausencia de estructuras supramedulares como el tálamo y el córtex<sup>23</sup>; y que respuestas como el comportamiento emocional (que no la experiencia subjetiva propia del dolor) se mantienen a pesar de la eliminación del componente cortical con la mera presencia del hipotálamo caudal del encéfalo<sup>24</sup>.

Por lo tanto, estos fenómenos que a veces están añadidos al dolor visceral parece que se deben a la compleja disposición y organización de las vías que transmiten el estímulo doloroso visceral.

### 1.2.2 Sensibilización e hiperalgesia:

---

Tras el estímulo nocivo breve se ve activada una simple ruta de transmisión central hacia el tálamo y el córtex, con posibles modulaciones, donde se hace consciente el dolor. Esto se considera la fase 1 del dolor y se caracteriza por una relación directa entre las descargas nociceptivas y la apreciación dolorosa. Por otra parte un estado doloroso de fase 2 sería aquel producido por una lesión o estado inflamatorio y que genera una alteración del sistema nociceptivo normal basada en cambios en las propiedades de respuesta de varios componentes.<sup>26</sup> Estos cambios se traducen en variaciones en la excitabilidad de las vías sensitivas, lo que a su vez provoca una sensibilización tanto periférica como central, y refuerzan la respuesta a los estímulos mecánicos y químicos, lo cual muchas veces se halla asociado con un aumento de la sensibilidad en la zona en la que se siente el dolor referido (Figura 1.3).<sup>6</sup>

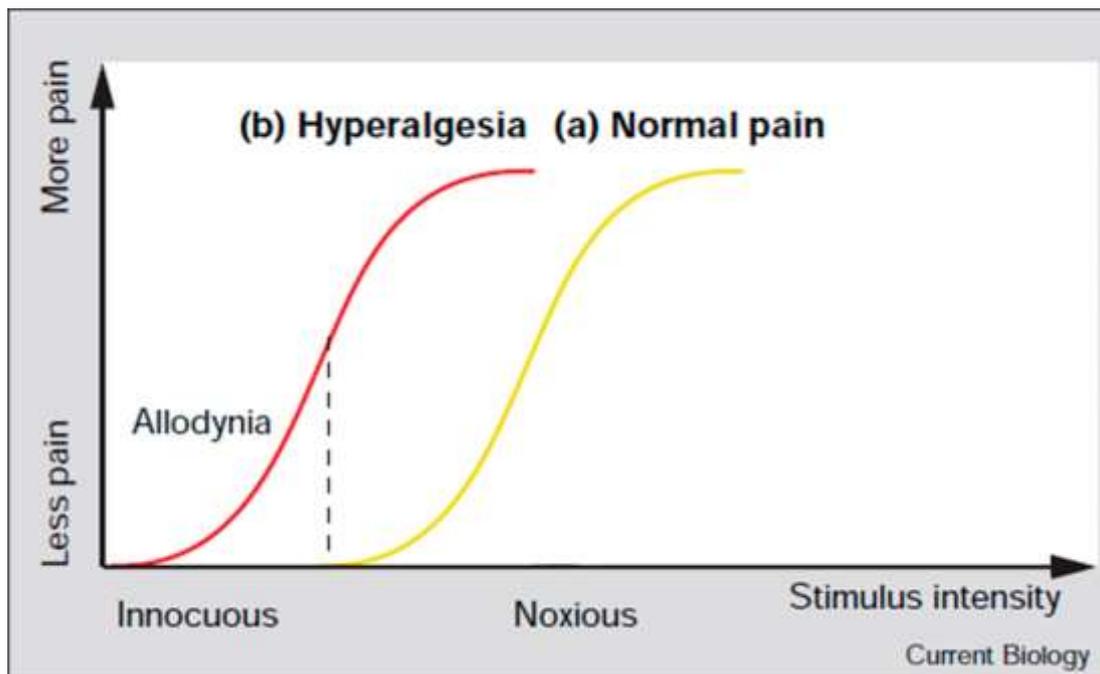
A diferencia de lo que ocurre en los procesos de sensibilización somática, realmente las lesiones o la inflamación tisular no son necesarias para que se produzcan estos fenómenos. Además, la inervación sensitiva visceral es muy maleable, el sistema siempre tiende a restablecer el equilibrio normal entre la lesión y el dolor por lo que sufre cambios rápidos y reversibles en su excitabilidad. Sin embargo, la entrada de estímulos nociceptivos de larga duración o gran intensidad distorsiona el sistema hasta el punto de alterar las sensaciones procedentes de las vísceras por una pérdida de correlación entre lesión y dolor.<sup>6,26</sup>

#### 1.2.2.1 Sensibilización periférica:

---

La producción de dolor mediante la estimulación adecuada genera un proceso de sensibilización periférica, el cual se basa en dos principios: el aumento de la excitabilidad de los nociceptores y disminución de sus umbrales de dolor.<sup>6,17,26</sup> Se trata de un mecanismo neuronal muy importante en el proceso de señalamiento ante

una lesión, lo cual es lógico dado que las vísceras son órganos permanentemente expuestos a patógenos y a químicos.<sup>2</sup>



**Figura 1.3 - Curva hiperalgesia-alodinia.** Se representa la relación entre la intensidad de un estímulo doloroso y su consiguiente percepción, mostrando cómo la lesión afecta desplazando la curva hacia la izquierda, convirtiendo un estímulo inocuo en doloroso (alodinia) y generando una respuesta exagerada ante un estímulo nocivo (hiperalgesia).<sup>29</sup>

De manera fisiológica, la excitabilidad de las neuronas sensitivas viscerales primarias depende especialmente de: los canales de iones sensibles al voltaje y los canales de iones regulados por ligandos, protones y temperatura.<sup>6,14</sup>

Los canales de iones sensibles al voltaje son tres: los de sodio ( $Na_v$ ), los de calcio ( $Ca_v$ ) y los de potasio ( $K_v$ ). Los  $Na_v$ , junto con los  $K_v$ , se encargan de controlar la fase de despolarización y repolarización del potencial de acción (pA), respectivamente. Los  $Ca_v$  no aportan función relevante en la excitabilidad de la membrana debido a que la apertura de sus canales es lenta y su densidad de corriente baja, pero sí permiten la liberación de neurotransmisores en el botón sináptico y retroalimentan los  $K_v$  retardando la posthiperpolarización<sup>27</sup>. Los canales regulados por ligando más importantes en la nocicepción visceral son: el receptor 5-HT<sub>3</sub> de serotonina y los receptores purinérgicos (P2X); y los regulados por protones: canales de iones capaces de captar ácido (CICA) y los receptores vanilloides

potencial transitorio 1 (RVPT1), aunque estos últimos tienen mayor afinidad por la regulación térmica.<sup>6,14</sup>

La sensibilización periférica se produce en base a la presencia de ciertos mediadores encargados de: activar directamente la membrana del nociceptor polimodal en receptores especializados, o modular la expresión y la excitabilidad de los receptores anteriormente citados.

Dependiendo del estímulo se han descrito distintos procesos. Por ejemplo, la inflamación visceral favorece: la activación de canales CICA<sup>28</sup>, la expresión de subtipos de  $\text{Na}_v$  y la liberación de 5-HT; influye en la corriente de inactivación de  $\text{K}_v$ <sup>27</sup>, provoca activación de la vía de la lipoxigenasa, y con ella la liberación de productos lipídicos endógenos; aumento de la concentración de protones ( $\text{H}^+$ ), aumento de la temperatura... Otro ejemplo sería la estimulación mecánica de las células epiteliales, la cual produce la liberación de trifosfato de adenosina (ATP), un ligando de P2X. Por último, en el caso de la isquemia, esta provoca una variación en la acidez del medio y favorece la activación de los canales CICA y de RVPT1.<sup>2,6,14</sup>

Finalmente el conjunto de esta variada modulación no solo permite la excitación aguda de los nociceptores, sino que produce en última instancia: la disminución del umbral de activación (alteración de la magnitud de la descarga) y el aumento del pA durante la estimulación (alteración de la cantidad y duración de la descarga); permitiendo la respuesta a estímulos previamente inocuos y la prolongación de la sensibilización.<sup>2,5,6,14,26</sup> Además la sensibilización de los nociceptores es suficiente como para excitar nociceptores distales no afectados por el estímulo inicial y de generar cambios a nivel central, esto explica por qué puede persistir el dolor visceral aunque la lesión desaparezca.<sup>5,26</sup>

### 1.2.2.2 Sensibilización central:

---

Una consecuencia secundaria a la sensibilización periférica sería la sensibilización central<sup>26</sup>, la cual se basa en un principio: el aumento de la capacidad de respuesta de las neuronas centrales, tanto a nivel de la médula como en las estructuras supramedulares.<sup>6,26</sup> Al igual que la sensibilización periférica, se trata de

un mecanismo neuronal importante en el proceso de señalamiento ante una lesión<sup>2</sup> derivado de la gran plasticidad nerviosa.<sup>26,30</sup>

De manera fisiológica, la excitabilidad de las neuronas sensitivas viscerales secundarias depende especialmente de dos neurotransmisores excitadores: el aminoácido glutamato (Glu) y el neuropéptido sustancia P (SP). Cuando un estímulo aferente visceral llega al asta dorsal de la médula estimula la liberación sináptica de Glu y SP, que activa postinápticamente los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y neurokinina-1 (NK-1), respectivamente.<sup>7,26,31</sup>

El Glu liberado en la hendidura sináptica activa los receptores NMDA postinápticos de tal manera que genera y mantiene un aumento de la excitabilidad de la neurona postináptica y media la excitabilidad general en cuanto a reflejos somáticos y viscerales.<sup>7,26</sup> Además el Glu también se encarga de activar receptores NMDA presinápticos que regulen la liberación de la SP desde las terminales aferentes.<sup>32</sup>

Por otro lado, la SP es el neuropéptido más importante referente al dolor visceral en las neuronas espinales, expresándose en una alta proporción en las neuronas del ganglio dorsal (entre 30-50%<sup>31</sup> y >80%<sup>32</sup> según la bibliografía) comparado con las aferencias somáticas. En la práctica clínica los efectos del antagonista de NK1 ha dado resultados conflictivos en su papel analgésico, poniendo en duda el rol en la modulación del dolor de la SP, su neurotransmisor más afín.<sup>7</sup> En los estudios con resultados positivos se demostró que los antagonistas modulaban el procesamiento doloroso mediante bloqueo pre y postsináptico<sup>7</sup> y que la activación NK1 afecta significativamente<sup>33</sup> al dolor de este tipo.<sup>34</sup>

El bombardeo de descargas nociceptivas viscerales entrantes, junto con la estimulación repetida o prolongada, produce unos cambios en la excitabilidad de las neuronas de segundo orden mediante: una mejora de la acción sináptica de los transmisores y una retroalimentación positiva entre las neuronas espinales y las supraespinales.<sup>26</sup>

- Mayor fuerza en la sinapsis excitadora en la médula:
- 

Se sostiene que la fosforilación tanto del receptor NMDA como del NK1 es la responsable de inducir cambios en sus propiedades cinéticas y aumenta su

sensibilidad al Glu y a la SP liberada.<sup>2,31</sup> Estos cambios son selectivos y organizados de tal manera que solo afectan a aquellas neuronas viscerosceptivas a las que alcance la información del estímulo visceral condicionante.<sup>26,35</sup> En cambio, llega un punto en el cual se ha prolongado o aumentado de tal manera el estímulo que se amplifica esta propiedad aumentando el campo receptivo<sup>29</sup> y a su vez también los input nociceptivos y no nociceptivos del tejido circundante no lesionado.<sup>2</sup>

### ■ Retroalimentación positiva entre estructuras medulares y supramedulares:

---

Junto con este incremento de la excitabilidad se han propuesto procesos de retroalimentación positiva como medios moduladores. Este feedback actúa:

- Prolongando la propia excitación de las vías nociceptivas más allá del tiempo de aplicación del estímulo periférico<sup>36</sup>, generando un aumento de la actividad espontánea<sup>29</sup>.
- En las neuronas viscerales nociceptivas mejorando los reflejos motores y autonómicos que acompañan frecuentemente los estados dolorosos viscerales.<sup>26</sup>
- Mantiene el exceso de despolarización aferente primaria.<sup>30</sup>
- Reduce la inhibición moduladora.<sup>30</sup>

Dos ejemplos del feedback positivo se basarían, al igual que en la sensibilización periférica, en la sobreexpresión de NMDA y NK1. Los hallazgos han demostrado que la activación endógena de los receptores NMDA en la zona rostral ventromedial del bulbo raquídeo es importante para el mantenimiento de la sensibilización a nivel de la médula.<sup>6</sup> A su vez, se cree que las células de la microglía cumplen un papel en el dolor visceral liberando citoquinas capaces de: desregular al alza el receptor NK1<sup>31,37</sup> y/o promover la transcripción difusa de ciclooxigenasa 2 (COX-2) y con ella la producción de PGs, todo ello a nivel de las neuronas del asta dorsal<sup>10</sup>.

Finalmente, cuando la conducción periférica vuelve a la normalidad los mecanismos centrales que amplifican y mejoran la conducción periférica también retornan a la primera fase del proceso (fase 1 de dolor).<sup>26</sup>

### 1.2.2.3 Hiperalgnesia referida:

---

La hiperalgnesia (o hipersensibilidad) se define como el estado en el cual la sensación de dolor se incrementa ante un estímulo que en condiciones normales produce dolor, pero no con esa intensidad. En este punto, la alodinia haría referencia al estado en el cual la sensación de dolor aparece ante un estímulo que en condiciones normales no lo debería producir (Figura 1.1).<sup>38</sup>

Los mecanismos tanto centrales como periféricos no solo contribuyen la base de la hipersensibilidad de la viscera localmente, sino que también provocan la hiperalgnesia de zonas referidas, ya sea hacia otra viscera (viscero-visceral) o hacia la región somática (viscero-somática) correspondiente según el nivel medular.<sup>6</sup>

Probablemente el dolor referido con hiperalgnesia deriva de la convergencia viscerosomática y de la sensibilización central, activadores de reflejos a nivel medular, como pueden ser: cambios en la tasa de disparo, el tamaño de los campos receptivos y de las propiedades de la señal entrante, entre otros. Se trata de un fenómeno que se acentúa con la repetición de los episodios viscerales y/o la persistencia del estímulo nocivo.<sup>39,40</sup> En ocasiones esta hiperalgnesia puede persistir más allá del foco de sensibilización periférica y esto es indicativo de que los cambios plásticos centrales, una vez establecidos, pueden perdurar llegando a ser relativamente independientes de los eventos amplificadores primarios.<sup>4</sup>

La hiperalgnesia viscerovisceral se produce por la interacción entre dos órganos internos diferentes que comparten componentes en el circuito aferente interno.<sup>25,41</sup>

En el caso de la hiperalgnesia viscerosomática los mecanismos centrales no parecen ser los únicos involucrados en la hiperalgnesia dado que generalmente se acompañan también de cambios tópicos musculares, como el espesamiento del tejido subcutáneo, la atrofia leve o la contracción mantenida.<sup>25,40</sup> Estudios han demostrado que la hiperactividad en ciertas neuronas de la médula (especialmente en la línea intermedia) influye de alguna manera en la actividad de las neuronas eferentes simpáticas por proximidad.<sup>39</sup>

### 1.3 Dismenorrea primaria:

---

La dismenorrea primaria (DP) es el término que se le aplica a la menstruación dolorosa e inhabilitante de etiología desconocida.<sup>42</sup> De acuerdo con la semiología, la DP se refiere a un trastorno determinado por un conjunto de síntomas cíclicos y recurrentes que se perciben en cada menstruación sin causa demostrable o comprobable al examen físico, ecográfico o de laboratorio.<sup>43,44,45</sup> También se llama funcional, esencial o idiopática.<sup>43,46</sup>

#### 1.3.1 Características:

---

Los estudios publicados acerca de la DP presentan resultados y datos muy variados. Esta variabilidad se debe a la estructura de los estudios en cuanto a factores como: el tamaño y homogeneidad de la muestra, la edad de las mujeres participantes, los instrumentos de medida utilizados, los distintos síntomas considerados y, en definitiva, la falta de unanimidad en la definición explícita de la DP.<sup>44,47</sup>

##### 1.3.1.1 Prevalencia:

---

Las numerosas y variadas investigaciones acerca de la DP ponen de manifiesto que se trata de un trastorno con una elevada prevalencia, con porcentajes que varían entre el 25% y el 90% de las muestras estudiadas<sup>44,45,50</sup>, con cifras promedio alrededor del 50%.<sup>42,43,47,48,49</sup> La prevalencia de la DP varía especialmente en función de la edad de las pacientes, siendo mucho mayor en jóvenes que en adultas (>25-30 años).<sup>47</sup>

##### 1.3.1.2 Aparición y persistencia:

---

Se ha descrito extensamente la existencia de un ciclo anovulatorio fisiológico en la pubertad, es decir, que cuando las mujeres sufren su primera menstruación (menarquia) en los ovarios no aparece cuerpo lúteo.<sup>51,52</sup> No es hasta pasados entre 2 y 5 años de la menarquia cuando el mecanismo de retroalimentación hormonal madura y se instauran los ciclos ovulatorios regulares. Por lo tanto, por lo general la dismenorrea aparece en adolescentes medias o tardías, entre los 16 y 18 años con

un pico hacia los 20, para decrecer posteriormente.<sup>45,51,53,54</sup> La literatura plantea que se presenta en la mayoría de los períodos menstruales.<sup>43</sup>

### 1.3.1.3 Factores de riesgo y protectores:

---

Se han descrito múltiples factores de riesgo y factores protectores asociados a la DP pero a la hora de comparar estudios existe controversia sobre la asociación directa. En la literatura coinciden ciertos factores en cuanto a significancia estadística: los antecedentes maternos de DP<sup>42,45</sup>, el sangrado abundante<sup>45</sup>, edad de la aparición de la menarquia<sup>50</sup>, edad de las mujeres dismenorreicas<sup>50</sup> y nuliparidad<sup>47</sup>. También se nombran otros factores como: la irregularidad de los ciclos menstruales, tabaquismo, obesidad, bajo peso, ansiedad, depresión, historia de abuso sexual, estrés...<sup>43,53-55</sup>

Algunas conductas que se han encontrado como factores protectores de la DP son: el uso de anticonceptivos orales, paridad (con independencia de la vía del parto)<sup>54,56</sup> y el ejercicio; aunque no hay estudios que hayan encontrado significancia estadística.<sup>45</sup>

### 1.3.1.4 Clínica:

---

A la hora de delimitar el trastorno existe un variado conjunto de síntomas que deben tenerse en cuenta. Por otro lado, el cuadro de DP varía de acuerdo con episodios poco intensos, apenas molestos, hasta situaciones más severas caracterizadas por dolor de gran intensidad, acompañadas de otras manifestaciones como náuseas, vómitos y diarrea; y provocando altos índices de limitación de las actividades de la vida diaria y absentismo escolar/laboral.<sup>45,57</sup>

En la actualidad, la taxonomía más aceptada acerca de los síntomas de la DP es la de *Stephenson et al (1983)*<sup>58</sup> (Tabla 1.1), a pesar de hacer uso de una muestra que incluía únicamente estudiantes universitarias.<sup>44</sup> Los resultados de este estudio podrían no ser extrapolables por lo que *Larroy et al (2001)*<sup>44</sup> compararon los resultados de uno de sus estudios, formado por mujeres de edad heterogénea, con el de *Stephenson et al (1983)*<sup>58</sup> en cuanto a los síntomas no dolorosos de la DP. Detallaron que algunos síntomas no aparecían en todos los grupos de edades y que

se mantenían en momentos distintos del proceso menstrual, es decir, no solo de manera premenstrual.<sup>44</sup>

Respecto al síntoma doloroso, no estudiado por *Larroy et al (2001)*<sup>44</sup>, es un dolor que suele localizarse por encima de la sínfisis del pubis y puede ser más o menos agudo, de calidad cólica, con carácter espasmódico, como calambres y con irradiación habitual lumbo-sacra y/o en ambos muslos.<sup>42,43,45,47</sup> La literatura describe que el dolor aparece antes o con el inicio de la menstruación y existe controversia en cuanto al período de tiempo que se prolonga el dolor.<sup>43</sup>

**Tabla 1.1 - Factorización de los síntomas de la dismenorrea.**

SÍNTOMA	DESCRIPCIÓN:
<b>Dolor menstrual</b>	Espasmos y contracciones de los músculos uterinos y vaginales. Localizado en el abdomen y cara interna de los muslos.
<b>Efectos psíquicos negativos premenstruales</b>	Inrritabilidad, sentimientos disfóricos, fatiga, desgana
<b>Retención de agua premenstrual</b>	Dolor de vientre, inflamación, edema.
<b>Malestar general premenstrual</b>	Dolor sordo y difuso, localizado en la espalda (zonas lumbar y cervical), cuello y cabeza
<b>Dolor menstrual de espalda</b>	Dolor tensional de la zona lumbar, es una continuación del dolor abdominal
<b>Trastornos gástricos</b>	Estreñimiento o diarrea, mareos, náuseas, vómitos.

Según la taxonomía de *Stephenson et al (1983)*<sup>58</sup>.

### 1.3.2 Diagnóstico diferencial:

---

El diagnóstico se establece fundamentalmente por la anamnesis junto con una exploración física bimanual y una ecografía, pruebas obligadas puesto que orientan en el diagnóstico de patologías de base y, en caso de DP, descartan la dismenorrea secundaria. Cuando el interrogatorio cuidadoso confirma el cuadro clínico típico (desarrollado anteriormente) y la naturaleza crónica de la sintomatología, no es necesaria una evaluación adicional además del examen pélvico.<sup>57</sup>

#### 1.3.2.1 Dismenorrea secundaria:

---

De acuerdo con la semiología la dismenorrea secundaria (DS) se refiere a aquella menstruación dolorosa asociada con hallazgos clínicos, ecográficos o laparoscópicos que comprometen algún órgano, y está directamente relacionada con procesos patológicos de base como: endometriosis, adenomiosis, estenosis cervical, anomalías uterinas, dispositivo uterino, masas anexiales y enfermedad pélvica inflamatoria... entre otros.<sup>45,54</sup> Aproximadamente el 10% de los casos de dismenorrea tienen una causa orgánica secundaria.<sup>53</sup>

#### 1.3.2.2 Dolor pélvico crónico:

---

El dolor pélvico crónico (DPC) es definido por la *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) como un “dolor pélvico no cíclico que tiene al menos 3 meses de duración, o un dolor cíclico durante 6 meses que interfiere con al menos una de las actividades de la vida diaria”.<sup>59</sup>

La principal diferencia estriba en que el DPC puede provenir de alteraciones en diferentes sistemas: sistema ginecológico, urológico, gastrointestinal, musculoesquelético... en hombres y mujeres; mientras que el dolor de la DP únicamente del sistema ginecológico de la mujer.<sup>60,61</sup> En este punto, la DP es un proceso patológico que, efectivamente, puede cursar con DPC, pero al igual que también lo hacen muchas otras enfermedades como: la endometriosis, vulvodinia, dispaneuria, síndromes congestivos...

## 1.4 Patogénesis de la dismenorrea primaria:

---

Los avances acerca del conocimiento de la DP sugieren que su aparición depende especialmente de la presencia de: una base hormonal anormal junto con un proceso de sensibilización; y cuya sintomatología resultante está enmarcada en las características del dolor de origen visceral, el cual requiere unas consideraciones especiales en cuanto a su percepción y manejo.<sup>43,62</sup>

Se produce periódicamente en el momento culmen del ciclo reproductor espontáneo de la mujer: la descamación hemorrágica del endometrio, conocida como menstruación. El ciclo menstrual sigue una secuencia divisible en cuatro partes: la fase de proliferación, la ovulación, la fase de secreción y la menstruación.<sup>63</sup>

### 1.4.1 Ciclo menstrual:

---

De manera resumida, el ovario expulsa un óvulo cada 28 días. Durante los 14 días anteriores a la expulsión de este óvulo madura un folículo que segrega estrógenos. Durante los 14 días posteriores a la salida del óvulo, un cuerpo amarillo formado tras la salida del óvulo, sigue segregando estrógenos y otra hormona que le caracteriza: la progesterona. Ambas hormonas actúan sobre el útero: la primera engendrando una fase de proliferación; la segunda, una fase de secreción; separadas por la fase de ovulación. Al final de la fase secretora, si no ha habido embarazo, se descama la mucosa uterina y sobreviene la menstruación.<sup>63</sup>

El cuerpo amarillo formado tras la salida del óvulo presenta un ciclo intrínseco de desarrollo, detecta la ausencia de embarazo y procede a su propia degeneración, un proceso denominado regresión lútea.<sup>63,64</sup> Entre los días 10-12 tras la ovulación<sup>65</sup>, la concentración de progesterona y la cantidad de sus receptores endometriales se hace insuficiente como para controlar el efecto de los estrógenos<sup>66</sup> en cuanto a: la síntesis de receptores para la oxitocina en el endometrio<sup>67</sup> y la producción de enzimas como la fosfolipasa A y la ciclooxigenasa (COX), enzima precursora de PGs.<sup>68</sup> De esta manera, alrededor del día 14, aparece un aumento en la liberación de prostaglandina  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ) encargada de inducir la degeneración del cuerpo lúteo.<sup>65,68</sup> La regresión del cuerpo lúteo está asociada con un incremento significativo

en la actividad de metaloproteinasas, enzimas que degradan componentes de la matriz extracelular.<sup>64</sup>

El incremento en la concentración de  $\text{PGF}_{2\alpha}$ , como sustancia vasoconstrictora, también promueve un fenómeno vasoespasmódico<sup>70</sup> en el aparato vascular especializado del endometrio, desarrollado durante la fase de proliferación endometrial. En las arterias espirales se produce un espasmo del esfínter precapilar, que al tiempo que isquemia el tejido necrosándolo hace estallar los senos venosos. Esto determina el desprendimiento masivo de la mucosa, excepto de la capa basal, que por tener arterias anastomosadas no es susceptible de isquemizarse por el vasoespasmo.<sup>70</sup>

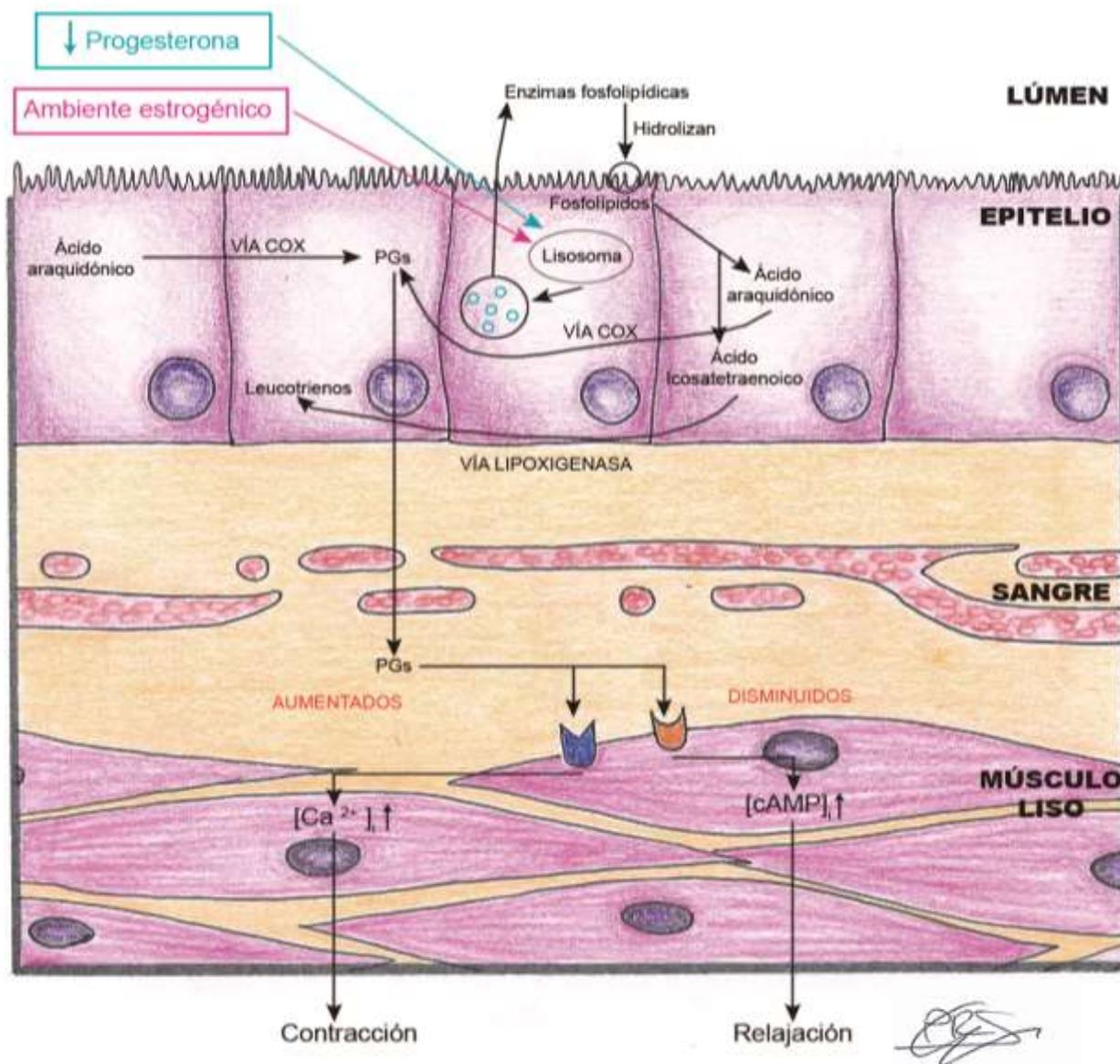
### 1.4.2 Estímulos en la dismenorrea primaria:

---

De manera fisiológica, con motivo de expulsar el endometrio<sup>69</sup>, el útero debe presentar un ambiente adecuado que influya en la contractibilidad del miometrio. El predominio estrogénico en la fase de secreción conlleva un aumento de la excitación a nivel de: la polaridad de membrana y de la estimulación de las vías cox y lipoxigenasa (Figura 1.4). Paralelamente y de manera funcional, el gradiente de contracción del útero varía en el espacio de una a otra región del mismo, siendo mayor en el fondo uterino que en el istmo.<sup>71</sup>

Los factores reguladores de la contracción del músculo liso se han descrito extensamente. Hormonas procedentes de la vascularización concomitante, al igual que neurotransmisores de las terminales nerviosas, factores derivados del endotelio y factores derivados del epitelio; podrían influir en su regulación por su efecto uterotónico.<sup>43,44</sup> Clásicamente la bibliografía pone de manifiesto el papel primordial de las PGs en el control del tono basal de la musculatura uterina, hecho que se constata con el aumento de la concentración de estas moléculas en el ambiente uterino de la inmensa mayoría de los estudios.<sup>44</sup>

Los estímulos implicados en la DP son múltiples y todos derivan del complejo proceso de la resolución del ciclo menstrual. Este implica tales cambios y cantidad de sustancias presentes que no permite delimitar con facilidad cuáles considerar estímulos primarios, cuales secundarios o si actúan de manera directa o indirecta.



**Figura 1.4 - Efecto del ambiente estrogénico en la contracción uterina.** Este ambiente resultante favorece la labilización de los lisosomas epiteliales y con ello la liberación de enzimas fosfolípicas (fosfolipasas). Las fosfolipasas actúan sobre la membrana de las células de la decidua hidrolizando los fosfolípidos y generando así ácido araquidónico y ácido icosatetraenoico, precursores para las vías COX y lipooxigenasa respectivamente. Con el fomento de la vía COX se estimula la producción de PGs que actúan sobre el músculo liso a través del aumento de calcio, mientras que de alguna manera se disminuye la producción de PGs que actúan sobre el AMP cíclico, encargadas de la relajación.<sup>43,72,73</sup>

### 1.4.2.1 Estimulación mecánica:

---

Por un lado parece ser que la hipercontractibilidad encontrada en el miometrio de mujeres dismenorreicas podría considerarse un estímulo mecánico adecuado.

El miometrio se compone por musculatura lisa, aunque presente una potencia comparable a la estriada.<sup>73</sup> En el plano anatómico se conforma de fibras musculares ligadas mediante uniones de hendidura; asegurando así una correcta sincronización y un patrón de contracción definido.<sup>74</sup> Durante la menstruación es normal un tono basal uterino mínimo (<10mm Hg), acompañado de 3-4 contracciones cada 10 minutos, con presiones que aumentan hasta un pico de 120 mmHg durante la contracción (comparable con la presión intrauterina durante la segunda parte de la labor de parto).<sup>73</sup>

En el caso de pacientes dismenorreicas se han descrito cuatro tipos de alteración en la contractilidad, las cuales pueden presentarse aisladas o combinadas: la elevación del tono basal o de la presión activa (>120mmHg, pudiendo llegar hasta 200mmHg), el aumento de contracciones (>4-5) y contracciones descoordinadas y arrítmicas.<sup>73,74,75</sup> Estas anomalías en la contracción uterina pueden presentarse combinadas, de tal manera que lleguen a sinergizar haciendo que el umbral de dolor se supere con cambios cada vez más pequeños.<sup>74</sup>

### 1.4.2.2 Estimulación isquémica:

---

En mujeres eumenorreicas (aquellas con una menstruación normal, en este caso sin DP) las contracciones uterinas no afectan significativamente al flujo sanguíneo uterino. En cambio, parece ser que las fuertes y anormales contracciones del miometrio en las mujeres dismenorreicas reducen el flujo sanguíneo uterino y causan isquemia miometrial, provocando finalmente dolor.<sup>43</sup> Los cambios en el flujo sanguíneo se ven reflejados en: el índice de pulsatilidad arterial (IP) y el índice de resistencia arterial (IR).<sup>43,76</sup> Mediante el estudio Doppler de las arterias uterinas y arcuatas algunos estudios obtuvieron elevados índices de ambos parámetros en mujeres con DP durante la menstruación, especialmente el primer día, comparados con mujeres eumenorreicas.<sup>77,78</sup> Por otro lado se observó la alteración de ambos

índices en todo el ciclo determinando que algunas mujeres con DP podrían tener una alteración de la circulación uterina más allá del momento de la menstruación.<sup>79</sup>

### 1.4.2.3 Estimulación química:

---

Debido a la degradación del tejido, incluyendo la involución del endometrio y el vasoespasmo arterial, se da lugar a un ambiente que irrita las terminaciones nerviosas uterinas.<sup>70</sup> De manera directa las PGs y los leucotrienos (LT) procedentes de la estimulación de las vías cox y lipoxigenasa tienen la capacidad para excitar los aferentes primarios, e incluso las neuronas de la médula.<sup>43,72</sup> De manera indirecta la lesión produce una condición inflamatoria donde se encuentran moléculas como las quimiocinas, neutrófilos y células mononucleares, linfocitos etc.<sup>80</sup>

### 1.4.3 Terminaciones nerviosas del aparato reproductor femenino:

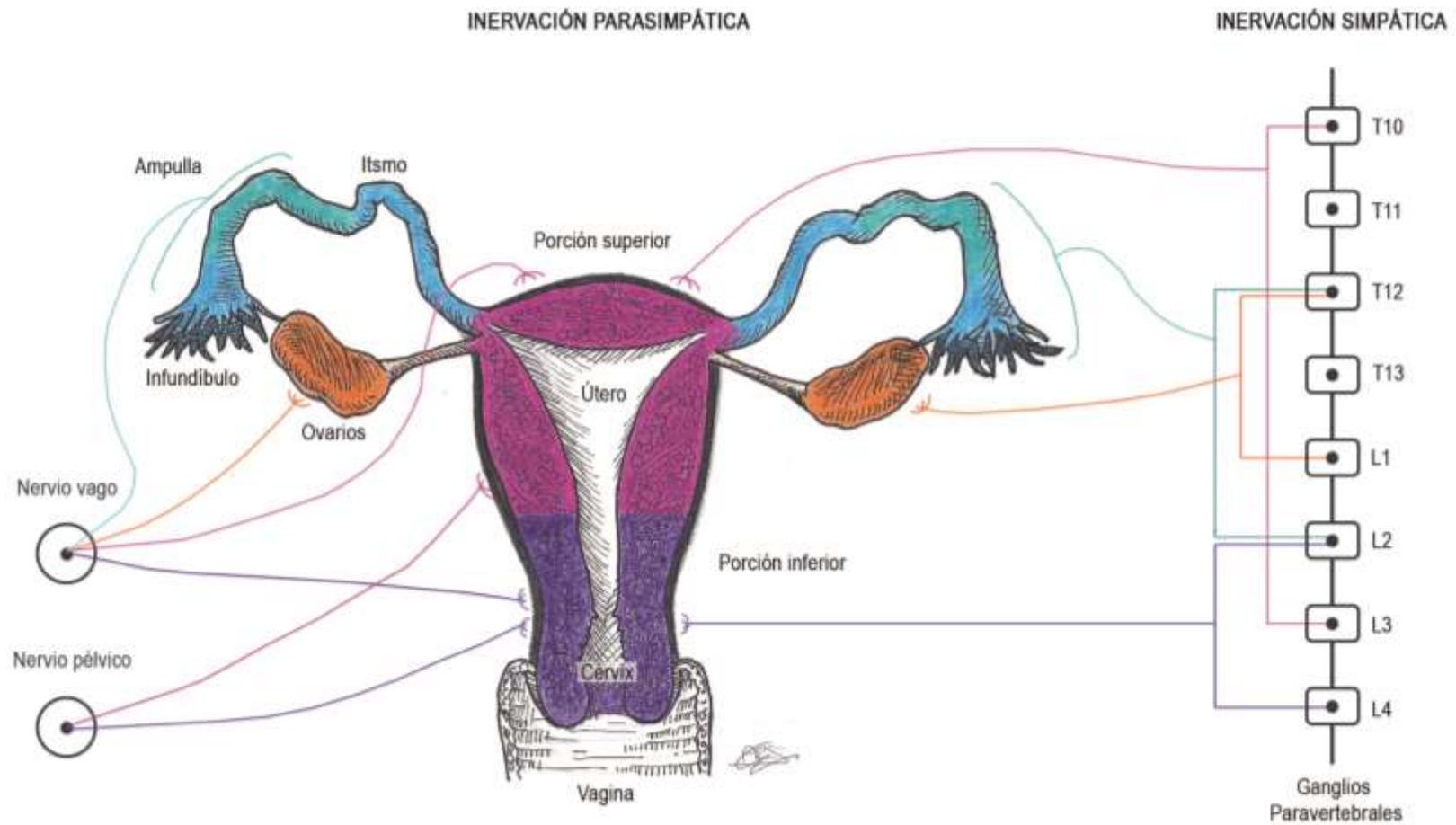
---

A pesar de la necesidad de investigación en cuanto a la identificación concreta de la inervación de los órganos pélvicos, en la actualidad se han observado detalles acerca de las terminaciones aferentes sensoriales del aparato reproductor femenino.<sup>81</sup>

El ovario recibe inervación sensorial de fibras inmunorreactivas al péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y otros neuropéptidos<sup>82</sup>; pudiendo influir en la regulación vasomotora.<sup>81</sup> El oviducto recibe inervación sensorial de axones en su mayoría inmunorreactivos a la SP y CGRP, mientras que una pequeña población responde al péptido intestinal vasoactivo (VIP por sus siglas en inglés *vasoactive intestinal peptide*) y óxido nítrico sintasa (NOS por sus siglas en inglés *nitric oxide synthases*); influyendo en el control de la función muscular, vascular y, en menor medida, de la mucosa.<sup>81</sup> El miometrio recibe inervación sensorial de axones inmunorreactivos a transmisores como SP, CGRP, VIP, NOS, neuroquinina A, galanina (GAL) y secretoneurina (SN).<sup>82,83,84</sup> El endometrio uterino presenta una inervación sensorial restringida a la zona basal, y la alteración de esta distribución, generalmente mediante inervación aberrante de la zona funcional, podría ser la causa del incremento de dolor en pacientes con endometriosis.<sup>85</sup> El cérvix presenta fibras sensoriales que contienen CGRP.<sup>86</sup>

Además de la inervación por parte de fibras sensoriales las estructuras pélvicas también están inervadas por fibras aferentes y eferentes simpáticas y parasimpáticas, encargadas de la función autonómica.<sup>81,87</sup>

El ovario recibe inervación simpática de los segmentos espinales lumbares altos mediante fibras del nervio esplácnico y parasimpáticas mediante el nervio vago.<sup>81</sup> El oviducto recibe inervación simpática desde los segmentos espinales toracolumbares y los ganglios prevertebrales, mientras que el papel del ganglio paracervical como suministro de inervación simpática depende de la especie<sup>88</sup> y no se ha determinado en humanos. Por otro lado el oviducto recibe inervación parasimpática escasa y concentrada en la musculatura y la vascularización.<sup>89,90</sup> El miometrio uterino el 90% de las fibras simpáticas inervan la parte superior del cuerno uterino, derivadas de las neuronas de los ganglios suprarrenal y la cadena proveniente de T10-L3; mientras que las fibras simpáticas de la parte inferior del útero y el cérvix derivan de los ganglios paravertebrales de los niveles L2-L4.<sup>88,91</sup> El endometrio presenta una inervación autonómica pobre y limitada a los vasos sanguíneos.<sup>88</sup> Parasimpáticamente, el ganglio nodoso del nervio vago contribuye también a la inervación aferente de la totalidad del útero de la rata.<sup>92</sup> Por último, el cérvix presenta una importante inervación parasimpática, tanto por el nervio vago como por el nervio pélvico, además de una inervación simpática por parte del nervio hipogástrico desde la columna toracolumbar.<sup>93</sup> (Figura 1.5)



**Figura 1.5 - Inervación de las estructuras del aparato reproductor femenino.** Representación esquemática de las principales rutas de inervación simpática y parasimpática de las estructuras del aparato reproductor femenino, según experimentos en base a mamíferos.<sup>81-93</sup> Nota: Estudios han concluido que no existe un origen estándar en los niveles medulares de los tractos simpáticos, sino que existe una amplia variabilidad.<sup>94</sup>

#### 1.4.4 Dolor difuso y mal localizado en la dismenorrea primaria:

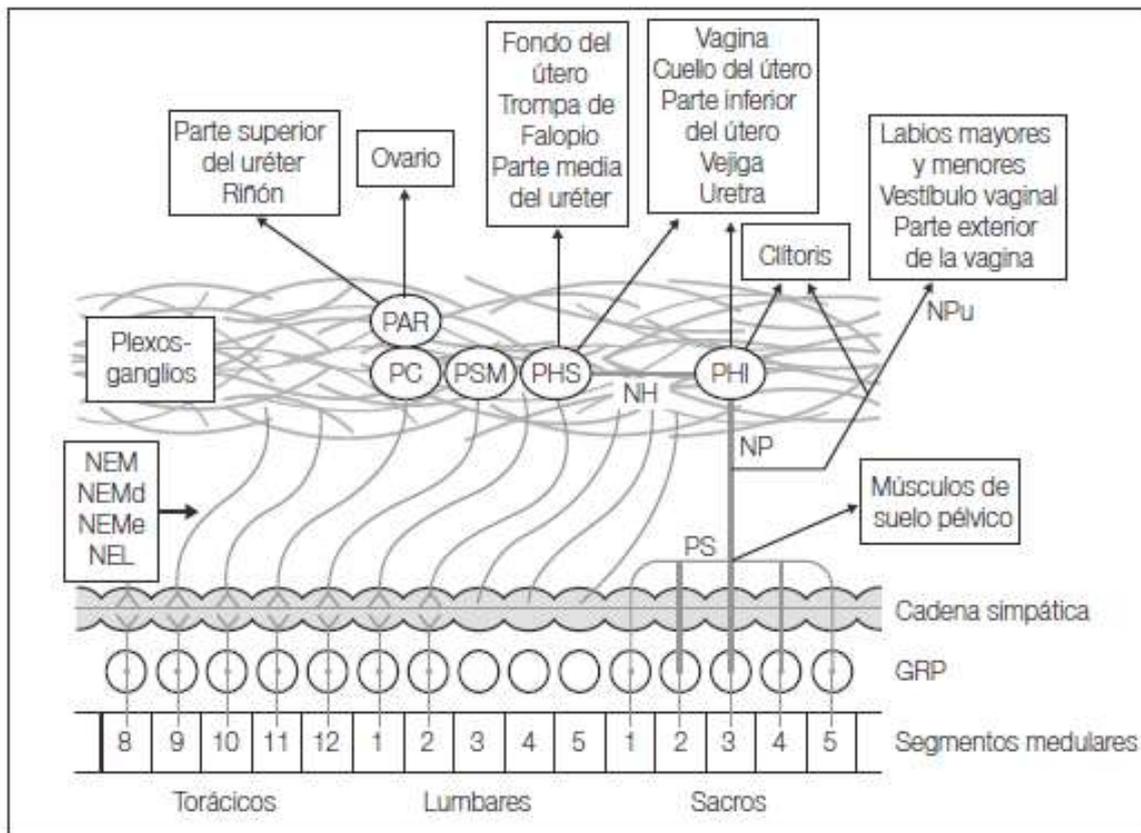
---

Como ya se ha desarrollado, el dolor de la DP, al igual que cualquier otro dolor visceral, se presenta difuso y mal localizado debido a: su pobre inervación, las estrategias y caminos compensatorios a nivel preespinal e intraespinal; y la vaga representación a nivel de la corteza somatosensorial primaria.<sup>2,6,13,17,18</sup>

El aparato reproductor femenino se caracteriza además por presentar una mezcla e interconexión tanto de vías aferentes como eferentes derivado de un complejo desarrollo embriológico.<sup>62</sup> Se encuentra influenciado por un conglomerado de fibras, tanto simpáticas como parasimpáticas y sensoriales, mezcladas y agrupadas de nuevo en plexos y nervios autonómicos. De manera estricta estos plexos no podrían ser clasificados puesto que contienen fibras variadas<sup>6,8</sup>, un ejemplo de ello sería la evidencia de que los aferentes toracolumbares cursan con los aferentes sacros a través de la “contaminación” del nervio pélvico por impulsos de entrada que atraviesan la cadena simpática<sup>62</sup>. En conjunto regulan la actividad contráctil del músculo liso, la secreción glandular, la interacción entre células inmunes y recopilar información en cuanto al ambiente interno y los estímulos potencialmente nocivos para advertir al SNC.<sup>81</sup>

Las fibras sensitivas de la vagina, el cérvix y el útero penetran en el SNC a varios niveles. Los ganglios de la raíz posterior (GRP) con cuerpos celulares aferentes están localizados en los niveles toracolumbares T10-L1 y sacros S2-S4.<sup>62,96</sup> Sus axones se recogen en dos troncos nerviosos espinales principales: el hipogástrico y el pélvico<sup>95</sup>; pero los axones también se extienden para unirse a plexos como: el plexo celíaco (PC), el plexo aorticorrenal (PAR), el plexo superior mesentérico (PSM), el plexo hipogástrico superior (PHS) y el plexo hipogástrico inferior (PHI) o ganglio pélvico (GP); formando una estructura de tela de araña<sup>62,91</sup>. Por otro lado, también proporciona impulsos de entrada el nervio vago.<sup>62,97</sup> (Figura 1.6)

En otras palabras, la inervación sensitiva periférica de las estructuras genitales constituye una red, formada por nervios aferentes que cursan a través de numerosas vías y por los múltiples plexos nerviosos situados en la pelvis y en el retroperitoneo, contribuyendo al carácter difuso del dolor visceral.<sup>62</sup>



**Figura 1.6 - Inervación en forma de tela de araña del aparato reproductor y urinario de la mujer.**

Los ganglios de la raíz posterior (GRP) se localizan a niveles toracolumbares y sacros. Las fibras aferentes viajan para unirse con los diferentes plexos atravesando la cadena simpática. El ganglio pélvico (o plexo hipogástrico inferior, en la figura PHI) está conectado con el plexo hipogástrico superior (PHS) a través del nervio hipogástrico (NH). (Extraída de *Wall y Melzack*<sup>62</sup>) Nota: En el esquema no aparece el nervio vago pero también incorpora impulsos.

Las vías del sistema nervioso central relacionadas con la sensibilidad genital no se han descrito de manera exacta, en cambio sí de manera aproximada para las vísceras pélvicas.<sup>62</sup> Los aferentes viscerales primarios de las vísceras pelvianas y abdominales entran en la médula espinal y hacen sinapsis sobre neuronas de segundo orden en el asta dorsal. Las neuronas secundarias responsables de hacer consciente la sensación dolorosa propia de la víscera se localizan en la región gris intermedia de la médula cerca del conducto central. Estas envían sus axones rostralmente por las columnas dorsales en una posición muy cercana a la línea media y de la división de los fascículos grácil y cuneiforme. Estos axones de segundo orden hacen sinapsis en los núcleos de las columnas dorsales en el bulbo

raquídeo para cruzar la línea media formando el lemnisco medial contralateral y finalmente sinaptando con el complejo ventral posterior del tálamo. Algunas fibras se bifurcan antes de llegar al tálamo para hacer sinapsis en el núcleo del tracto solitario (NTS) y la formación reticular del bulbo. En el NTS, a donde llegan también los axones provenientes del nervio vago, aparecen prolongaciones axonómicas hacia múltiples regiones encefálicas como: el núcleo parabraquial, la amígdala, el tálamo, los núcleos motores viscerales, el encéfalo anterior... Esta función del NTS es esencial para distribuir la información nociva a centros integradores superiores.<sup>6,10,62</sup>

### 1.4.5 Dolor referido en la dismenorrea primaria:

---

El dolor visceral presenta una evolución temporal de tal manera que en los primeros estadios es insidioso y difícil de identificar (dolor difuso y mal localizado)<sup>25</sup>, pero a medida que pasan los minutos u horas se le añade un dolor referido, producto de la convergencia a nivel medular y supramedular. Esto es posible gracias a que las neuronas viscerceptivas primarias hace sinapsis en algunas neuronas de segundo orden que se disponen a viajar a través de la vía tradicional del dolor somático, la vía espinotalámica.<sup>6,41</sup>

En el caso de la DP, al ser la estimulación de los órganos reproductores femeninos su origen, las regiones que se ven afectadas son aquellas cuya metamería corresponde a la altura de la médula en la que terminan las fibras procedentes de la inervación del aparato reproductor femenino.<sup>73</sup>

Las zonas cutáneas que comparten una metamería idéntica y, por tanto, contribuyen al dolor genital serían aquellas inervadas por los pares torácicos T10-12 y por el par lumbar L1. Esto quiere decir que desde la región umbilical hasta la inguinal, por delante y por detrás, desde la apófisis espinosa de la 4ª lumbar hasta el coxis, son las zonas inervadas por la metamería y, por lo tanto, a las que se atribuye el dolor genital. La zona anterior es la llamada “zona ovárica” a la que las mujeres atribuyen el dolor de ovarios y la zona posterior es la región sacra, a la que las mujeres atribuyen la “sacralgia” que ellas llaman “dolor en la cruz” o “dolor de riñones”.<sup>73,97,98</sup>

Las zonas viscerales que contribuyen al dolor genital son aquellas que comparten al menos alguna vía aferente en el trayecto periférico o la metamería<sup>73</sup>. De esta

manera tanto la vejiga, como los uréteres y el colon, al recibir inervación de ramas del nervio lumbar esplácnico, nervio hipogástrico y pélvico, podrían presentar dolor referido.<sup>7,25</sup>

#### **1.4.6 Dismenorrea primaria y respuestas pseudoafectivas:**

---

La DP está típicamente asociada con fenómenos autonómicos gastrointestinales como las náuseas, el vómito y/o la diarrea, además de cambios en la presión sanguínea, de la temperatura corporal o cefalea. Paralelamente también se encuentran fuertes reacciones emocionales que pueden incluir ansiedad, angustia y a veces sensación de muerte inminente.<sup>25,41,44</sup> Especialmente los signos vegetativos pueden dar lugar a diagnósticos incorrectos como la patología intestinal.<sup>25</sup>

#### **1.4.7 Sensibilización e hiperalgesia en la DP:**

---

La DP es el producto final de la sensibilización periférica y central que altera la forma en la que se gestiona y se procesa la información sensorial en las mujeres que la padecen.<sup>99</sup>

##### **1.4.7.1 Sensibilización periférica en la DP:**

---

La DP requiere en un primer momento de una gran estimulación dolorosa, la cual produce una repercusión a nivel central que puede llegar a perdurar más allá del estímulo; de hecho, el dolor pélvico generalmente existe en ausencia de una patología obvia.<sup>95</sup>

Numerosas pruebas experimentales demuestran que este estímulo podría ser producto de: la fluctuación de niveles de estrógenos junto con la sobreexpresión de su receptor tanto en el órgano como en la neurona primaria<sup>7,100</sup> y/o de la inflamación del útero y las estructuras reproductoras<sup>101</sup>. La mayor evidencia se basa en el incremento en la secreción vasoactiva y la concentración en el flujo menstrual de eicosanoides<sup>43</sup>, especialmente  $\text{PGF}_{2\alpha}$ <sup>57,102</sup> y, de manera añadida, leucotrienos<sup>44,102</sup>.

En última instancia estos estímulos fomentan el reclutamiento neuronal y disminuye el umbral de las aferencias primarias.<sup>95</sup>

### 1.4.7.2 Sensibilización central en la DP:

---

A su vez, la inflamación a nivel periférico repercute a nivel central incrementando el rango receptivo y el reclutamiento neuronal en el asta dorsal de la médula.<sup>95,101</sup> También los niveles de estrógenos influyen a nivel del cordón espinal y a niveles centrales superiores.<sup>103</sup>

Paralelamente, se ha demostrado en modelos animales que el dolor persistente puede dar lugar a cambios más duraderos e intrínsecos. Se ha detectado alteraciones de los rasgos funcionales de las neuronas como: la muerte celular inducida de interneuronas GABAérgicas<sup>104</sup>, moduladoras del dolor; o el establecimiento de nuevas conexiones sinápticas ectópicas entre fibras mielínicas de información táctil sobre neuronas de segundo orden cuya información origen es dolorosa<sup>105</sup>. Por último, estudios de la función neural han demostrado que los trastornos de dolor crónico están asociados a cambios duraderos en el estado basal, la anatomía, la conectividad y las características bioquímicas del SNC.<sup>106,107</sup> En concreto, en la DP moderada y grave se encuentran diferencias significativas en aspectos funcionales en cuanto a aumentos en la actividad de ciertas zonas cerebrales ante: el propio momento menstrual, la estimulación cutánea de la región pélvica/abdominal e incluso la estimulación cutánea de zonas alejadas como el brazo; en comparación con mujeres eumenorreicas.<sup>108</sup>

Todo en conjunto tiende a amplificar la transmisión de información nociceptiva hacia centros superiores y pueden de esta manera contribuir a la generación de estados cíclicos patológicos.<sup>9</sup> (Figura 1.7)

### 1.4.7.3 Hipersensibilidad referida en la DP:

---

A pesar de que muchas mujeres no presentan dolor o sintomatología dismenorreica en todos los ciclos menstruales se ha demostrado que siguen presentando hiperalgesia profunda muscular<sup>109,110</sup> por lo que la DP se debería considerar un trastorno crónico por su desarrollada sensibilización central.<sup>111</sup>

Por ejemplo, una profunda sensibilidad es habitualmente evidenciada en el bajo abdomen en mujeres con dismenorrea en el intervalo entre ciclos menstruales

dolorosos<sup>109,112</sup>, lo que se consideraría una hiperalgesia somática referida. Esta también suele acompañarse de cambios tróficos, como un espesamiento típico del tejido subcutáneo y cierto grado de atrofia muscular local, resultado de reflejos.<sup>25</sup>

Datos epidemiológicos sugieren una fuerte comorbilidad entre las alteraciones intestinales inflamatorias, las cistitis intersticiales y el dolor pélvico.<sup>113</sup> Parte puede explicarse mediante las vías sensoriales y motoras que unen los órganos reproductores femeninos, la vejiga y la parte baja del intestino<sup>25,95,114</sup>, pero en cambio es la sensibilización central la encargada de producir una hiperalgesia de otra víscera y de fomentar la aparición de síndromes como el colon irritable, que cursarán a su vez con mayor intensidad de dolor abdominal.<sup>25</sup>



**Figura 1.7 - Diferencias en la extensión del dolor referido en pacientes con y sin dismenorrea primaria.** Áreas de dolor referido en pacientes con DP (izquierda) comparado con pacientes sin DP (derecha) durante la dilatación experimental del cérvix uterino. Debido a la sensibilización central los campos receptivos se ven aumentados y con él la superficie del dolor referido. Modificado de *Arendt-Nielsen L et al (2014)*<sup>97</sup>.

## 1.5 Abordaje terapéutico de la DP:

Por la severidad de su sintomatología, la DP produce incapacidad para las actividades académicas, laborales y de la vida diaria de las mujeres que la padecen. Su cuadro sintomático puede llegar a ser intenso en el 10%-20%<sup>45,111</sup> de las mujeres, con una gran repercusión como indica la clasificación de *Andersch y Milson (1982)*<sup>115</sup> (Tabla 1.2), causando en los casos graves prácticamente una incapacidad total<sup>43</sup>. Sus opciones terapéuticas limitadas, junto con el frágil conocimiento acerca de sus mecanismos fisiológicos, podrían haber sido propiciados por actitudes sociales y clínicas que restaban importancia a la DP, actualmente reconocida cada vez más.<sup>108</sup>

La bibliografía presenta una categorización de tratamientos que sigue la línea de la medicina basada en la evidencia. De esta manera se distingue entre: terapia tradicional (de tipo médico y quirúrgico) y terapia no tradicional (alternativas y coadyuvantes).<sup>53</sup>

**Tabla 1.2 - Clasificación dismenorrea primaria.**

GRADO DE SEVERIDAD	ACTIVIDAD LABORAL	SÍNTOMAS SISTÉMICOS	NECESIDAD DE ANALGÉSICOS
<b>Grado 0</b>	No afectada	No dolor menstrual	No requeridos
<b>Grado 1</b>	Raramente afectada	Sin efecto sistémico. Dolor leve tolerable.	Raramente requeridos
<b>Grado 2</b>	Actividad moderadamente afectada	Efectos sistémicos escasos. Moderado dolor.	Siempre requeridos
<b>Grado 3</b>	Actividad claramente afectada	Efectos sistémicos severos (náuseas, vómitos) Dolor intenso	Siempre requeridos, ocasionalmente con pobre respuesta.

Modificada de *Andersch y Milson*<sup>115</sup>

### 1.5.1 Tratamiento tradicional:

---

El tratamiento tradicional se basa en un modelo de enfoque diagnóstico-terapéutico médico<sup>57</sup>, en el cual, en ausencia de anomalías pélvicas, el tratamiento de primera línea se basa en la disminución de la concentración de PGs de manera farmacológica, seguido de contracepción hormonal en caso de que no haya éxito o si además hay necesidad de contracepción. En el caso de que se mantenga el dolor incapacitante se plantearía la intervención quirúrgica.<sup>53,57,72,116</sup> De manera añadida la literatura presenta otros tratamientos médicos menos comunes: el tamoxifeno, los dispositivos uterinos liberadores de levonorgestrel y los parches de trinitrato de glicerina; no explicados en el presente trabajo.<sup>53,72</sup>

#### 1.5.1.1 Inhibidores de la ciclooxigenasa:

---

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son el tratamiento de elección para la DP por su acción directa en la inhibición de la vía cox, promotora de las PGs.<sup>53,57,111,117,118</sup>

La síntesis de PGs en los humanos comienza con dos tipos de ciclooxigenasa (COX) con distintas funciones: la COX-1, expresada en múltiples tejidos y que se relaciona con el mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal; y la COX-2, cuya expresión está limitada en condiciones basales y que sufre una sobrerregulación por parte de mediadores de la inflamación.<sup>117,119</sup> Excepto los inhibidores exclusivos de la COX-2, por lo general y a pesar de la variedad de afinidad de los subtipos de AINEs, la mayoría se relacionan con la inhibición de ambos COX.<sup>119,120</sup>

La disminución significativa en los niveles de concentración de PGs tras AINEs ha quedado ampliamente evidenciada, por lo que su uso es un tratamiento razonable y técnicamente efectivo para la DP.<sup>117,121,122</sup>

### ■ Automedicación y dolor residual:

---

La automedicación llega hasta el 70% en algunos casos y tiene como objetivo aliviar el dolor como síntoma primordial de la DP. El tratamiento farmacológico de elección por parte de las mujeres dismenorreicas suelen ser los AINEs, en especial el ibuprofeno, en sus diferentes prestaciones comerciales; a veces combinados con paracetamol o aspirina.<sup>45,123,124</sup>

A pesar de que la efectividad de estos tratamientos se ha demostrado científicamente, la eficacia de la medicación da resultados no esperados. Esta situación es reportada por los estudios cuando se alude al dolor residual y es debido al manejo subterapéutico de las dosis, que con la automedicación aumenta. Los AINEs se recomiendan tomar desde el inicio de la menstruación y continuar hasta el día dos o tres; iniciando con una dosis de carga y luego continuando su consumo en horarios establecidos.<sup>53</sup> El incorrecto seguimiento de la posología, que asciende hasta el 57% de los casos, es el principal motivo por el cual se mantiene un dolor residual tras el tratamiento analgésico.<sup>123</sup>

### ■ Efectividad de los AINEs en la reducción de la sintomatología de la DP:

---

No todas las mujeres dismenorreicas reponen al uso de AINEs, y algunas solo parcialmente. Una posible explicación es que la mayoría de los AINEs solo inhiben la COX, dejando el sustrato ácido araquidónico intacto, el cual seguirá la vía “que queda libre”, la vía lipooxigenasa, produciendo leucotrienos.<sup>57</sup> Por su parte, el tratamiento con antagonistas del receptor de leucotrienos no ha dado buenos resultados por lo que se requiere más investigación.<sup>43</sup>

Por otro lado, los AINEs actúan también a nivel central sobre las PGs del asta dorsal de la médula, permitiendo la normalización del umbral de dolor asociado al estímulo periférico.<sup>119</sup>

### ■ Efectos secundarios:

---

Los distintos tipos de AINEs muestran resultados muy similares en cuanto a la inhibición de las PGs. En cambio, se debe tener especial precaución en su selección en cuanto al estado base de la paciente por los distintos efectos secundarios.<sup>117</sup>

Se ha demostrado que su uso a largo plazo es factor de riesgo para desarrollar condiciones adversas. En concreto, los inhibidores no selectivos de la COX están estrechamente relacionados con lesiones gástricas, mientras que los inhibidores selectivos de la COX-2 relacionados con el riesgo vascular y la arterosclerosis.<sup>117,119,120</sup>

Por lo tanto, el profesional de la salud tendrá que encargarse de seleccionar un AINE adecuado de manera individual y, lo más importante, procurar su uso momentáneo. De esta manera se opta por inhibidores selectivos de la COX-2 en pacientes con previo riesgo de lesión gastrointestinal pero ausencia de riesgo cardiovascular, en cambio, se opta por inhibidores no selectivos de la COX-2 en caso de previo riesgo de lesión cardiovascular.<sup>117,119</sup>

#### 1.5.1.2 Inhibidores de la ovulación:

---

En este grupo de tratamiento se presentan los anticonceptivos orales combinados (AOC) por su efecto beneficioso bien evidenciado sobre la DP, la disminución del sangrado menstrual y la mejoría del síndrome premenstrual.<sup>72,125,126</sup>

Los ACO han sido ampliamente utilizados al verse demostrado que inhibían la ovulación y el crecimiento endometrial, con la consecuente disminución del volumen del flujo, de la secreción de PGs o LT y de la presión uterina.<sup>126</sup> Estudios han demostrado que el uso de ACOc mantienen los niveles séricos de los prostanoides, lo que evidencia el efecto local.<sup>126,127,128</sup> En general, se considera que se produce mejoría en el 90% de las pacientes.<sup>127</sup>

### 1.5.1.3 Tratamiento quirúrgico:

---

En un pequeño número de mujeres la sintomatología de la DP se mantiene a pesar del tratamiento médico. La cirugía constituye la herramienta final en el diagnóstico y tratamiento de esta patología aunque, a excepción de casos concretos, se trata de técnicas abandonadas.<sup>72</sup> Entre ellas encontramos: la laparoscopia con resección, histerectomía, neurectomía presacral o ablación laparoscópica de úterosacros.<sup>56,72,126</sup>

### 1.5.2 Tratamiento coadyuvante:

---

Algunas mujeres no buscan el tratamiento tradicional de la DP<sup>53</sup> por lo que optan por autocuidados como: la aplicación de calor local, la ingesta de bebidas especiales, el reposo o la aplicación de masaje.<sup>45</sup> Además, los estudios han demostrado evidencia en la mejoría de la sintomatología con el suplemento de: vitaminas B1, B6 y E, magnesio, ácidos grasos omega-3 y hierbas orientales.<sup>53,126</sup>

Con frecuencia también se opta por la tolerancia pasiva al dolor, una situación que no solo da lugar al retraso del tratamiento sino también del diagnóstico, proceso clave para descartar una patología de base.<sup>45</sup> Las publicaciones coinciden en que la tolerancia al dolor se presenta estrechamente relacionada con la actitud cultural hacia el dolor y la menstruación, lo que se ve reflejado en la variedad de la prevalencia según distintos grupos étnicos.<sup>59</sup>

## **2 OBJETIVOS**

---

## 2.1 Justificación y objetivos del estudio:

---

Como se ha expuesto en la introducción, la dismenorrea primaria es una de las alteraciones ginecológicas más frecuentes y probablemente la principal causa de alteración de la vida diaria de la mujer de manera periódica.

Una vez clarificados los mecanismos exactos en cuanto a la patogénesis y su presentación clínica queda patente que se trata de una patología de carácter crónico y en ocasiones profundamente incapacitante, enmarcada en las características del dolor visceral, y que envuelve complejos cambios nerviosos de sensibilización.

Parece evidente que, de alguna manera, los profesionales de la salud deben focalizar su atención sobre esta disfunción y prestar los servicios adecuados al gran porcentaje de mujeres dismenorreicas. En cambio, el abordaje terapéutico tradicional no se ajusta a todos los tipos de pacientes ni produce en ocasiones suficiente alivio de la sintomatología; generando la necesidad de profundizar e investigar en otro tipo de técnicas hasta la fecha menos evidenciadas como las que aporta la Fisioterapia como rama de las ciencias de la salud.

Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo principal:

- Dar explicación, en base a la fisiología, a las técnicas propias de la Fisioterapia que presenten mayor evidencia, según los ensayos clínicos, en el tratamiento de la dismenorrea primaria.

Para ello se plantean unos objetivos secundarios como:

- Conocer los estudios realizados en los últimos 15 años que implican técnicas de Fisioterapia en el tratamiento de la dismenorrea primaria.
- Determinar qué técnicas de Fisioterapia para la dismenorrea primaria presentan mayor evidencia científica publicada en este intervalo de tiempo.
- Explicar desde la fisiología las hipótesis que sustentan estas técnicas de Fisioterapia.
- Promocionar la Fisioterapia como rama de la ciencia capaz de abordar la dismenorrea primaria.

## **3 METODOLOGÍA**

---

En este apartado la presente revisión narrativa pretende obtener los estudios con mejor calidad y evidencia para con el tratamiento de la dismenorrea primaria a partir de técnicas consideradas función de la Fisioterapia.

Debido a que no toda la información recogida en los artículos científicos publicados tiene el mismo impacto o valor en cuanto al a toma de decisiones, especialmente en materia de salud, de manera aislada, se plantea un apartado metodológico: exhaustivo, reproducible y basándose en virtud de la calidad metodológica; con la esperanza de asegurar un acercamiento a la veracidad científica.

#### **3.1 Estrategia de búsqueda:**

---

Todos los estudios utilizados en este apartado fueron recogidos entre los meses Mayo y Julio del año 2015.

##### **3.1.1 Bases de datos:**

---

Las bases de datos utilizadas fueron: Pubmed, PEDro y Cochrane Plus. Todas ellas se caracterizan por tener acceso libre y especializado para Ciencias de la Salud (PEDro concretamente para Fisioterapia), una gran cobertura temática y actualización constante que, junto con una correcta función de búsqueda, permiten alcanzar información relevante al tema que se pretende.

En cada una de ellas se realizó una búsqueda a través de palabras clave para abarcar todas las publicaciones relacionadas con el objetivo del estudio. Las palabras clave son descriptores que representan conceptos controlados y definidos, organizados en los tesauros de referencia. Para cada base de datos se configuró un proceso de sondeo atendiendo a las características de cada buscador.

En Pubmed se comprobó que las palabras claves aparecían en el tesoro (*Mesh*) propio de la base de datos para continuar con la búsqueda mediante el algoritmo: ("Dysmenorrhea"[Mesh]) AND ("Physical Therapy Modalities"[Mesh]). Se obtuvieron 112 resultados.

En PEDro se utilizaron las palabras claves que aparecían en el *Mesh* de Pubmed. Esta base de datos sólo recoge información sobre fisioterapia por lo que se ignoró

su palabra clave. Se formuló el algoritmo de búsqueda: (“*Dysmenorrhea*”). Se obtuvieron 107 resultados.

En Cochrane Plus, se comprobaron de nuevo las palabras claves utilizadas en Pubmed en el *Mesh* de Cochrane (coincide con el de Pubmed). El algoritmo utilizado fue: (*Physical Therapy Modalities*) And (*Dysmenorrhea*). Se obtuvieron 5 resultados.

#### 3.1.2 Criterios para considerar los resultados:

---

Una vez realizadas las búsquedas se continuó el proceso de selección en base a unos criterios de inclusión y exclusión. Se incluyeron aquellos estudios:

- De tipo Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA), Revisión Sistemática (RS) y/o Metaanálisis (MT). Estos estudios corresponden al mayor nivel de evidencia según la clasificación de los niveles de evidencia de Oxford (OCEBM, del inglés *Centre for Evidence-Based Medicine*)<sup>129</sup>.
- Publicados a partir del año 2000, considerando 15 años como un intervalo de tiempo significativo como para indicar la evolución del tema de esta revisión.
- Publicados en castellano y/o inglés, ambas por el dominio notable por parte del autor y, en especial, el inglés por ser el idioma por excelencia de publicación en los avances científicos.
- Basados en el tratamiento de la dismenorrea primaria como única alteración siendo necesario su especificación y distinción de la dismenorrea secundaria, al menos, en el apartado de material y métodos. En el caso de las RSs y MT solo se incluyeron aquellos que cumplieran con este mismo criterio.
- Basados en el tratamiento a través de cualquier técnica considerada función del profesional en Fisioterapia, según dicta el Ilustre Colegio de Fisioterapeutas de la Comunidad de Madrid<sup>130</sup>: “[...] *la aplicación de tratamientos con medios físicos que se prestan a los enfermos de todas las especialidades de medicina y cirugía donde sea necesaria la aplicación de dichos tratamientos, entendiéndose por medios físicos: eléctricos, térmicos, mecánicos, hídricos, manuales y ejercicios terapéuticos con técnicas especiales [...] y cuantas técnicas fisioterápicas puedan utilizarse en el tratamiento de enfermos*”.

- Sin limitación de acceso de tipo telemático al texto original completo.

De este modo, como se ilustra en el diagrama de flujo (Figura 3.1), de la base de datos Pubmed se obtuvieron 15 Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) y 2 Revisiones Sistemáticas (RSs); de la base de datos PEDro se obtuvieron 22 ECAs y 4 RSs junto con 1 MT; y por último de la base de datos Cochrane únicamente se obtuvo 1 RS.

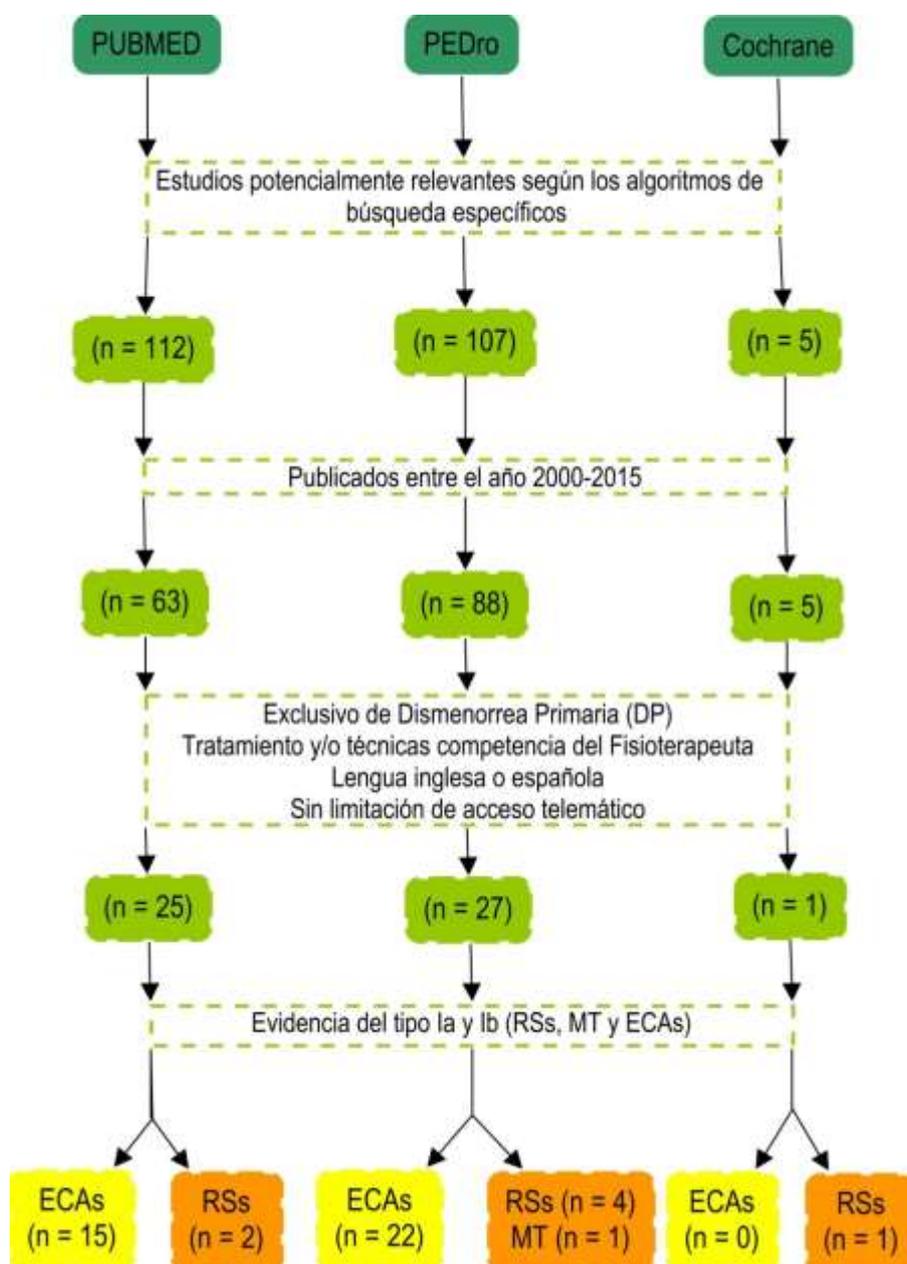


Figura 3.1 - Diagrama de flujo para la búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), revisiones sistemáticas (RSs) y metaanálisis (MT) en las tres bases de datos.

#### **3.2 Selección de estudios:**

---

Una vez determinados los estudios de evidencia Ia y Ib que cumplían los criterios de inclusión se continuó con la selección de aquellos ECAs que conforman las RRs y MT. Se sustrajeron aquellos que cumplían con los mismos criterios de inclusión que los ECAs obtenidos individualmente en las bases de datos. Como criterio de inclusión se añadió que estuviesen recogidos en al menos una de las bases de datos manejadas.

Así, a raíz de los estudios de evidencia Ia de PUBMED se obtuvieron 9 ECAs, de PEDro se obtuvieron 31 y de Cochrane 0.

##### **3.2.1 Calidad de los estudios:**

---

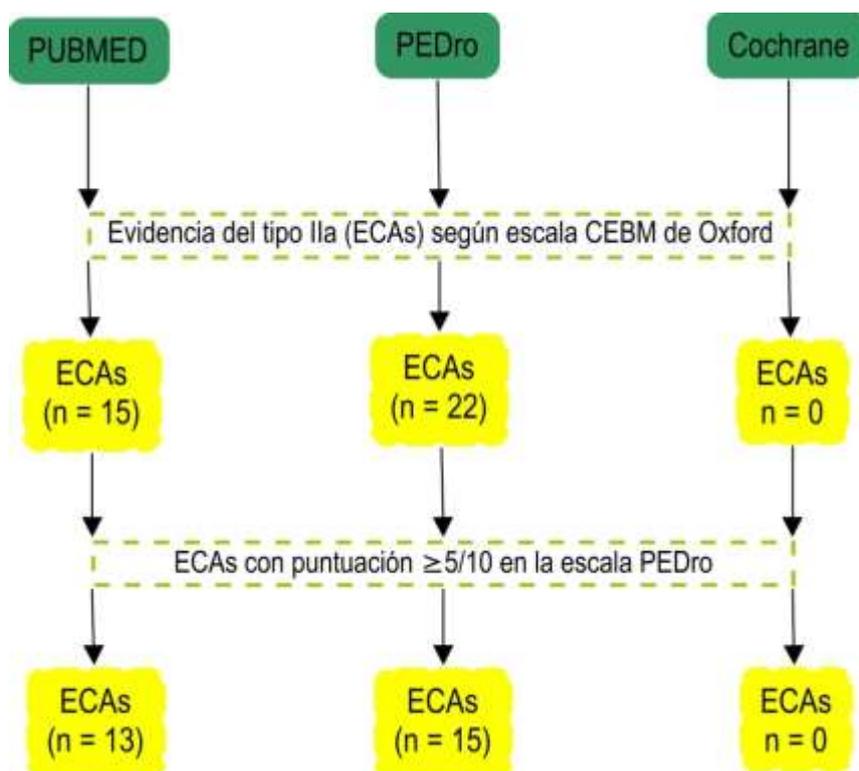
Una vez obtenidos los ECAs individuales y los obtenidos a través de las RRs y MT, se sometieron a una última fase de selección según su calidad.

Mediante la escala PEDro se calculó la cantidad de indicadores de calidad presentes en cuanto a la validez interna y presencia de análisis estadístico de cada uno de los ECAs obtenidos en la fase anterior. Se escogió esta escala debido a su validación, a su concreta aplicación en estudios experimentales y su adaptación al español con el apoyo de la Asociación Española de Fisioterapeutas<sup>131</sup>.

Para asegurar una calidad aceptable de los estudios solo se incluyeron aquellos ECAs con una puntuación superior o igual a 5 sobre 10. (Figura 3.2 y Figura 3.3)



Figura 3.2 - Diagrama de flujo para la selección de los ECAs incluidos en las RSs y MT de las tres bases de datos. Véase que siguen los mismos criterios de inclusión que los ECAs obtenidos de manera individual. Por último siguieron el proceso de selección aquellos que presentaron una puntuación mayor o igual a 5 de 10 ítems para la Escala PEDro.



**Figura 3.3 - Diagrama de flujo para la selección de los ECAs individuales a través de las tres bases de datos.** Por último siguieron el proceso de selección aquellos que presentaron una puntuación mayor o igual a 5 de 10 ítems para la Escala PEDro.

### 3.2.2 Revisión de estudios duplicados:

A pesar de haber superado el proceso de selección, el número de estudios totales obtenidos de la búsqueda sigue sin ser el definitivo. La búsqueda en más de una base de datos junto con la inclusión de estudios de evidencia Ia, dentro de los cuales se encuentran multitud de estudios de evidencia IIa, da lugar a la repetición y duplicado del contenido.

Por lo tanto, como último paso, se eliminaron los estudios duplicados para obtener el resultado final de la búsqueda: 14 ECAs a través de la base de datos PUBMED y 6 a través de la base de datos PEDro (Figura 3.4); en total 20 ECAs.

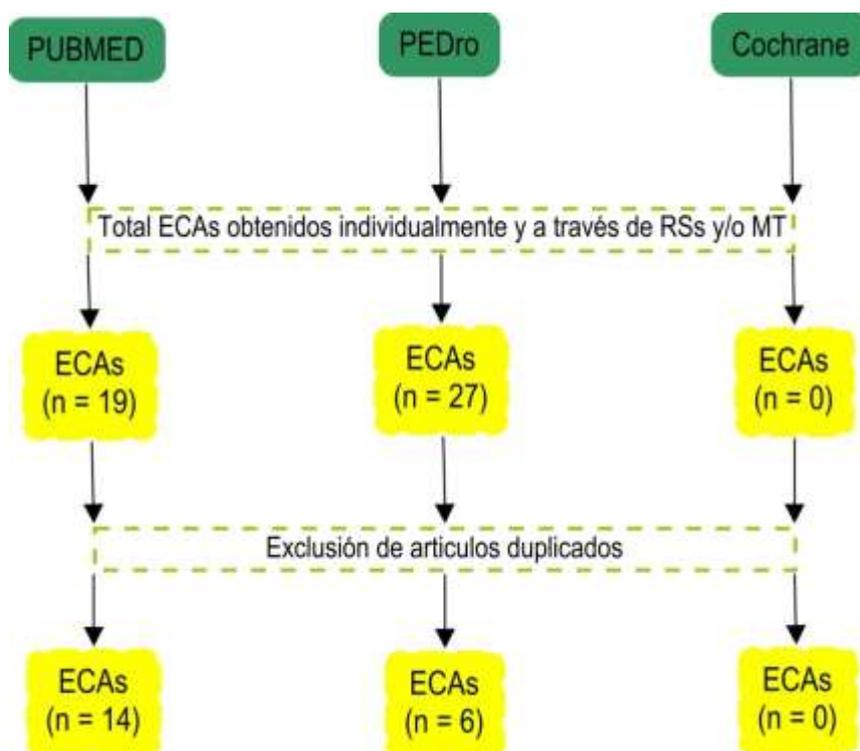


Figura 3.4 - Diagrama de flujo para la selección final de los ECAs obtenidos de las tres bases de datos excluyendo los duplicados.

## **4 RESULTADOS**

---

#### 4.1 Resultados de la búsqueda de los estudios con mayor evidencia:

---

Del apartado anterior, la estrategia de búsqueda, se concluye con la selección de 20 ECAs que representan la mejor calidad de publicación, y por tanto la mayor evidencia (excluyendo RSs y MT), en cuanto al tratamiento de la DP a través de técnicas fisioterapéuticas, con los criterios descritos y publicados entre el año 2000 y 2015. Respecto a la calidad final de la evidencia encontrada se especificaron la puntuación en la escala PEDro y el factor de impacto para cada ECA en la Tabla 4.1.

##### 4.1.1 Factor de impacto:

---

El factor de impacto (FI) es una medida que calcula la frecuencia con la cual ha sido citado un artículo de una revista en un determinado año, permitiendo comparar y evaluar la importancia de esta.

Para la Tabla 4.1 este dato fue obtenido a través del Instituto para la Información Científica (ISI, del inglés *Institute for Scientific Information*), una entidad encargada de realizar un seguimiento para con aquellas revistas a las que da cobertura, publicando de manera anual los datos de manera libre mediante un informe de citas llamado *Journal Citation Reports* (JCR). Se obtuvieron todos los FI para la totalidad de las revistas y años necesarios, a excepción de una de las revistas a la que pertenecía únicamente un ECA (*Pouresmail and Ibrahimzadeh*<sup>132</sup>) debido a que no se publicaron datos en este medio hasta el año 2007.

No existe una puntuación estándar que oriente en la calidad de las revistas sino que estos datos deben interpretarse en base a una comparativa entre revistas del mismo campo.

##### 4.1.2 Puntuación en la escala PEDro:

---

Per se, debido a los criterios de inclusión, el resultado de la búsqueda partió de una puntuación en la escala PEDro mayor o igual a 5 sobre 10. El conjunto de artículos resultado se compuso de un 5% de artículos con un 9/10 en la escala PEDro, un 20% de artículos con un 8/10, de nuevo un 20% de artículos con un 7/10,

un 25% de artículos con un 6/10 y finalmente un 30% de artículos con una puntuación de 5/10.

## 4.2 Características internas de los estudios:

---

### 4.2.1 Variables resultado que manejan:

---

Las variables resultado son aquellos datos que se registran, mediante unos instrumentos de medición, para interpretar los resultados de los estudios y representan los cambios sobre los cuales los investigadores respaldan sus conclusiones.

El verdadero valor de este apartado no está en los instrumentos que se utilizan para calcular cómo varían las variables, ni siquiera las múltiples maneras de utilizarlos según el estudio; sino en las propias variables resultado. La interpretación de las variables resultado representa la eficacia terapéutica de los distintos tratamientos pero además, para los 20 ECAs en conjunto, demuestra la importancia de ciertos datos que son indicativos directos de la problemática que suponen tanto en la práctica clínica como en la vida de las mujeres que padecen DP.

#### 4.2.1.1 Dolor:

---

El dolor como dato subjetivo se sitúa a la cabeza estando presente en la totalidad de los estudios resultado. Dependiendo del ECA se presenta cuantificado mediante un instrumento de medida u otro y descrito según unas características del dolor u otras.

Los métodos de evaluación para el dolor más frecuentemente utilizados fueron: la Escala Analógica Visual (EVA), la Escala Verbal Numérica (EVN) y el Cuestionario de McGill (MPQ, del inglés *McGill pain questionnaire*) en su versión original o reducida. Se trata de tres instrumentos de medida para el dolor validados, fiables, sensible y fáciles de utilizar.<sup>133,134</sup>

**Tabla 4.1 Clasificación de los ECAs resultado según su respectiva revista de publicación, FI para el año de publicación y puntuación en la Escala PEDro.**

Revista	Año	FI	Título	Autores	Escala PEDro
<b>BMC Womens Health</b>	2012	1.505	Comparing the analgesic effect of heat patch containing iron chip and ibuprofen for primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial.	Navvabi Rigi S et al <sup>161</sup>	6/10
<b>Chinese Journal of Integrative medicine</b>	2012	1,059	De-qi, not psychological factors, determines the therapeutic efficacy of acupuncture treatment for primary dysmenorrhea.	Xiong J et al <sup>160</sup>	6/10
	2011	0,799	Clinical study on the treatment of primary dysmenorrhea with preconditioning acupuncture.	Bu YQ et al <sup>158</sup>	5/10
<b>Complementary therapies in clinical practice</b>	2011	1,872	The effects of acupressure on primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial.	Mirbagher-Ajorpaz N et al <sup>143</sup>	6/10
	2010	1,484	Effect of acupressure at the Sanyinjiao point on primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial.	Kashefi F et al <sup>144</sup>	6/10
<b>Evidence-Based Complementary</b>	2011	4,774	Acupuncture to treat primary dysmenorrhea in women: a randomized controlled trial.	Smith CA et al <sup>150</sup>	8/10

<b>and Alternative Medicine</b>						
<b>Journal of alternative and complementary medicine</b>	2013	1,518	Auricular acupressure for pain relief in adolescents with dysmenorrhea: a placebo-controlled study.	Yeh ML et al <sup>139</sup>	7/10	
	2013	1,518	Does traditional chinese medicine pattern affect acupoint specific effect? Analysis of data from a multicenter, randomized, controlled trial for primary dysmenorrhea.	Liu YQ et al <sup>157</sup>	8/10	
	2012	1,464	Effects of noninvasive electroacupuncture at Hegu (LI4) and sanyinjiao (SP6) Acupoints on Dysmenorrhea: a randomized controlled trial	Wu LL et al <sup>147</sup>	5/10	
	2010	1,498	Immediate effect of acupuncture at Sanyinjiao (SP6) and Xuanzhong (GB39) on uterine arterial blood flow in primary dysmenorrhea.	Yu YP et al <sup>151</sup>	6/10	
	2009	1,685	Effects of auricular acupressure on menstrual symptoms and nitric oxide for women with primary dysmenorrhea.	Wang MC et al <sup>154</sup>	7/10	
<b>Journal of clinical nursing</b>	2010	1,228	Effects of acupressure on menstrual distress in adolescent girls: a comparison between Hegu-Sanyinjiao Martched Points and Hegu,	Chen HM and Chen CH <sup>138</sup>	5/10	

			Zusanli single point.			
<b>Journal of ethnopharmacology</b>	2013	2,939	A clinical trial of acupuncture about time-varying treatment and points selection in primary dysmenorrhea	Ma YX et al <sup>140</sup>	5/10	
<b>Journal of obstetrics and gynaecology research</b>	2012	0,841	Pain relief assessment by aromatic essential oil massage on outpatients with primary dysmenorhea: A randomized, double-blind clinical trial.	Ou MC et al <sup>142</sup>	8/10	
<b>Journal of traditional chinese medicine</b>	2002	-	Effects of acupressure and ibuprofen on the severity of primary dysmenorrhea	Pouresmail and Ibrahimzaden. <sup>132</sup>	5/10	
<b>Pain Medicine</b>	2014	2,300	Changes in Pain Perception after Pelvis Manipulation in women with Primary Dysmenorrhea: a randomized controlled trial	Molins-Cubero et al. <sup>136</sup>	7/10	
	2014	2,300	A Randomized controlled trial of single point acupuncture in primary dysmenorrhea.	Liu CZ et al <sup>146</sup>	9/10	
	2011	2,346	Immediate analgesia effects of Single Point acupuncture in primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial	Liu CZ et al <sup>141</sup>	7/10	

2010	2,537	A comparative study on the immediate effects of electroacupuncture at Sanyinjiao (SP6), Xuanzhong (GB39) and a Non-Meridian Point, on menstrual pain and uterine arterial blood flow, in primary dysmenorrhea patients.	Ma YX et al. <sup>137</sup>	8/10
2007	2,741	Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential current in primary dysmenorrhea.	Tugay N et al. <sup>145</sup>	5/10

---

- Escala visual analógica:

---

Se basa en una línea horizontal de 10 centímetros en la cual se pide al paciente situar su dolor, en este caso, teniendo como referencia que el extremo izquierdo representa la ausencia de dolor y el extremo derecho el máximo dolor. Dependiendo del estudio se le asignó a estos extremos un comando verbal orientativo como podría ser “sin dolor” frente a “el peor dolor posible”. Seguidamente se realiza una medición con cualquier aparato métrico con el fin de recoger el dato en cm o en mm e interpretarlo.

Por definición la EVA es una escala unidimensional por lo que muchos artículos para abarcar varios aspectos del dolor o tipos de dolor la utilizan de manera individualizada.<sup>135</sup>

Mediante la EVA *Molins-Cubero et al*<sup>136</sup> valoraron el dolor lumbar bajo; *Ma YX et al*<sup>137</sup> el dolor abdominal bajo; *Chen HM and CHen CH*<sup>138</sup> y *Pouresmail and Ibrahimzaden*<sup>132</sup> el dolor menstrual en general; *Yeh ML et al*<sup>139</sup>, *Ma YX et al*<sup>140</sup> y *Liu CZ et al (2011)*<sup>141</sup> la intensidad del dolor menstrual; *Ou MC et al*<sup>142</sup>, *Mirbagher-Ajorpaz N et al*<sup>143</sup>, *Kashefi F et al*<sup>144</sup>, la intensidad y severidad del dolor menstrual; *Tugay N et al*<sup>145</sup> la intensidad del dolormenstrual, dolor referido a la extremidad inferior y dolor lumbar bajo, de manera indistinta; *Liu CZ et al (2014)*<sup>146</sup> el dolor promedio, el cómputo total del dolor y el dolor adicional durante el descanso nocturno.

---

- Escala verbal numérica:

---

Como la EVA es una escala unidimensional.<sup>135</sup> Generalmente se basa en la numeración progresiva del 0 al 10 (en ocasiones del 1 al 10) en la cual se pide al paciente situar su dolor, en este caso, teniendo como referencia que el 0 representa la ausencia de dolor y el 10 el máximo dolor. Mediante la EVN *Ou MC et al*<sup>142</sup> valoraron el dolor menstrual y *Wu LL et al*<sup>147</sup> la intensidad del dolor.

---

#### ■ Cuestionario McGill para el dolor:

---

El Cuestionario McGill para el dolor (MPQ) es un cuestionario multidimensional diseñado para medir el aspecto sensorial y afectivo del dolor en adultos con dolor crónico.<sup>135</sup> Se compone de 4 subescalas y 5 tipos de puntuación según la intensidad.<sup>148</sup> En la versión reducida SF-MPQ<sup>149</sup> (del inglés, *short form McGill Pain Questionnaire*) el tipo, cantidad de ítems y tipos de puntuación según intensidad utilizados varió dependiendo del estudio. Mediante el MPQ o SF-MPQ Yeh ML et al<sup>139</sup>, Wu LL et al<sup>147</sup>, Kashefi F et al<sup>144</sup>, Chen HM and CHen CH<sup>138</sup> y Smith CA et al<sup>150</sup> valoraron el dolor menstrual.

#### 4.2.1.2 Umbral de dolor a la presión:

---

El umbral de dolor se define como la intensidad mínima de un estímulo que despierta la sensación dolorosa. De manera explícita el artículo de Molins-Cubero et al<sup>136</sup> abordó el dolor valorando el umbral de este a la presión como variable resultado para las articulaciones sacroilíacas, utilizando un dinamómetro digital como instrumento de medida.

#### 4.2.1.3 Variables relacionadas con el flujo arterial uterino:

---

Tanto Ma YX et al<sup>137</sup> como Yu YP et al<sup>151</sup> abordaron variables que mostraban datos acerca del flujo arterial uterino. Para evaluar el flujo arterial utilizaron imagen color y Doppler pulsado para localizar los vasos uterinos con velocidad más elevada. La señal Doppler arterial resultante tiene un carácter pulsátil que permite cuantificar las variables índice de resistencia (IR) e índice de pulsatilidad (IP). La tercera variable la obtuvieron a través de un software y esta es el ratio entre el pico sistólico y telediastólico (ratio S/D) de la velocidad de flujo de las arterias descendentes.<sup>152</sup>

#### 4.2.1.4 Otros síntomas de la clínica de la DP:

---

Además del dolor como dato subjetivo algunos estudios consideraron la importancia de valorar otros componentes de la sintomatología asociada clásicamente a la DP. Los instrumentos más utilizados fueron *the Menstrual Distress*

*Questionnaire* (MDQ), en su versión original y reducida (SF-MDQ); y una escala retrospectiva de síntomas (RSS, del inglés *Retrospective symptom scale*).

■ *Menstrual Distress Questionnaire* (MDQ):

---

El MDQ es un autocuestionario creado específicamente para valorar los síntomas menstruales. Consta de 46 ítems que describen síntomas que podrían estar asociados al ciclo menstrual femenino. Estos están relacionados con factores como: la retención de agua, reacciones autonómicas, emociones negativas, dificultad de concentración, cambios de comportamiento y de excitación... Originalmente cada ítem se clasifica con un máximo de 6 puntos.<sup>153</sup>

En el estudio de *Yeh ML et al*<sup>139</sup> se incluyó el MDQ clásico, mientras que en el de *Wang MC et al*<sup>154</sup> y *Chen HM and Chen CH*<sup>138</sup> la versión reducida (SF-MDQ).

En concreto el MDQ es un cuestionario cuya validez ha sido extensamente criticada. Las críticas se basan en un sesgo interno de los propios ítems, que en su gran mayoría representan síntomas negativos, por lo que podrían sugestionar y/o manipular la atención de las mujeres creando una actitud negativa. En este sentido algunos estudios deciden utilizar una versión reducida o modificación del cuestionario original en el que los síntomas negativos y positivos se equilibren.<sup>155</sup>

■ Escala retrospectiva de síntomas:

---

La llamada Escala retrospectiva de síntomas (RSS, del inglés *Retrospective symptom scale*) utilizada por uno de los estudios es en realidad la CMSS (del inglés *Cox Menstrual Symptom Scale*), formulada por *Cox Dj and Meyer*<sup>156</sup> y a su vez utilizada con este nombre por otros más.

Se trata de una escala que ha presentado una alta fiabilidad, validez y sensibilidad<sup>156</sup> y fue incorporada en el trabajo de *Liu YQ et al*<sup>157</sup>, *Bu YQ et al*<sup>158</sup> y *Ma YX et al* (2010)<sup>137</sup>(2013)<sup>140</sup>. En ella se abordan la frecuencia y la severidad de 18 ítems que representan diferentes formas sintomáticas de la DP, junto con 5 niveles de severidad. *Ma YX et al* (2010)<sup>137</sup> (2013)<sup>140</sup> llamaron RSS-COX1 al total de puntuación respecto a la frecuencia de la sintomatología, mientras que al promedio de severidad RSS-COX2.

### 4.2.1.5 Niveles en sangre de ciertas sustancias:

---

Dos estudios utilizaron los niveles de ciertas sustancias en sangre como indicativo de efectividad del tratamiento. Sugirieron que los niveles aumentados de ciertos biomarcadores se relacionaban directamente con una respuesta endógena del propio organismo ante un estímulo doloroso.

*Molins-Cubero et al*<sup>136</sup> incluyeron en su estudio la medición de los niveles de catecolaminas y serotonina en una comparativa entre el pre y postratamiento. Por su parte *Wang MC et al*<sup>154</sup> midieron el nivel sérico de óxido nítrico (NO).

### 4.2.1.6 Calidad de vida:

---

La calidad de vida es un concepto muy amplio incluso dentro del ámbito sanitario. En lo que atiene a esta revisión la calidad de vida es una entidad que fue valorada por los estudios en base a dos ítems comunes: la limitación que provocan los síntomas de la DP en el trabajo diario y la necesidad de analgesia consecuente.

*Ma YX et al*<sup>137</sup>, *Pouresmail and Ibrahimzaden*<sup>132</sup> y *Liu CZ et al*<sup>141</sup> utilizaron escalas verbales de clasificación (VRS, del inglés *verbal rating scale*) de acuerdo con la clasificación de *Andersch y Milson*<sup>113</sup>, la cual aborda tanto la limitación en el trabajo como la necesidad de analgesia consecuente.

De manera específica el estudio de *Smith CA et al*<sup>150</sup> hizo uso de la escala de calidad de vida SF36, también llamado Cuestionario de Salud SF-36. Se trata de uno de los instrumentos de calidad de vida relacionados con la salud más utilizado y evaluado.<sup>159</sup>

## 4.2.2 Tipo de intervención fisioterapéutica y resultados individuales:

---

En cuanto a las intervenciones utilizadas por los estudios se encuentra que el 80% (16 artículos) de estos se basaban en la utilización de terapias englobadas en la llamada Medicina Tradicional China (MTC) mientras que las terapias como la movilización pélvica, electroterapia, masoterapia y aplicación de calor conformaron el 20% restante de los artículos (5% o lo que es lo mismo 1 artículo por técnica).

A continuación se presentan los datos clave para cada estudio clasificados por tipo de técnica y sus resultados más relevantes. En todos los ECAs el nivel aceptable de significancia estadística fue de al menos  $p < 0.05$ .

En la Tabla 4.2 se presentan los 20 ECAs resultado con datos sobre las participantes y su edad; la intervención según grupos experimentales y control; y las variables resultado junto con sus instrumentos de medida.

### 4.2.2.1 Terapias englobadas en la Medicina Tradicional China:

---

Dentro de las terapias englobadas en la MTC se encuentran: la acupuntura clásica, la electroacupuntura y la acupresión. Algunos autores sugieren que la electroacupuntura y la acupresión son dos subgrupos dentro de la acupuntura como concepto<sup>132</sup>. Independientemente de la jerarquización estas tres terapias alternativas se basan en la estimulación de puntos de acupuntura establecidos, ya sea con agujas (con o sin corriente eléctrica) o de manera manual.

El estudio de *Pouresmail and Ibrahimzaden*<sup>132</sup> tuvo como objetivo comparar la efectividad del ibuprofeno y de la acupresión usando una combinación múltiple de acupuntos. Además diseñó un grupo que consideraron control sobre el que se aplicaba acupresión en cuatro puntos no definidos como acupuntos. Tanto el grupo de acupresión como el de falsa acupresión (en inglés denominado *sham*) realizaron un proceso de relajación basado en inspiraciones profundas de manera previa a la acupresión, la cual se basó en 2 minutos de tratamiento por acupunto. En el caso del grupo de ibuprofeno se instruyó a las mujeres a la administración de 400ml durante 3 días, siendo el primero de estos 24h antes de la menstruación. Este estudio concluye con que la acupresión (usando la combinación de todos los acupuntos) es tan efectiva como el uso de ibuprofeno, y ambas superiores a la acupresión en lugares no descritos como acupunturales.

Por su parte *Ma YX et al*<sup>137</sup> quisieron comparar el efecto entre la electroacupuntura en el acupunto *Sanyinjiao* SP6, *Xuanzhong* GB39 y en un lugar que no se considera acupunto, tomando como grupo referencia otro sin ningún tipo de intervención. El resultado del ECA concluyó con una disminución significativamente estadística del grupo SP6 en cuando al dolor y la sintomatología de la DP comparado con los otros

tres. No encontraron diferencias significativas en los valores arteriales entre los cuatro grupos. Este estudio sugiere que su resultado respalda la antigua creencia en la MTC de que el acupunto SP6 tiene alta especificidad.

El estudio de *Chen HM and Chen CH*<sup>138</sup> se planteó con el objetivo de comparar la efectividad entre la acupresión en el punto *Zusanli*, el *Hegu* y en *Hegu* y *Sanyinjiao* combinados, tomando como grupo control otro sin ningún tipo de intervención. Sus resultados se resumieron en un cambio muy significativo del grupo *Hegu-Sanyinjiao* en la disminución del dolor en la EVA, los valores en la SF-MDQ y en la EVA de ansiedad con respecto al grupo control. Por otro lado únicamente el grupo *Hegu* obtuvo cambios significativos (menores que el grupo *Hegu-Sanyinjiao*) y lo hizo en cuanto a la EVA de dolor con respecto al grupo control.

*Yeh ML et al*<sup>139</sup> pretendieron evaluar el efecto de la acupresión auricular en 6 acupuntos descritos por la literatura como efectivos para la DP comparándolos con la acupresión de otros acupuntos descritos también pero que, según la MTC, no presentan efecto para la DP (grupo control). Los resultados principales de este ECA muestran una disminución significativa entre el grupo de acupuntos para la DP y el grupo control, siendo este primero más eficaz al disminuir los valores en la SF-MPQ y la EVA. De manera individual se encontraron resultados estadísticamente significativos entre el momento previo y posterior al tratamiento para ambos grupos en cuanto a la EVA de dolor. Por lo tanto, sugieren que la efectividad de la acupresión en verdaderos acupuntos (refiriéndose a los relacionados con la DP) es mayor que la acupresión en otros acupuntos.

*Ma YX et al*<sup>140</sup> además de valorar el efecto terapéutico clínico de la acupresión en un único acupunto y en varios acupuntos, incorporaron un elemento nuevo en su ECA: la efectividad de la acupresión dependiente del momento menstrual. De este modo plantearon cuatro grupos experimentales: el grupo A de acupuntura en *Shiqizhui* (EXB8) inmediatamente antes de la menstruación, el grupo B de acupuntura en EXB8 al comienzo de la menstruación, el grupo C de acupuntura en varios acupuntos inmediatamente antes de la menstruación y el grupo D de acupuntura en varios acupuntos al comienzo del dolor menstrual. Además incluyeron un grupo sin intervención que haría de referente control. Encontraron resultados estadísticamente significativos entre los grupos experimentales y el control, sugiriendo que cualquiera

de los 4 tipos de acupuntura era mejor que el control. Mostraron alivio inmediato del dolor tras apenas 5 minutos en el grupo B y D, lo que se pone de manifiesto en los valores de la EVA. Tanto el grupo A como el C también mostraron alivio del dolor, siendo el grupo multipunto (grupo C) más efectivo. Comparado con el grupo D, el grupo C obtuvo mejores marcas en el CMSS en el primer ciclo. De estos datos los autores concluyen con que el tratamiento previo a la menstruación y en múltiples puntos es más efectivo que el tratamiento inmediatamente con la aparición de la sintomatología. Por su parte, la acupuntura en un único punto es más efectiva que la acupuntura en múltiples puntos siempre y cuando se realice el tratamiento inmediatamente al aparecer el dolor. Por lo tanto recalcan la especificidad del acupunto EXB8 para el tratamiento de la DP.

*Liu CZ et al*<sup>141</sup> trataron de estudiar el efecto analgésico inmediato de la electroacupuntura de frecuencia alternante (2-100Hz) en un único acupunto comparado con un grupo control sin intervención. Utilizaron tres grupos experimentales: uno con acupuntura en un acupunto descrito como específico para la DP (*Sanyinjiao*, SP6), otro de acupuntura en un acupunto no descrito para la DP (*Xuanzhong*, GB39) y el último de acupuntura en un lugar no descrito como acupunto por la literatura. Encontraron resultados estadísticamente significativos entre los tres grupos experimentales con respecto al control, determinando que cualquier tipo de electroacupuntura es más eficaz que la no intervención. En cambio no hubo diferencias significativas entre las tres variantes.

El estudio de *Mirbagher Ajorpaz N et al*<sup>143</sup> tuvo como objetivo verificar el efecto de la acupresión en el alivio de la DP. Para ello formaron un grupo experimental al que se le aplicó acupresión en SP6 y otro grupo control al cual se le aplicó simplemente el contacto con el pulgar. En los resultados se observó que el grupo experimental vio aliviado el dolor con una diferencia significativa respecto al grupo control: inmediatamente tras el tratamiento y a las 3 horas. Del mismo modo en el grupo experimental se determinó una disminución significativa del dolor tras el tratamiento con respecto a la preintervención.

*Kashefi F et al*<sup>144</sup> intentaron demostrar el efecto de la acupresión en el acupunto SP6 (grupo experimental) comparado con acupuntura en un lugar no descrito como acupunto por la bibliografía (grupo control). Determinaron que había una disminución

de la severidad de la sintomatología desde el primer ciclo menstrual de tratamiento con respecto a la preintervención, pero no significativa. Del grupo experimental respecto del control se encontró diferencia significativa en las tres primeras horas. En el segundo ciclo menstrual ambos grupos tuvieron disminución de la sintomatología significativamente con respecto a la preintervención.

De nuevo, como *Ma YX et al*<sup>137</sup>, el estudio de *Liu CZ et al*<sup>146</sup> quisieron comparar el efecto entre la electroacupuntura en el acupunto *Sanyinjiao* SP6, el acupunto *Xyanzhong* GB39 (no relacionado con la SP) y en un lugar que no se considera acupunto, tomando como grupo referencia otro sin ningún tipo de intervención. El resultado del ECA concluyó con que el efecto de ambos acupuntos clásicos era más efectivo en la reducción de la EVA que la electroacupuntura en un lugar no acupuntural o la no intervención.

*Wu LL et al*<sup>147</sup> quisieron comparar los efectos de la AL-TENS a media frecuencia sobre acupuntos descritos y sobre lugares no acupunturales. El grupo experimental se basó en los acupuntos *Sanyinjiao* SP6 y LI4. La intervención se realizó dos veces por semana durante 8 semanas por lo que se evaluó la repercusión del tratamiento a medio-largo plazo. Los resultados de este estudio demostraron que tras la intervención el grupo experimental presentó una diferencia estadísticamente significativa en el cómputo total del dolor con respecto al grupo control, siendo más eficaz el grupo experimental. Por último, comparando los valores pre y postintervención, en ambos grupos se encontraron diferencias significativas.

*Smith CA et al*<sup>150</sup> tuvieron como objetivo valorar la efectividad a corto, medio y largo plazo de la acupuntura en la reducción del dolor menstrual. Plantearon un grupo experimental de mujeres a las que se les trató con acupuntura de al menos 7 acupuntos dependiendo del diagnóstico según MTC; junto con un grupo control que recibió acupuntura placebo (sin elevación y empuje de la aguja) en lugares no reconocidos como acupunturales. Como resultado encontraron que al final de la fase de tres meses de tratamiento no había diferencias estadísticamente significativas para la variable resultado "dolor" entre el grupo experimental y el grupo placebo. En cambio se encontró pequeños cambios emocionales significativos en el grupo de acupuntura (53%) comparado con el grupo placebo (72%). En la monitorización a los 6 meses se encontró una reducción en la duración del dolor menstrual

estadísticamente significativa del grupo de acupuntura respecto al grupo control, además de una reducción en la necesidad de administración adicional analgésica del grupo experimental (54%) comparado con el grupo control (82%). En la monitorización a los 12 meses se encontró que las mejoras reportadas por los sujetos no se mantuvieron en el tiempo por lo que no había diferencias significativas entre los grupos, aunque bien es cierto que la intensidad y la duración del dolor menstrual, junto la presencia de otros síntomas menstruales, había disminuido con el tiempo para ambos grupos. Como resultado secundario no se encontraron diferencias entre los grupos en relación con la calidad de vida en ningún punto del tiempo de monitorización ni respecto a la alteración de las AVDs.

El estudio de *Yu YP et al*<sup>151</sup> tuvo como objetivo comparar la eficacia inmediata entre la acupuntura en SP6 y en GB39 para tres valores fisiológicos representativos del flujo arterial uterino. Encontraron grandes diferencias estadísticamente significativas en el grupo SP6 entre los valores para el dolor menstrual, PI, RI y ratio S/D previos a la intervención con respecto a la postintervención. Además, comparado con el grupo control GB39, el grupo de tratamiento SP6 obtuvo mayor reducción significativamente estadística en estos mismos valores. En cambio, no hubo cambios significativos entre los valores previos a la intervención en el grupo GB39 con respecto a la postintervención. Este estudio sugiere que la acupuntura en SP6, y no en GB39, podría incrementar inmediatamente el flujo sanguíneo de las arterias uterinas de las pacientes con DP provocando una mejora del suministro sanguíneo hacia el útero y con ella la reducción del dolor menstrual.

*Wang MC et al*<sup>154</sup> propusieron con su ECA evaluar el efecto de la acupresión auricular con semilla y sin semilla en los síntomas de la DP y los niveles de NO séricos. La acupresión auricular se produjo en tres puntos descritos por la literatura como efectivos para la DP durante 20 días. Los resultados revelaron que la sintomatología se vio significativamente disminuída tras la acupresión mediante el método de la semilla. Los niveles de NO se vieron aumentados en el grupo de acupuntura con semilla en comparación con el grupo control pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

*Liu YQ et al*<sup>157</sup> valoraron la influencia de los distintos modelos diagnósticos según la MTC para la DP en la efectividad de acupuntura de un único punto. Los tipos de

acupuntura se agruparon en tres grupos: el grupo *Sanyinjiao* SP6, el grupo *Xuanzhong* GB39 y el grupo de punto adyacente no acupuntural. Los resultados demostraron la disminución estadísticamente significativa en la EVA para el modelo de estancamiento frío/húmedo al aplicar acupuntura en el acupunto SP6. Para el resto de combinaciones no se encontraron resultados significativos.

*Bu YQ et al*<sup>158</sup> trataron de determinar la influencia del momento de aplicación de la acupuntura en su efecto terapéutico. Plantearon tres grupos, dos de los cuales fueron experimentales y se basaron en la acupuntura en cuatro acupuntos (*Sanyinjiao* SP6, *Ciliao* B32, *Diji* SP8 y 17-vertebra); y uno control para el que no hubo intervención. La acupuntura para el primer grupo (grupo 1) experimental se realizó previa a la condición dolorosa, mientras que la del segundo grupo (grupo 2) se realizó inmediatamente con la aparición del dolor. En los resultados se observó tanto en el grupo 1 como en el 2 que los valores sintomáticos en el segundo y tercer ciclo de tratamiento, así como en el primer y tercer mes de seguimiento, habían disminuido significativamente aunque el grupo 1 comparado con el 2 obtuvo aún mejores resultados. Respecto a la duración de los síntomas el grupo 1 demostró resultados significativamente estadísticos respecto del grupo 2 tanto en el tercer ciclo de tratamiento como en el primer y tercer ciclo de seguimiento. Este ECA concluyó afirmando que el efecto terapéutico de la acupuntura previa a la condición, tanto a corto como a largo plazo, es mayor que el tratamiento inmediatamente con la aparición de la condición dolorosa para la DP.

*Xiong J et al*<sup>160</sup> estudiaron el impacto de la sensación *De Qi* y los factores psicológicos en la eficacia de la acupuntura. Para ello utilizaron la acupuntura en tres acupuntos relacionados con la DP según la bibliografía (*Sanyinjiao* SP6, *Zusanli* ST36 y *Zhongji* RN3) junto con movilización de la aguja (grupo 1) o no movilización de la aguja (grupo 2). Además valoraron mediante escalas la sensación *De Qi* experimentada por las pacientes y factores psicológicos como la creencia en la acupuntura, el nivel de nerviosismo, ansiedad y depresión, junto con la personalidad individual. Respecto a la eficacia de la intervención el ECA mostró diferencias significativas entre los dos grupos en la severidad y duración del dolor tanto por separado como en conjunto, siendo significativamente más efectiva la acupuntura con manipulación. A su vez la cantidad de acupuntos y la intensidad de aparición de

la sensación de *De Qi* fue significativamente mayor en el grupo 1 que en el 2. Finalmente la correlación entre la sensación *De Qi* y la eficacia terapéutica de la acupuntura fue mayor que la correlación entre los factores psicológicos y la eficacia terapéutica, sugiriendo que estos últimos solo tienen una influencia leve en el resultado terapéutico.

### 4.2.2.2 Electroterapia:

---

*Tugay N et al*<sup>145</sup> utilizaron dos instrumentos de electroterapia en dos grupos experimentales: las corrientes interferenciales (ITF) y la estimulación nerviosa transcutánea (TENS). Haciendo uso de parámetros similares en cuanto a frecuencia, duración del impulso e intensidad (máxima tolerable para el paciente) y zonas de aplicación comunes (margen proximal de la zona baja edl abdomen y zona proximal de la región lateral glútea) obtuvieron una disminución significativa inmediata de los parámetros, sugiriendo eficacias muy similares.

### 4.2.2.3 Manipulación:

---

*Molins-Cubero et al*<sup>136</sup> plantearon como objetivo valorar el efecto inmediato de la movilización global de pelvis (MGP) bilateral comparada con una movilización placebo, esta última basada en la misma posición de la MGP sin aplicar tensión o *thrust*. El resultado del ECA concluyó con una mejora estadísticamente significativa del grupo experimental respecto con el placebo, tanto para la sensación dolorosa lumbar como para el umbral de dolor a la presión. No encontraron diferencias significativas en los niveles de catecolaminas aunque si de serotonina del grupo experimental respecto del placebo.

### 4.2.2.4 Masoterapia:

---

El objetivo del estudio de *Ou MC et al*<sup>142</sup> fue determinar la efectividad de una mezcla de aceites esenciales aplicada en forma de automasaje en los calambres menstruales frente a la aplicación de un aceite con fragancia sintética. El automasaje se realizó diariamente en el período de tiempo entre un ciclo menstrual y otro sobre el bajo abdomen. Los resultados del ECA mostraron disminución en la VRS en los tres primeros días menstruales en ambos grupos. En el grupo de aceites esenciales

especialmente en el segundo y tercer día de menstruación se detectó un aumento de la diferencia estadística comparado con el pretratamiento. En el grupo de fragancia sintética las diferencias significativas fueron menores que las encontradas en el grupo de aceites esenciales. Entre los dos grupos también se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Finalmente sugirieron que el automasaje con aceites aromáticos alivia el dolor menstrual y disminuye su duración con mayor efectividad que el aceite con fragancia. La mezcla de aceites esenciales, que incorporaba: lavanda, salvia y orégano; resultó contener un 79,29% de componentes analgésicos entre los que detectaron: acetato de linalino, linalol, eucalipto y cariofileno; y a los que los autores reconocieron un efecto analgésico y antiinflamatorio, mediador del dolor.

### 4.2.2.5 Calor:

---

En el estudio de *Navvabi Rigi S et al*<sup>161</sup> se planteó el objetivo de comparar el efecto analgésico del vendaje caliente como tratamiento no invasivo frente a la administración de analgésicos. Al grupo del calor se le instruyó para llevar puesta una venda de calor bajo la ropa interior desde el momento en el que apareciese la sintomatología, mientras que al grupo de los analgésicos se les indicó la posología a seguir con ibuprofeno (400mg/8h a demanda). Los resultados fueron muy similares y no se pudieron determinar diferencias estadísticamente significativas en 24 horas de tratamiento.

Tabla 4.2 - Detalles acerca de los ECAs resultado según su localización, año de publicación, participantes y edad media, tipo de grupos (experimental y control) y variables resultado.

Estudio	Lugar	Año	Participantes/ Edad Media	Tipo De Grupo Experimental	Tipo De Grupo Control	Variable Resultado/ Instrumento de Medición
<b>Navvabi Rigi S et al</b> <sup>161</sup>	Irán	2012	N = 147 mujeres diagnosticadas de DP / 22.6±2.9 GI y 20.9±2.04 GC.	Vendaje caliente.	Ibuprofeno	Dolor / SF-MPQ
<b>Xiong J et al</b> <sup>160</sup>	China	2012	N = 120 mujeres diagnosticadas de DP primaria / 17-29 años	Grupo 1: Acupuntura con manipulación manual. Grupo 2: Acupuntura sin manipulación manual.	-	Dolor menstrual / EVA Influencia de la sensación De Qi y factores psicológicos
<b>Bu YQ et al</b> <sup>158</sup>	China	2011	N = 80 mujeres diagnosticadas de DP primaria / G1: media de 19.9 años; G2: media de 19.5 años; GC: media de 19.7 años.	Grupo 1: Acupuntura en 4 acupuntos antes de la aparición de los síntomas. Grupo 2: Acupuntura en 4 acupuntos inmediatamente con la aparición de los síntomas.	No intervención (control)	Sintomatología clínica / CMSS
<b>Mirbagher-Ajorpaz N et al</b> <sup>143</sup>	Irán	2011	N = 30 mujeres diagnosticadas de DP / GE: 22±1.6 años; GC: 22±2.64 años	Acupresión en SP6	Tacto leve en SP6	Dolor / EVA

<b>Kashefi F et al<sup>144</sup></b>	Irán	2010	N = 86 mujeres diagnosticadas de DP / 20.84±1.64 años	Acupresión en SP6	Acupresión en un sitio que no se considera acupunto (según la literatura).	Dolor menstrual / EVA modificada con descriptores verbales y SF-MPQ
<b>Smith CA et al<sup>150</sup></b>	Australia	2011	N = 92 mujeres diagnosticadas de DP / 19.5±2.9 GE y 18.9±3.2 GC	Acupuntura en al menos 7 acupuntos indicados para aliviar la DP dependiendo del diagnóstico según la MTC (según literatura).	Acupuntura placebo en sitios que no se consideran acupuntos (control).	Dolor menstrual / SF-MPQ Aumento total de la sintomatología, proporción de analgésicos y restricción en las AVDs / Autocuestionario y cuestionario SF36
<b>Yeh ML et al<sup>139</sup></b>	Taiwan	2013	N = 113 mujeres con DP / GE: 17,94±0,84 años; GC: 17,78±0,89 años.	Acupresión auricular en 6 puntos indicados para aliviar la DP (según literatura).	Acupresión en lugares que no se consideran acupuntos (según la literatura).	Dolor y factores asociados a la DP / SF-MPQ, EVA y MDQ.
<b>Liu YQ et al<sup>157</sup></b>	China	2013	N = 323 mujeres diagnosticadas de DP / G1: 22.3±2.9 años; G2: 22.2±2.8 años; GC: 22.4±2.9	Grupo 1: Electroacupuntura bilateral en el punto SP6 Grupo 2: Electroacupuntura bilateral en el punto GB39	Electroacupuntura en un punto adyacente cualquiera (control).	Dolor / EVA
<b>Wu LL et al<sup>147</sup></b>	Taiwan	2012	N = 66 mujeres diagnosticadas de DP / 27.0±4.6 GE y 26.9±5.4 GC	AL-TENS de media frecuencia en dos puntos de acupuntura (LI4 <i>Hegu</i> y SP6 <i>Sanyinjiao</i> )	AL-TENS de media frecuencia en lugares que no corresponden con puntos de acupuntura (control).	Dolor / SF-MPQ y EVN

<b>Yu YP et al</b> <sup>151</sup>	China	2010	N = 66 mujeres diagnosticadas de DP / G1: 22.13±1.76 años; G2: 21.57±1.57 años	Grupo 1: Acupuntura en SP6 Grupo 2: Acupuntura en GB39	-	PI, RI y ratio D/S / Untrasonografía Doopler.
<b>Wang MC et al</b> <sup>154</sup>	China	2009	N = 74 mujeres diagnosticadas de DP / -	Acupresión auricular con semilla en 3 puntos indicados para aliviar la DP (según literatura).	Acupresión auricular sin semilla en los mismos 3 puntos indicados para aliviar la DP (control).	Dolor / SF-MDQ Niveles séricos de NO / Serum CA.
<b>Chen HM and Chen CH</b> <sup>138</sup>	Taiwan	2010	N = 134 mujeres diagnosticadas de DP / G1: 16.75±1.36 años; G2: 16.83±1.79 años; G3: 16.88±2.09 años; GC: 16.77±1.19 años.	Grupo 1: Acupresión en el acupunto <i>Zusanli</i> Grupo 2: Acupresión en el punto <i>Hegu</i> Grupo 3: Acupresión en <i>Hegu-Sanyinjiao</i> .	No acupresión (control).	Dolor / EVA y SP-MDQ Alteración vida diaria / SP-MPQ Ansiedad / EVA para ansiedad
<b>Ma YX et al</b> <sup>140</sup>	China	2013	N = 600 mujeres diagnosticadas de DP / Edad comprendida entre 16 y 35 años.	Grupo 1: Acupuntura en EXB8, inmediatamente antes de la menstruación. Grupo 2: Acupuntura en EXB8, al comienzo del dolor menstrual. Grupo 3: Acupuntura en varios acupuntos, inmediatamente antes de la	No acupuntura (control).	Dolor menstrual / EVA Sintomatología de DP / CMSS

				menstruación. Grupo 4: Acupuntura en varios acupuntos, al comienzo del dolor menstrual.		
<b>Ou MC et al</b> <sup>142</sup>	Taiwan	2012	N = 48 mujeres diagnosticadas de DP / 24.5±6.6 años	Grupo de automasaje con aceites esenciales	Grupo de automasaje con fragancia sintética	Dolor menstrual / EVA, EVN
<b>Pouresmail and Ibrahimzaden.</b> <sup>132</sup>	Irán	2002	N = 216 mujeres diagnosticadas de DP / -	Grupo 1: Acupresión en los puntos <i>Hegu, Daheng, Zusanli, Sanyinjiao</i> y <i>Taichong</i> . Grupo 2: Ibuprofeno.	Acupresión cuatro lugares (brazos y piernas) que no se consideran acupuntos (según la literatura inefectivos).	Severidad DP / EVA para dolor y un Sistema de puntuación multidimensional verbal
<b>Molins-Cubero et al.</b> <sup>136</sup>	España	2014	N = 40 mujeres con diagnóstico de DP / 30±6,10 años	Técnica de movilización global de pelvis bilateral	Movilización placebo	Dolor lumbar bajo/ EVA Umbral de dolor a la presión / dinamómetro  Niveles de catecolaminas y serotonina liberados en sangre / Extracción sangre
<b>Liu CZ et al</b> <sup>146</sup>	China	2014	N = 501 mujeres con diagnóstico de DP / Entre 15 y 30 años	Grupo 1: Electroacupuntura en el acupunto SP6 Grupo 2: Electroacupuntura en el acupunto GB39	Electroacupuntura en un punto adyacente cualquiera no considerado acupunto.	Dolor / EVA Quejas generales / RSS VRS de 7 ítems  Dolor promedio, tiempo de

							dolor total, dolor adicional en el tiempo de descanso nocturno / EVA correspondiente
							Analgésicos necesarios / Proporción
<b>Liu CZ et al</b> <sup>141</sup>	China	2011	N = 200 mujeres con diagnóstico de DP / 21.94±2.51 años	<p>Grupo 1: Electroacupuntura en el acupunto, SP6 relacionado con la DP.</p> <p>Grupo 2: Electroacupuntura en el acupunto GB39, no relacionado con la DP.</p> <p>Grupo 3: Electroacupuntura en un lugar que no se considera acupunto (según literatura).</p>	No intervención (control)		Dolor menstrual / EVA, RSS, EVN
<b>Ma YX et al.</b> <sup>137</sup>	China	2010	<p>N = 52 mujeres con diagnóstico de DP /</p> <p>G1: 22.77±2.62 años;</p> <p>G2: 22.29±2.33 años;</p> <p>G3: 22.13±1.76 años;</p> <p>GP: 22.13±1.76 años.</p>	<p>Grupo 1: Electroacupuntura en el acupunto, SP6 relacionado con la DP.</p> <p>Grupo 2: Electroacupuntura en el acupunto GB39, no relacionado con la DP.</p> <p>Grupo 3: Electroacupuntura en un lugar que no se considera acupunto (según</p>	No intervención (control)		<p>Dolor menstrual / EVA, EVN, RSS</p> <p>Ratio D/S / Sonografía Doppler.</p>

literatura).

<b>Tugay N et al<sup>145</sup></b>	Turquía	2007	N = 34 mujeres con diagnóstico de DP / 21.35±1.7 años	Grupo 1: IFC Grupo 2: TENS	-	Dolor menstrual / EVA
------------------------------------	---------	------	---	-------------------------------	---	-----------------------

Las variables resultado detalladas constituyen únicamente aquellas que fueron representativas para con la eficacia del tratamiento y/o intervención fisioterapéutica de cada ECA. \*DP (Dismenorrea Primaria), AL-TENS (del inglés, *Acupuncture-like transcutaneous electrical nerve stimulation*), IFC (Corrientes interferenciales), TENS (Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea), EVA (Escala visual analógica), SF-MPQ (del inglés *short form Menstrual Pain Questionnaire*), CMSS (del inglés *Cox Menstrual Symptom Scale*), AVDs (actividades de la vida diaria), MDQ (del inglés *Menstrual Distress Questionnaire*), IP (índice de pulsatilidad), IR (índice de resistencia), ratio S/D (relación entre el pico sistólico y el pulso telediastólico), NO (óxido nitroso), EVN (Escala Verbal Numérica), RSS (del inglés *Retrospective Symptom Scale*).

## **5 DISCUSIÓN**

---

### 5.1 ¿Los tipos de intervención fisioterapéutica encontrados corresponden con los propuestos por otras publicaciones?

---

La bibliografía confirma la presencia de varias alternativas terapéuticas al abordaje médico-quirúrgico en el manejo de la DP, entre ellas técnicas fisioterapéuticas. Sobre la fisioterapia en la DP se han nombrado múltiples tipos de abordaje, algunos de los cuales coinciden con los utilizados en la selección de estudios de la presente revisión narrativa.

Por ejemplo, *Monterrosa Castro A*<sup>72</sup> en una revisión publicada en 2001, hace referencia al TENS como una técnica frecuentemente utilizada en la práctica clínica y cuya efectividad ha ido demostrándose en las últimas décadas de manera extensa<sup>162,163</sup>. Por otro lado también incluye a la acupuntura como posible terapia con eficacia sobre la que hay que investigar.<sup>72</sup>

Por su parte la IASP, en una publicación en 2013<sup>108</sup> sobre la DP, puso de manifiesto la importancia del tratamiento multidisciplinar para esta disfunción, incluyendo tratamientos fisioterapéuticos actualmente en investigación. Con ayuda de una revisión de *Latthe PM et al*<sup>111</sup> presentaron una clasificación de los tratamientos. En la categoría de probablemente beneficiosos incluyeron: la digitopresión (acupresión), la relajación, el TENS (de alta frecuencia, el de baja frecuencia aún se desconoce) y la aplicación de calor local (aproximadamente de 39°C). Como terapias de eficacia desconocida incluyeron la acupuntura; mientras que como probablemente no beneficiosos nombraron la manipulación vertebral. También como terapia de eficacia desconocida la IASP añadió el ejercicio, información obtenida de una revisión Cochrane®<sup>165</sup> de 2010, precisamente descartada en este estudio por incluir ensayos clínicos tanto sobre DP como dismenorrea secundaria.

Por último, *Kannan P et al*<sup>164</sup> realizaron una revisión sistemática y metaanálisis publicada en 2014, en la cual abordaron algunos tratamientos fisioterapéuticos que podrían aliviar la sintomatología de la DP. Según los estudios que incluyeron, las técnicas: calor, TENS, acupuntura y yoga podrían tener efectos beneficiosos; mientras que respecto a la manipulación espinal sugirieron que cualquier efecto se considera clínicamente trivial.

## 5.2 Calor y masajes, los autotratamientos para la DP:

---

Independientemente de que las publicaciones los incluyan como tratamientos indicados para la DP, la aplicación de calor y masajes como instrumento terapéutico son seguramente dos de las formas más antiguas para tratar el dolor. Por esto mismo no es sorprendente que un alto porcentaje de mujeres con DP recurran a estos medios, ya sea para aplicarlos sobre el abdomen o la zona lumbar, como método analgésico durante el episodio dismenorreico.<sup>53,142,165</sup> En el artículo de *Ángel Jiménez G et al*<sup>45</sup> se observó que el calor local y el automasaje eran dos de los cuidados que con mayor frecuencia las mujeres utilizaban. En concreto, el 66,2% utilizaban calor y el 37,2% se realizaban masajes; del total de mujeres el 69,7% manifestó obtener mejoría considerable gracias a ellos.

Aunque hay evidencia sobre la efectividad del calor tópico, según la publicación de *Lefebvre G et al* de nivel II-B<sup>166</sup>, son pocos los estudios que tocan ese tema.<sup>161,165</sup> Es sorprendente la ausencia de ensayos clínicos que avalen el efecto de esta técnica en la DP.

Generalmente las mujeres usan envolturas, compresas, bolsas calientes o mantas eléctricas; instrumentos incluidos en la termoterapia superficial de tipo conducción. A pesar de las diferencias entre el calor húmedo y el seco, los datos científicos no han conseguido demostrar que el calor húmedo muestre mayor eficacia que el seco por lo que se incluyen indistintamente.<sup>167</sup> La aplicación mantenida de calor (entiéndase por calor > 37°C) se ha visto involucrada en la aparición de efectos a varios niveles. A nivel del tejido superficial se encuentran componentes proteicos sensibles a la temperatura que aumentan la tasa metabólica. Con el aumento del metabolismo se incrementa la velocidad de las reacciones bioquímicas celulares y consecuentemente una mejora en la oxigenación de los tejidos.<sup>165,167</sup> A nivel vascular el calentamiento local aumenta la presión hidrostática intravascular, lo que genera una vasodilatación y un aumento de flujo capilar. La vasodilatación se produce por una vía local donde se involucra NO liberado por el endotelio y una vía refleja en la que se activa el sistema nervioso autónomo. Además de un efecto local se ha sugerido que el calor aplicado en la pared abdominal active un mecanismo de retroalimentación mediante el cual se produce un efecto de relajación de la

musculatura uterina.<sup>168</sup> A nivel neuromuscular el estímulo caliente de larga duración disminuye la descarga de la motoneurona- $\alpha$  y con ella el tono muscular. Con la disminución del espasmo muscular se favorece la reabsorción de infiltrados inflamatorios, edema y exudados. Por último el calor tiene un efecto a nivel de analgesia, comprendiendo por un lado la disminución del dolor consecuencia de efectos anteriores, como la disminución de la isquemia o el espasmo; y por otro lado una modulación a nivel medular siguiendo la teoría de la compuerta de dolor, basada en la saturación de las fibras nerviosas dolorosas y la impedancia de su input por parte de un estímulo transmitido por fibras nerviosas gruesas sensitivas que, en este caso, transmiten el tacto y la temperatura (calor).<sup>161,165,167</sup> Avances en la imagen funcional cerebral han revelado los efectos centrales de la aplicación de calor no nociva en la piel con incrementos en la activación del tálamo y de la ínsula posterior. Además, el tacto inocuo de la piel, a su vez, activa el tálamo y la región sensorial secundaria del córtex. Estos efectos podrían mitigar la sensación dolorosa cerebral.<sup>167</sup>

El uso de la terapia de calor a bajo nivel y de manera continua, directamente sobre la piel, ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de desórdenes musculoesqueléticos, osteoarticulares<sup>169</sup> y en el dolor menstrual<sup>167,170</sup> El estudio de *Navvabi Rigi S et al*<sup>161</sup> comparó el efecto analgésico del vendaje caliente como tratamiento no invasivo frente al ibuprofeno, presentando una eficacia muy parecida sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos. De igual manera otros estudios han comparado el efecto del calor con fármacos analgésicos obteniendo resultados parecidos.<sup>170,171</sup> Además, el resultado de la combinación de calor e ibuprofeno comparado con la administración única de ibuprofeno no tuvo diferencias significativas en el alivio del dolor. En cambio, sí que las hubo en cuanto al tiempo de alivio del dolor, siendo el tratamiento combinado significativamente más rápido.<sup>171</sup>

Por su parte, el masaje también se ha demostrado como terapia que altera la bioquímica humana tanto inmediatamente a la aplicación como manteniéndose durante los periodos entre tratamientos.<sup>172</sup>

De igual manera que en la aplicación de calor, el efecto que se busca en primera instancia para la DP es el alivio del dolor y este es posible mediante la teoría de la compuerta. Cuando el estímulo táctil, junto con otro térmico generalmente, activa los

receptores sensitivos de las terminales nerviosas, estas envía cranealmente la información que, al llegar a nivel del segmento medular, satura los inputs dolorosos disminuyendo o impidiendo que el estímulo doloroso se haga consciente. Además del efecto analgésico, el masaje también actúa sobre el flujo sanguíneo local: aumentándolo al estimular la liberación de sustancias vasoactivas como la histamina, el NO y la prostaciclina<sup>173</sup>; o mejorándolo mediante el efecto de bombeo de la propia técnica, que hace de estímulo mecánico potenciando el retorno venoso<sup>174</sup>.

La estimulación de los receptores dérmicos y subdérmicos no solo presenta un efecto a nivel local o segmentario sino que influye en el sistema nervioso parasimpático, el cual puede ser responsable de múltiples resultados beneficiosos documentados del masaje como terapia. Los receptores están inervados también por aferencias vagales que se proyectan al núcleo del tracto solitario (NTS) afectando al sistema nervioso parasimpático. En la medida en la que se estimule se traducirá en una influencia en la función neuroendocrina, los resultados psicológicos, la función y el crecimiento y el desarrollo inmunológico.<sup>175</sup> Estrechamente relacionado con la actividad parasimpática otras publicaciones han sugerido que el masaje pueda reducir los niveles de hormonas estresoras, como el cortisol, promoviendo la secreción de neurotransmisores bloqueantes de la conducción del dolor, como la serotonina y la noradrenalina.<sup>142,172,176</sup> Otros artículos muestran que no se han detectado suficientes niveles de cortisol como para influir en los mecanismos de eficacia del masaje sobre la ansiedad, depresión y dolor; por lo que se considera que aún no hay consenso al respecto.<sup>176</sup>

De manera paralela, muchas pacientes utilizan este medio terapéutico autónomamente y combinado con la aplicación de aceites esenciales, dando lugar a una eficacia considerable.<sup>53,142</sup> *Ou MC et al*<sup>142</sup> publicaron un estudio en el cual se probó la efectividad del automasaje en la DP combinado con aceites esenciales naturales comparado con aceite de fragancias sintéticas. Los resultados demostraron eficacia en ambos grupos los primeros tres días comparado con la situación previa, lo cual puede relacionarse con la técnica de masaje. En cambio, entre ambos grupos también se encontraron diferencias significativas sugiriendo que el automasaje con aceites aromáticos aliviaba y disminuía la duración menstrual con

mayor efectividad. En este último punto se sugiere que la diferencia encontrada se debiese esta vez a la influencia de los compuestos con efecto mediador del dolor y antiinflamatorio de los aceites esenciales.<sup>142</sup> Estos resultados se obtuvieron con sesiones diarias de automasaje por lo que sus datos reflejan los efectos inmediatos y no a medio plazo.

A grandes rasgos, la aplicación de calor local y el masaje, ya sea realizado por un fisioterapeuta o por la propia mujer dismenorreica, presentan unos mecanismos de acción que favorecerán el alivio de la sintomatología, no solo alivio del dolor a nivel medular mediante estímulos no dolorosos sino también pudiendo tener un efecto en: la mejora del flujo sanguíneo, y por ende la isquemia uterina, junto con otros efectos beneficiosos mediante influencia de la función endocrina, inmunológica y del estrés.

### 5.3 Papel del TENS en el tratamiento de la DP:

---

El TENS en múltiples estudios se considera el método analgésico, no medicamentoso, que ha puesto de manifiesto mayor relevancia en la mejoría de esta disfunción.<sup>126,145,177,178,179</sup>

La electroterapia es un recurso que ha permitido al fisioterapeuta aplicar un tratamiento no invasivo capaz de llegar a la profundidad del organismo sin perjudicar las capas situadas por encima, algo especialmente útil cuando se habla de dolor visceral.<sup>180</sup> El TENS en concreto utiliza una corriente eléctrica no galvánica mediante unos electrodos situados en la piel, cuya función por excelencia se basa en estimular las vías nerviosas y con ello reducir el dolor. Se trata de un instrumento muy versátil puesto que permite modificar variables (como la frecuencia y la intensidad) en función del tipo de disfunción, fase en la que esta se encuentra y respuesta individual del paciente.<sup>181</sup>

En la mayoría de los estudios se utilizó la variable resultado dolor en cuanto a la posible efectividad del TENS. En cambio en el estudio de *Kaplan B et al*<sup>167</sup>, además del alivio del dolor, se reportó mejoría en otros síntomas menstruales como: la diarrea (28,4% de las pacientes), la fatiga (27,5%), el flujo menstrual (14,7%) y la formación de coágulos (7,8%). Aunque es cierto que este estudio no era un ECA y que no presentó los resultados como datos de significancia estadística, los autores

propusieron una posible explicación a estas variables. En cuanto a la reducción del flujo menstrual y la formación de coágulos sugirieron que pudo relacionarse con el efecto anti-isquémico durante su aplicación, que provocaría una vasodilatación seguida de una vasoconstricción al retirar el TENS, lo que facilitaría el desprendimiento endometrial. En cuanto a la reducción de la duración de la menstruación y de efectos como la diarrea sugirieron que podría estar relacionado con la disminución de la producción de PGs en estas mujeres.<sup>178</sup>

Esta última deducción de *Kaplan B et al*<sup>167</sup> no tendría cavidad puesto que el TENS no tiene ningún tipo de influencia en los niveles de PGs liberados. De hecho, se ha reclamado la idea de que el tratamiento mediante TENS en la DP solo actúe con un efecto antinociceptivo, disminuyendo la actividad del sistema nervioso central sin influencia miométrial de ningún tipo, incluyendo la liberación de PGs<sup>182</sup>. En cambio, aunque se haya visto que el TENS no obtiene efectos en la actividad miométrial este hecho no es sinónimo de que su estimulación no interfiera en el metabolismo periférico.<sup>179</sup>

*Dawood and Ramos*<sup>162</sup> compararon la efectividad del TENS de alta frecuencia frente al naproxeno en cuanto al alivio del dolor y la influencia en la presión intrauterina en mujeres con DP, viendo que ambos tratamientos disminuían el dolor menstrual mientras que únicamente la administración oral de naproxeno suprimió significativamente los parámetros de actividad uterina. Estos resultados demuestran de nuevo que, a priori, el TENS no tiene influencia sobre el miometrio, pero los autores incluyeron una puntualización acerca de un efecto en la isquemia local. De manera teórica, sí que es posible que la estimulación del TENS tenga un efecto en la disminución de la isquemia local, que secundariamente provocaría disminución del dolor. Por lo tanto, aunque sea de una manera analgésica de nuevo, el TENS de alta frecuencia presentaría un efecto tanto local (en la víscera) como medular.<sup>162</sup>

Este mismo efecto se ha visto demostrado por la peculiar eficacia que presenta el TENS en el alivio del dolor visceral cuando este es secundario a una causa isquemia local.<sup>162</sup> Por ejemplo, en el caso de la angina de pecho, en artículos como el de *Mannheimer C et al*<sup>183</sup> se ha visto que el TENS puede influir en los sistemas autonómicos, principalmente mediante la supresión de la hiperactividad simpática a nivel de los ganglios simpáticos y de la médula adrenal, produciendo cambios a nivel

periférico como la mejora del metabolismo del lactato. Este efecto, junto con el incremento de la tolerancia a la estimulación, provoca una consiguiente disminución del dolor.

De igual manera que en la angina de pecho, sería razonable sugerir que el mecanismo de acción del TENS sobre la DP fuera similar, que éste produjese una inhibición de la actividad simpática a nivel ganglionar y, consecuentemente, se produjese un efecto local debido a un incremento del flujo sanguíneo o una disminución del consumo de oxígeno.<sup>162</sup> Por supuesto, no todos los autores están de acuerdo con esta hipótesis. *Amer-Cuenca et al*<sup>184</sup> publicaron una revisión en 2010 sobre los mecanismos analgésicos del TENS en la cual sugirieron que los posibles efectos locales sobre el flujo sanguíneo se debiesen a la activación contráctil de la musculatura, desmintiendo el efecto sobre los nervios simpáticos postganglionares. Se basaron en los estudios de *Sherry JE et al*<sup>185</sup> en 2001 y de *Chen CC et al*<sup>186</sup>, los cuales coincidieron en que la contracción de la musculatura fásica, independientemente de la frecuencia, era la clave de la mejora del flujo sanguíneo. En cambio, encontraron que la contracción provocaba una vasodilatación de corta duración (<1min) por lo que el incremento del flujo sanguíneo fue de carácter leve. A diferencia del estudio de *Mannheimer C et al*<sup>183</sup> ambos estudios se realizaron en pacientes sanos por lo que podría considerarse una limitación y serían necesarias investigaciones para comprobar esta hipótesis.

Respecto a los mecanismos de acción del TENS que producen una respuesta analgésica a nivel del sistema nervioso central, han sido evidenciados con mayor exactitud.<sup>177</sup> Digamos que la información dolorosa que se detecta en el cuerpo no se queda en un mero estímulo pasivo. En realidad este estímulo nocivo se ve influenciado y “filtrado” por un complejo sistema modulador del dolor que él mismo ha activado de manera paralela y en primera instancia. La descripción de este sistema modulador se ha conseguido principalmente gracias a la aparición, y utilización en estudios experimentales, de sustancias exógenas que generan una función excitatoria o depresora de estas vías, los agonistas opiáceos (como la morfina) o los antagonistas (como la naloxona) respectivamente.<sup>187</sup>

Tradicionalmente el TENS se fundamentó en una de las teorías clásicas del dolor: la teoría de compuerta propuesta por *Melzack and Wall*<sup>188</sup> en 1965.<sup>189</sup> Esta postula que

las células del asta posterior reciben la influencia de más de un aferente sensorial: por un lado impulsos transmitidos por fibras amielínicas o poco mielinizadas C y A $\delta$ ; y por otro impulsos transmitidos por fibras gruesas A $\beta$  mielinizadas. De este modo, la célula del asta dorsal se encuentra en un estado intermedio entre la inhibición y la facilitación.<sup>189,190</sup> Se creyó que la estimulación de fibras cutáneas superficiales por el TENS<sup>184</sup> proporcionaba una señal capaz de saturar las fibras mielinizadas A $\beta$  y de romper el equilibrio entre inhibición y facilitación, tendiendo finalmente a la inhibición y deteniéndose la entrada de información dolorosa por cierre el sistema.<sup>189</sup>

A pesar de que los propios *Melzack and Wall*<sup>187</sup> sugirieron además la implicación de vías supraespinales descendentes que modularían a las neuronas espinales, fueron las emergentes investigaciones y los ensayos clínicos consecutivos los que demostraron que el estímulo del TENS no se producía a nivel de las fibras superficiales y que, efectivamente, la teoría segmentaria no explicaba la totalidad del efecto del TENS.<sup>184</sup>

La evidencia indica que la frecuencia elegida es el parámetro que determinaría la activación de diferentes mecanismos periféricos y centrales.<sup>147</sup> Esta afirmación explica por lo tanto los resultados del estudio de *Tugay N et al*<sup>145</sup>, cuyo objetivo fue comparar la efectividad del TENS con respecto a las corrientes interferenciales (IFC) en el alivio del dolor menstrual. Utilizando las mismas frecuencias y duración de impulso parecida, sobre las mismas zonas cutáneas y hasta la intensidad tolerada por el paciente, obtuvieron resultados muy similares, disminuyendo el dolor de manera significativa desde el primer tratamiento en ambos grupos.

En cuanto a este parámetro se pueden elegir tres posibilidades: la baja frecuencia (menor de 1000Hz), la media frecuencia (entre 1000 y 10000Hz) y la alta frecuencia (más de 10000Hz), con efectos fisiológicos y terapéuticos distintos.<sup>147,191</sup> No obstante, la evidencia más reciente confirma que en los tres casos la secreción de opioides endógenos es el principal mecanismo fisiológico responsable de la analgesia producida por la aplicación de TENS.

Primeramente, respecto a la fibra aferente primaria, una publicación de *King EW et al*<sup>192</sup> en 2005 aclaró que el TENS estimula las fibras primarias A $\beta$  situadas en los tejidos profundos y no los superficiales como clásicamente se pensó, activándose

tanto a alta como a baja frecuencia.<sup>184</sup> Además comprobaron el rol de los receptores adrenérgicos y de los receptores opioides periféricos, los cuales cumplen un papel en la efectividad de la analgesia inducida por la baja y alta frecuencia en el primer caso y la baja frecuencia en el segundo.<sup>192</sup>

Una vez el input llega a la médula hace sinapsis con una segunda neurona en el asta dorsal y da comienzo a una modulación del dolor a tres niveles: la médula espinal, el cerebro medio y el sistema hipotálamo-hipofisario.<sup>193</sup>

En la médula espinal se ponen en marcha mecanismos de acción mediante una rama de circuito corto que provoca inhibición a nivel pre y postsináptico.<sup>193,194</sup> Cuando el input proviene de una frecuencia alta se produce activación de receptores opioides  $\lambda$  y receptores muscarínicos<sup>195</sup>, junto con aumento de la concentración de GABA y disminución de la liberación de Glu, aspartato<sup>196</sup> y SP<sup>197</sup>. Cuando el input proviene de una frecuencia baja se produce activación de receptores opioides  $\mu$  y receptores muscarínicos<sup>195</sup>, además de liberación de serotonina<sup>198</sup>. Todos estos efectos a nivel del asta posterior de la médula dan lugar a un efecto inhibitor, ya sea pre o postsináptico, sobre la información nociceptiva ascendente.<sup>184</sup>

La neurona del asta posterior de la médula proyecta parte de sus axones hasta el cerebro medio a través del tracto anterolateral. A este nivel se excitan algunas neuronas de la sustancia gris periacueductal (SGPA), las cuales mandan proyecciones a su vez al núcleo del rafe y los núcleos reticular paragigantocelulares. Seguidamente desde estos núcleos, situados en la médula oblongada, se envían impulsos descendentes por el tracto dorsolateral sobre las neuronas de la médula espinal.<sup>193,194</sup> De nuevo, dependiendo del tipo de frecuencia se vieron implicados unos tipos de receptor u otros, para la alta frecuencia los receptores  $\lambda$  mientras que para la baja frecuencia los receptores  $\mu$ .<sup>199</sup>

En un tercer nivel se ha demostrado que el complejo hipofisario-hipotalámico está involucrado en la modulación del dolor, aunque estos mecanismos son menos conocidos. Los axones ascendentes por el tracto anterolateral hacen sinápsis en el núcleo arqueado y en el hipotálamo. Mediante la liberación de  $\beta$ endorfinas el núcleo arqueado activa las neuronas de SGPA, que a su vez dará las proyecciones oportunas hacia las estructuras del bulbo para seguir el proceso de proyecciones del

cerebro medio hasta el segmento medular, al descender por la vía dorsolateral.<sup>169</sup> Algunas referencias relacionan a las neuronas de la región ventromedial del hipotálamo, que liberan βendorfina hacia la SGPA, con la producción de analgesia inducida por estrés. Por otro lado el hipotálamo estimula la glándula hipofisaria, también mediante βendorfinas, la cual las libera de nuevo en la sangre y al líquido cefalorraquídeo (LCR) para producir también analgesia, esta vez no dirigida a segmentos medulares sino a distancia.<sup>184,189,193</sup>

A nivel experimental el TENS de alta frecuencia muestra efectividad en la reducción del dolor de la DP frente al placebo. *Lefebvre G et al*<sup>166</sup> consideran únicamente la alta frecuencia como un tratamiento complementario para la DP y le otorgan un grado de recomendación de II-B. A pesar de la evidente efectividad del TENS de alta frecuencia, los ensayos clínicos siguen una línea en la cual los AINEs mantienen un mayor grado de recomendación, según *Lefebvre G et al*<sup>166</sup> una evidencia de I-A por la cual se sugiere como primera línea de tratamiento. Esto último se corrobora en el estudio de *Dawood and Ramos*<sup>162</sup>, en el cual compararon la efectividad del TENS de alta frecuencia frente al naproxeno, obteniendo resultados significativamente estadísticos para ambos grupos comparado con el momento inicial, pero de mayor efectividad por parte del naproxeno. Este mismo estudio detectó que dependiendo del grupo el tiempo para alcanzar un mismo punto de alivio difería, en concreto, el TENS indujo una disminución del dolor significativa a los 30-90 minutos tras el tratamiento, mientras que el naproxeno no lo hizo hasta pasados 90-120 minutos tras el tratamiento. Este último dato muestra que aunque el TENS presente un mecanismo analgésico momentáneo, el alivio es mayor que si se compara con el efecto de un AINE como el naproxeno para el mismo momento en el tiempo.<sup>162</sup>

### 5.4 ¿Por qué en esta revisión no se encontraron estudios sobre TENS?

---

A pesar de que los mecanismos fisiológicos responsables de la analgesia en el TENS han quedado en gran medida aclarados y que la bibliografía además resalta su utilidad, tras la estrategia de búsqueda de esta revisión narrativa, únicamente se encontró un artículo que utilizaba esta técnica, en concreto el ECA de *Tugay N et al*<sup>145</sup>.

Este sorprendente resultado podría deberse a varias razones. Una de ellas que el TENS como método analgésico para la DP (especialmente de alta frecuencia) esté ampliamente estudiado y no demuestre interés como para plantear y llevar a cabo más ensayos clínicos que refuercen su efectividad. Otra razón podría involucrar a los criterios de inclusión de esta revisión, habiendo sido lo suficientemente estrictos como para que los estudios quedasen desechados.

La colaboración Cochrane®<sup>200</sup> publicó en 2002 una revisión sistemática acerca de la efectividad del TENS en la DP según la frecuencia utilizada. Concluyó con que el TENS de alta frecuencia demostró mayor efectividad en la reducción del dolor que el placebo, mientras que sobre el TENS de baja frecuencia aún no había suficiente evidencia como para determinar su efectividad. De este modo, la efectividad respecto al TENS de baja frecuencia sigue sin haberse demostrado por lo que, en el caso de que se hubiese aceptado la TENS de alta frecuencia, aún quedaría un subtipo sobre el cual los estudios deberían enfocarse. En cambio, a pesar de que la alta frecuencia demostrase resultados estadísticamente significativos respecto al dolor (generalmente medido mediante una EVA), no se encontraron diferencias en cuanto a otras dos variables importantes: la necesidad de analgésicos y la mejora del ausentismo escolar, en definitiva, de la calidad de vida. Por lo tanto, se mantiene la incógnita de si realmente el TENS (en su conjunto) presentaría resultados, más que estadísticamente significativos, clínicamente significativos. Por último, la totalidad de los artículos incluidos por esta revisión fueron publicados previamente al año 2000 por lo que explica, al menos respecto a estos siete estudios, por qué a priori no se obtuvieron como estudios resultado dentro de esta revisión narrativa.

### **5.5 Técnicas de la MTC como mayor número de evidencia:**

---

Las teorías de la MTC son mucho anteriores a la existencia del método científico occidental y, por lo tanto, sus métodos proceden de la propia observación empírica. Es evidente que los fundamentos de la acupuntura tradicional se basan en una paleomedicina que ha conseguido perdurar a lo largo de los siglos gracias a su constante efecto terapéutico, pero la práctica clínica exitosa, a ojos de la medicina occidental, no es en sí suficiente como para dar evidencia a la técnica.<sup>194</sup>

La MTC, ya sea mediante acupuntura o acupresura, ha sido utilizada para aliviar y prevenir el dolor durante cientos de años, incluido para la DP.<sup>144,201,202</sup> La acupresura (llamada también digitopresión) es un subtipo de acupuntura basado en la sustitución de una aguja por la aplicación de presión digital en los mismos acupuntos. Más recientemente, de igual manera, una segunda técnica se clasificó como subtipo de la acupuntura: la electroacupuntura; especialmente importante por haber impulsado y facilitado el estudio de los mecanismos fisiológicos implicados en la analgesia por esta intervención.

El efecto de la acupuntura en la DP ha sido probado en numerosas ocasiones en la práctica clínica pero en cuanto a experimentos modernos de calidad estos se destacan por su escaso número.<sup>202</sup> En este punto los ECAs se consideran el estándar de oro para la valoración de los efectos de las intervenciones, debido a que la mayoría de sus protocolos de tratamiento son de gran validez interna pero hay que recordar la dificultad añadida que atienen las técnicas como la acupuntura en cuanto al planteamiento del grupo control, indispensable en este tipo de estudios.

Los mecanismos fisiológicos que sostienen la técnica de la acupuntura (muy similares en el caso de la acupuntura y de la electroacupuntura) son los mismos que rigen la acción analgésica del TENS anteriormente explicadas: la teoría de la compuerta junto con una modulación descendente por estimulación a tres niveles (medular, cerebral media e hipotalámico).<sup>138,206</sup> Sobre estas bases de la analgesia por acupuntura se añaden unas consideraciones especiales para con la DP. Durante la estimulación de la aguja de acupuntura en los acupuntos se estimulan las fibras aferentes musculares A $\delta$  y C<sup>203</sup>, conductoras de la señal que llegará hasta el cordón espinal y, mediante las vías aferentes, hacia el cerebro medio.<sup>193,194</sup> Se trata de un área cerebral que incluye estructuras como la SGPA, áreas que producen analgesia mediante la activación de vías descendentes directamente o indirectamente inhibiendo nociceptores en la lámina del cordón espinal.<sup>138</sup> La mejora encontrada entre la DP y sus síntomas asociados se cree que dependen de la influencia de un mecanismo subyacente relacionado con la liberación de neurotransmisores, en relación con la integración de la información desde las vías neurales. Cuando estas señales llegan al hipotálamo y a la pituitaria se produce una respuesta endocrina, habiéndose demostrado en modelos animales que la estimulación por acupuntura en

ciertos acupuntos regula la actividad neuro-endocrina de: FSH, LH, estradiol y progesterona.<sup>204</sup>

Cuando se habla de “ciertos puntos” se hace referencia a puntos acupunturales concretos que en ocasiones se ha visto que dan lugar a mayor efectividad para el tratamiento de un grupo de disfunciones específicas. Esta especificidad se basa en la filosofía y teorías de la MTC según las cuales los organismos se componen de un elemento principal, el llamado *chi Qi* o energía; cuya regulación, es fundamental para mantener la salud. Esta regulación se realiza mediante la manipulación de unos puntos descritos llamados acupuntos, los cuales están unidos por un canal invisible llamado meridiano que permite que la sangre y el *Qi* recorran todo el cuerpo.<sup>194,205</sup> Cualquier obstáculo en el flujo del *Qi* se manifestará por un trastorno a nivel del meridiano afectado traduciéndose en: dolor, tumefacción y congestión de los capilares.<sup>187</sup>

Se ha intentado dar explicación a los meridianos mediante múltiples hipótesis y experimentos sin resultados sustanciales. En cambio, las investigaciones si están encaminadas a demostrar la existencia de los acupuntos, habiendo encontrado características especiales.<sup>187,194,205</sup> El punto acupuntural no presenta una estructura tisular específica pero si dos características: menor resistencia eléctrica con respecto al área circundante (pudiendo detectarse por su impedancia valorada en ohmios) y acumulación de receptores nerviosos (demostrado histológicamente). Por lo tanto, los puntos de acupuntura tienen un comportamiento bioeléctrico específico.<sup>194,205</sup> El tamaño del punto determinado por la región de baja resistencia es de  $1,5 \pm 0,5$  mm. El valor del potencial eléctrico en estos puntos es diferente al resto de la piel y estas zonas de baja resistencia se repiten en sujetos diferentes.<sup>194</sup> Aunque aparentemente parece clarificada la especificidad de estos acupuntos han surgido críticas debido a resultados de otras investigaciones. Algunos estudios han detectado eléctricamente más puntos que los clásicamente descritos, hecho que podría demostrar que el tegumento no presenta una estructura homogénea, además de que en un mismo sujeto se encontraron resistencias distintas dependiendo de la región.<sup>205</sup>

A pesar de que la medicina occidental no ha determinado la explicación fisiológica de la especificidad de los puntos, la MTC considera la selección y compatibilidad de

los acupuntos escogidos influencia directa del resultado terapéutico.<sup>141</sup> Según la localización del punto éste tendrá mayor o menor influencia sobre la función afecta. Los acupuntos más específicos se llaman puntos de comando y curiosamente se distribuyen en la extremidad distal de los miembros, desde el codo y las rodillas. El uso correcto de estos puntos comando constituye la verdadera acupuntura y se traduce en una mayor prolongación del efecto. Sin embargo, también es aconsejable la utilización de los puntos locales, que algunos llaman puntos centro del dolor, especialmente en afecciones de tipo reumático o en cualquier otra inflamación, siempre que el dolor esté presente. En este punto se ha sugerido que la acupuntura puede tener un efecto beneficioso sobre procesos inflamatorios al ser activador de ciertos mediadores de la inflamación que mejorarán el cuadro inflamatorio local o adyacente.<sup>187</sup> Por lo general, las dos formas de inserción (local y distal) se emplean de manera simultánea en el mismo paciente para potenciar el efecto de una sobre otra.<sup>138,140,141,147,150,158,160,205</sup>

En los libros clásicos de MTC se pueden encontrar múltiples referencias a ciertos acupuntos descritos para el tratamiento de la DP, por ejemplo: *Ciliao* (BL32), *Diji* (SP8) y *Sayinjiao* (SP6).<sup>140,160,207</sup> Del total de los artículos resultado concernientes a terapias de la MTC, excluyendo los 2 ECAs sobre acupresura auricular, 13 de los 14 artículos aplicaron la técnica (ya sea acupuntura clásica, electroacupuntura o acupresura) sobre el acupunto SP6, seguido de 3 de 14 sobre el acupunto SP8 y otros 3 sobre el acupunto BL32. En total los artículos manejaron 14 acupuntos que se describieron como más o menos relacionados con la DP dependiendo del objetivo y el grupo de intervención de cada ECA. El hecho de que todos los artículos excepto uno hiciesen uso del acupunto SP6 con objetivo de dar evidencia a la acupuntura sugiere que, además de estar descrito en la bibliografía clásica de la acupuntura, ha debido de obtener evidencia en la práctica clínica, independientemente de los datos obtenidos en la práctica experimental.

¿Esto quiere decir que el acupunto SP6 presenta resultados significativamente estadísticos en los ensayos clínicos comparado con otros acupuntos o lugares no acupunturales? Los estudios de *Ma YX et al*<sup>137</sup>, *Mirbagher-Ajorpaz et al*<sup>143</sup>, *Kashefi F et al*<sup>144</sup>, *Yu YP et al*<sup>151</sup> y *Liu YQ et al*<sup>157</sup> obtuvieron datos que sugirieron especificidad, ya fuera inmediata (entre 5 y 30 minutos) o prolongada (1-3horas). Por su parte *Liu*

*CZ et al*<sup>141</sup> y *Kashefi F et al*<sup>144</sup> en sus estudios no obtuvieron un efecto inmediato estadísticamente significativo tras el tratamiento sobre el punto SP6 en cuanto al dolor menstrual. Se ha sugerido que podría deberse a la liberación gradual de los péptidos endógenos opioides como  $\beta$ endorfina y endomorfinina, agentes neuroactivos, que requieren más tiempo para producir su efecto correcto.<sup>206</sup> *Liu CZ et al*<sup>146</sup> no encontraron especificidad del SP6 respecto del GB39 por una posible limitación como es que a las pacientes se les permitiese continuar con la toma de AINEs y ACOs. Del mismo modo algunos resultados declaran el efecto del acondicionamiento de la acupuntura (PA) para asegurar la efectividad de la técnica. Se basa en la aplicación del tratamiento previamente a la aparición de la sintomatología como un factor protector puesto que se produce una regulación del trabajo endocrino-inmune, el incremento del sistema circulatorio de la sangre, el reajuste del metabolismo y un efecto contra los radicales libres.

En contra de la idea de que ciertos acupuntos sean específicos para la DP, además de los estudios que no obtuvieron efectos estadísticamente significativos con la aplicación de la técnica, hay estudios que indican que la introducción de la aguja de acupuntura en la piel provoca respuestas similares ya sea en un acupunto o no.<sup>208</sup> En cambio, datos de neuroimagen en humanos sugieren que la modulación del sistema límbico podría ser diferente según componentes específicos y no específicos de los acupuntos.<sup>209</sup>

### 5.6 ¿Hay alguna explicación anatómica a la efectividad de los acupuntos?

---

El estudio de *Liu CZ et al*<sup>141</sup> tuvo como objetivo investigar la especificidad del acupunto *Sanyinjiao* (SP6). Para la sorpresa de los investigadores resultó que la aplicación de la terapia sobre otro acupunto, el *Xuanzhong* (GB39), que no pertenecía al mismo meridiano obtuvo resultados similares al SP6. De manera contraria, el estudio de *Ma YX et al*<sup>137</sup> en su ensayo clínico obtuvo los datos contrarios, es decir, resultados que sugieren que el SP6 reduce significativamente los síntomas en las mujeres con DP, mientras que GB39 y otro adyacente no perteneciente a un punto de meridiano raramente son potentes. Ambos ECAs hicieron uso de electroacupuntura, con un modo de frecuencia alternante entre 2 y 100Hz.

El acupunto SP6 según la teoría China de los meridianos es el punto de cruce entre los meridianos del bazo, hígado y riñón, estando estrechamente relacionada también la parte inferior del abdomen y del útero. Por ello, la punción de SP6 se dice que promueve el flujo del Qi y de la sangre en los meridianos para incrementar el “alimento” de la vía de la concepción, útero y aliviar el dolor menstrual.<sup>137</sup> El acupunto GB39 es un punto del meridiano de la vesícula biliar, usualmente utilizado para tratar el cuello rígido, dolor de cabeza, dolor de espalda y de hombro, entre otros, pero pocos estudios reportan su uso para el tratamiento de patologías ginecológicas.<sup>141</sup> Por lo tanto, según la MTC son dos acupuntos cuyos meridianos están situados al mismo nivel en la extremidad inferior<sup>137</sup> pero que pertenecen a diferentes meridianos por lo que deberían tener unos efectos terapéuticos diferentes.<sup>141</sup>

Por otro lado, en términos de anatomía, el SP6 está situado en el la cara medial de la pantorrilla, donde se encuentra el nervio safeno superficialmente y el tibial en profundidad. El nervio safeno deriva del nervio L4 mientras que el nervio tibial deriva de L5-S1. Por lo tanto, el acupunto SP6 está controlado por los nervios L4-S1. Por su parte, el GB39 está controlado por el nervio cutáneo lateral de la pantorrilla, el nervio peroneo en profundidad y el nervio tibial, derivados del nervio L5, los nervios L4-S1 y los nervios L5-S1, respectivamente. Es decir, los nervios L4-S1 gobiernan el acupunto GB39.

Por lo tanto, tanto el SP6 como el GB39 están controlados por los nervios L4-S1 pero pertenecen al meridiano del bazo y al de la vesícula biliar, respectivamente. Desde el punto de vista anatómico, la mayor inervación del útero deriva de los niveles espinales T10-12 y S2-4, sobre los cuales SP6 y GB39 tienen una posición relevante puesto que se localizan en zonas que derivan de los segmentos L4-S1.<sup>137,140,141</sup> En el caso de *Liu CZ et al*<sup>141</sup> este resultado se interpretó como un incentivo de que el acupunto SP6, a pesar de compartir fibras aferentes, presentaba alguna otra característica que le diera su carácter especializado. En el caso de *Ma YX et al*<sup>137</sup> se interpretó como que la acupuntura en un punto adyacente a SP6, como lo es GB39, con el que comparte aferencia puede producir efectos analgésicos similares. Por último, es importante recordar que los efectos analgésicos de la acupuntura dependen de la integridad del sistema nervioso y una vez que esta

integridad se ve dañada, el *De Qi* (en la MTC) y el efecto analgésico (en la medicina occidental) podrían verse alterados.<sup>141</sup>

### 5.7 ¿Por qué en esta revisión el 80% de los artículos fueron de MTC?

---

El hecho de que la mayor parte de los estudios encontrados utilizaran técnicas de la MTC es representativo de dos ideas fundamentales: primero que la acupuntura es considerada como una terapia susceptible de presentar efectos terapéuticos beneficiosos y, por ende, despierta un profundo interés en la comunidad científica; y segundo, que a pesar de los estudios aún sus bases y fundamento fisiológico no se ha aclarado del todo.

La incorporación de resultados de investigación se trata de una estrategia fundamental que aporta el verdadero valor a la consiguiente práctica basada en la evidencia científica (PBE).<sup>210</sup>

### 5.8 Consideraciones en el tratamiento de la DP como disfunción crónica:

---

Algunas publicaciones hablan de que el mecanismo fisiopatológico que envuelve a la DP solo incluye las PGs y no la inhibición de los sistemas descendentes moduladores opioides<sup>211</sup>, pero lo cierto es que la DP es el producto de una sensibilización central real, acompañada de cambios tanto a nivel medular como supramedular que influyen dramáticamente en la sintomatología y que a la hora del tratamiento también debe tenerse en cuenta.

Otro factor que puede haber dado lugar a la concepción de que la DP no es una disfunción crónica está en la utilización primordial, por haber mostrado mayor efectividad en los ECAs, del TENS de alta frecuencia. Esta frecuencia según la literatura se destina principalmente al tratamiento de dolores agudos, mientras que el TENS de baja frecuencia se destina a los dolores crónicos, lo que puede despistar y categorizar a la DP como una patología aguda.

Lo DP está enmarcada dentro de las patologías que provocan dolor ginecológico de tipo cíclico, es decir, crónico.<sup>62</sup> Especialmente en los grados medios y severos es el

producto de una pérdida en la correlación lesión-dolor<sup>26</sup>, evidenciada por múltiples estudios de imagen.

Las mismas estructuras supraespinales que modulan el dolor se ha visto que pueden activar influencias bidireccionales en cuanto a mecanismos opuestos. Esto se relaciona generalmente con que un mismo neurotransmisor, por ejemplo la serotonina, pueda ligarse en distintos receptores con distintos efectos.<sup>212</sup> También se han demostrado alteraciones de los rasgos funcionales de las neuronas como el establecimiento de nuevas conexiones sinápticas ectópicas entre fibras mielínicas sobre neuronas de segundo orden cuya información origen es dolorosa o la muerte celular de neuronas GABAérgicas.<sup>105</sup> Si a esto añadimos que las interneuronas GABAérgicas se localizan en las láminas superficiales medulares, especialmente la lámina I, y que el 60%<sup>17</sup> de la información visceral dolorosa se proyecta a la lámina I, una vez destruidas estas interneuronas se verá reducida de manera importante la modulación dolorosa visceral.

Aunque el aspecto sensorial y psicológico del dolor son divisibles las vías neuronales que contribuyen a estos aspectos están estrechamente relacionadas.<sup>212</sup> Muchos estudios ven cómo la ansiedad y la anticipación influyen en la resultante dolorosa. De hecho, en la estimulación de pacientes con un proceso de sensibilización central se activan de manera aumentada áreas involucradas en la función atencional, estado de alerta y vigilancia, coordinación motora, memoria y asociación emocional y sensorial.<sup>213</sup> Si además las vísceras tienen una gran representación en el córtex límbico y paralímbico, zonas que se relacionan con el aspecto emocional y motivacional del dolor<sup>6,22</sup>, el resultado se traduce en una mayor interferencia en la modulación normal y en los cambios del SNC sensibilizadores.

Todos estos factores influyen con un feedback entre los centros superiores en la excitación de la vía espino-bulbo-espinal amplificando y prolongando el estímulo doloroso a pesar de que a nivel periférico haya disminuido o cesado.<sup>214</sup>

## **6 CONCLUSIONES**

---

- La dismenorrea primaria es un trastorno crónico cíclico muy habitual y debilitante que requiere de un abordaje multidisciplinar con el fin de limitar su repercusión en la vida diaria de las mujeres que la padecen.
- El 80% de la mejor evidencia encontrada de los últimos 15 años incluye exclusivamente técnicas englobadas en la Medicina Tradicional China como la acupuntura clásica, electroacupuntura y acupresión.
- Estos procedimientos terapéuticos dentro de la Fisioterapia, a pesar de no demostrar un efecto a nivel miometrial, presentan mecanismos de mejora en cuanto al aumento del flujo sanguíneo y modulación de la sensación dolorosa, demostrando cierta efectividad en el alivio de esta condición.
- La Fisioterapia puede desempeñar un papel importante en el tratamiento de la dismenorrea primaria y especialmente fundamental para aquellas mujeres que no puedan beneficiarse del tratamiento médico tradicional por sus muchos efectos adversos.
- Se insiste en la necesidad de seguir investigando en alternativas terapéuticas por la falta de estudios experimentales y su baja calidad, evidenciando así la eficacia del arsenal de medidas fisioterapéuticas aplicables a la dismenorrea primaria.

## **7 BIBLIOGRAFÍA**

---

- (1) Classification of chronic pain. Merskey H, Bougduk N (eds). IASP Press, Seattle, 1994: 210.
- (2) Hobson A. R, Aziz Q. Central nervous system processing of human visceral pain in health disease. *News Physiol Sci* 2003;18:109-114.
- (3) Purves D, Augustine G.J, Fitzpatrick D, Hall W.C, LaMantia A-S, McNamara J.O et al. Dolor. En: *Neurociencia*. 3ª edición. Madrid: Panamericana. p. 227-248.
- (4) Rathmell JP, Fields HL. Dolor: fisiopatología y tratamiento. En: *Principios de medicina interna*. 18ª ed. Madrid: McGrawHill; 2012. p. 93-101.
- (5) Cervero F, Laird JM. Visceral pain. *Lancet*. 1999 Jun 19;353(9170):2145-2148
- (6) Bielefeldt K, Gebhart GF. Dolor visceral: mecanismos básicos. En: Wall y Melzack. *Tratado del dolor*. 5ª edición. Madrid; 2007. p. 741-758.
- (7) Sengupta JN. Visceral pain: the neurophysiological mechanism. *Handb Exp Pharmacol* 2009;(194):31-74.
- (8) Ness TJ, Gebhart GF. Visceral pain: a review of experimental studies. *Pain* 1990 May;41(2):167-234.
- (9) Hampton P. Critical review of recent books (Lewis T. *Pain*. New York: MacMillan; 1942). *The Journal of General Psychology* 1945;32(2):325-332.
- (10) Purves D, Augustine G.J, Fitzpatrick D, Hall W.C, LaMantia A-S, McNamara J.O et al. Sistema motor visceral. En: *Neurociencia*. 3ª edición. Madrid: Panamericana. p. 517-549.
- (11) Pan HL, Longhurst JC, Eisenach JC, Chen SR. Role of protons in activation of cardiac sympathetic C-fibre afferents during ischaemia in cats. *J Physiol* 1999 Aug 1;518:857-866.
- (12) Martín Cordero J.E. Tratamiento del dolor. En: *Agentes físicos terapéuticos*. La Habana; 2008. p. 514-540.
- (13) Genhart, G.F. Visceral pain – peripheral sensitisation. *Gut* 2000;(Suppl IV)47:iv54-iv55.
- (14) Cervero F, Laird J.M.A. Understanding the Signaling and Transmission of visceral nociceptive events. *Wiley Periodicals, Inc* 2004; (45-54)

- (15) Cervero F, Janig W. Visceral nociceptors: a new world order? *Trends Neurosci* 1992 Oct;15(10):374-378.
- (16) Cervero F, Connell LA, Lawson SN. Somatic and visceral primary afferents in the lower thoracic dorsal root ganglia of the cat. *J Comp Neurol* 1984 Sep 20;228(3):422-431
- (17) Sugiura Y. Morphology, Intraspinal Organization of Visceral Afferents. In: Schmidt RF, Willis WD, editors: Springer Berlin Heidelberg; 2007. p. 1175-1178.
- (18) Sugiura Y, Terui N, Hosoya Y. Difference in distribution of central terminals between visceral and somatic unmyelinated (C) primary afferent fibers. *J Neurophysiol* 1989 Oct;62(4):834-840.
- (19) Purves D, Augustine G.J, Fitzpatrick D, Hall W.C, LaMantia A-S, McNamara J.O et al. Dolor. En: *Neurociencia*. 3ª edición. Madrid: Panamericana. p. 227-248.
- (20) Guyton A.C, Hall J.E. Sensibilidades somáticas: II. Dolor, cefalea y sensibilidad térmica. En: *Tratado de fisiología médica*. 11ª edición. p 598-609.
- (21) Wall y Melzack. Representación del dolor en el cerebro. En: *Tratado del dolor*. 5ª edición. Madrid; 2007. p. 107-12
- (22) Wall y Melzack. Trastornos psiquiátricos y dolor. En: *Tratado del dolor*. 5ª edición. Madrid; 2007. p. 261-270
- (23) Ness T.J. Evidence for ascending visceral nociceptive information in the dorsal midline and lateral spinal cord. *Pain* 2000 Jul;87(1):83-88.
- (24) Purves D, Augustine G.J, Fitzpatrick D, Hall W.C, LaMantia A-S, McNamara J.O et al. Las emociones. En: *Neurociencia*. 3ª edición. Madrid: Panamericana. p. 761-786.
- (25) IASP. Dismenorrea primaria: una necesidad urgente. *Pain: Clinical Updates* 2013;XXI(3):1-8.
- (26) Cervero F. Visceral pain: mechanisms of peripheral and central sensitization. *Ann Med* 1995 Apr;27(2):235-239.

- (27) Dang K, Bielefeldt K, Gebhart GF. Gastric ulcers reduce A-type potassium currents in rat gastric sensory ganglion neurons. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004 Apr;286(4):G573-9.
- (28) Sugiura T, Dang K, Lamb K, Bielefeldt K, Gebhart GF. Acid-sensing properties in rat gastric sensory neurons from normal and ulcerated stomach. *J Neurosci* 2005 Mar 9;25(10):2617-2627.
- (29) Martin WJ, Malmberg AB, Basbaum AI. Pain: nocistatin spells relief. *Curr Biol* 1998 Jul 16;8(15):R525-7.
- (30) Central Sensitization. In: Gebhart G, Schmidt R, editors. : Springer Berlin Heidelberg; 2013. p. 563-564.
- (31) Steinhoff MS, von Mentzer B, Geppetti P, Pothoulakis C, Bunnett NW. Tachykinins and Their Receptors: Contributions to Physiological Control and the Mechanisms of Disease. *Physiol Rev* 2014 American Physiological Society;94(1):265-301.
- (32) Perry MJ, Lawson SN. Differences in expression of oligosaccharides, neuropeptides, carbonic anhydrase and neurofilament in rat primary afferent neurons retrogradely labelled via skin, muscle or visceral nerves. *Neuroscience* 1998 Jul;85(1):293-310.
- (33) Laird JM, Olivar T, Roza C, De Felipe C, Hunt SP, Cervero F. Deficits in visceral pain and hyperalgesia of mice with a disruption of the tachykinin NK1 receptor gene. *Neuroscience* 2000;98(2):345-352.
- (34) Zhang MM, Ji W, Pei LY, Wang W, Chen T, Wang W, et al. Acute colitis induces neurokinin 1 receptor internalization in the rat lumbosacral spinal cord. *PLoS One* 2013;8(3):e59234.
- (35) Laird JM, Cervero F. A comparative study of the changes in receptive-field properties of multireceptive and nocireceptive rat dorsal horn neurons following noxious mechanical stimulation. *J Neurophysiol* 1989 Oct;62(4):854-863.
- (36) Cervero F, Wolstencroft JH. A positive feedback loop between spinal cord nociceptive pathways and antinociceptive areas of the cat's brain stem. *Pain* 1984 Oct;20(2):125-138.

- (37) Bradesi S, Svensson CI, Steinauer J, Pothoulakis C, Yaksh TL, Mayer EA. Role of spinal microglia in visceral hyperalgesia and NK1R up-regulation in a rat model of chronic stress. *Gastroenterology* 2009 Apr;136(4):1339-48, e1-2.
- (38) Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage. In: Merskey H, Bogduk N, editors. *Classification of Chronic Pain*. 2ª ed. Seattle: IASP Press; 1994. p. 209-214.
- (39) Roza C, Laird JM, Cervero F. Spinal mechanisms underlying persistent pain and referred hyperalgesia in rats with an experimental ureteric stone. *J Neurophysiol* 1998 Apr;79(4):1603-1612.
- (40) Giamberardino MA. Referred muscle pain/hyperalgesia and central sensitisation. *J Rehabil Med* 2003 May;(41 Suppl):85-88.
- (41) Mense S. Referral of muscle pain: New aspects. *APS Journal* 1994;3(1):1-9.
- (42) Duigan CV. PRIMARY DYSMENORRHEA. *Australian Journal of Physiotherapy* 1966 8;12(2):55-56.
- (43) Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol* 2006 Aug;108(2):428-441.
- (44) Larroy C, Tabernero JA, Gil A, Garrido AB, Feito AB. Factorización de los síntomas no dolorosos de la dismenorrea primaria y su cambio a lo largo de la edad: estudio en la Comunidad de Madrid. *Clínica y Salud* 2001;12(2):253-269.
- (45) Ángel Jiménez G, González Sánchez J, Mesa Ballesteros H, Capera Miranda Y. Prevalencia, factores de riesgo y características clínicas de la dismenorrea en estudiantes de la facultad de Enfermería de la Universidad Pontificia Bolivariana. 2013;31(1):20-29.
- (46) Botella Llusia J. Semiología general ginecológica. En: *Enfermedades del aparato genital femenino*. 13ª ed. Barcelona: Científico-Médica; 1985. p. 78
- (47) Larroy C, Crespo M, Meseguer C. Dismenorrea funcional en la Comunidad Autónoma de Madrid: Estudio de la prevalencia en función de la edad. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2001;8:11-22.
- (48) Schroeder B, Sanfilippo JS. Dysmenorrhea and pelvic pain in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1999 Jun;46(3):555-571.

- (49) Dawood MY. Dysmenorrhea. *J Reprod Med* 1985 Mar;30(3):154-167
- (50) Ortiz MI. Primary dysmenorrhea among Mexican university students: prevalence, impact and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010 Sep;152(1):73-77.
- (51) Botella Llusía J. El ovario en la pubertad y en la menopausia. En: *El ovario. Fisiología y patología*. Madrid: Díaz de Santos, S.A; 1995. p. 175-198.
- (52) Venturoli S, Porcu E, Fabbri R, Magrini O, Paradisi R, Pallotti G, et al. Postmenarchal evolution of endocrine pattern and ovarian aspects in adolescents with menstrual irregularities. *Fertil Steril* 1987 Jul;48(1):78-85.
- (53) Castro M, Galleguillos C. Dismenorrea Primaria en Adolescentes: Revisión de la Literatura. *SOGIA* 2009;16(2):24-36
- (54) Zerpa de Miliani Y. Trastornos menstruales de la adolescente. Revisión. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2005;3(2):13-20.
- (55) Latthe P, Mignini L, Gray R, Hills R, Khan K. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ* 2006 03/30;332(7544):749-755
- (56) Sundell G, Milsom I, Andersch B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. *Br J Obstet Gynaecol* 1990 Jul;97(7):588-594.
- (57) Tejerizo López LC, Tejerizo García A, Borrego Estella V, Gómez Serranor M, García Robles MR. Protocolo de actuación sobre <dismenorrea>. *Salud Total de la Mujer* 2001;3(3):155-162.
- (58) Stephenson LA, Denney DR, Aberger EW. Factor structure of the Menstrual Symptom Questionnaire: relationship to oral contraceptives, neuroticism and life stress. *Behav Res Ther* 1983;21(2):129-135.
- (59) The American College of Obstetricians and Gynecologists. Chronic Pelvic Pain [Internet]. Washington, DC: American Congress of Obstetricians and Gynecologists; 2011 [August 2011; August 2015]. Available from: <http://www.acog.org/Patients/FAQs/Chronic-Pelvic-Pain>
- (60) Fall M, Baranowski A, Elneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink E, et al. Guía clínica sobre el dolor pélvico crónico. 2010.

- (61) George SE, Clinton SC, Borello-France DF. Physical therapy management of female chronic pelvic pain: Anatomic considerations. *Clinical Anatomy* 2013;26(1):77-88.
- (62) Ness TJ. Dolor urogenital. En: Wall y Melzack. *Tratado del dolor*. 5ª ed. Madrid; 2007. p. 802-815.
- (63) Botella Llusia JA, Clavero Núñez J. Fisiología del aparato genital (1): ciclo reproductor. En: *Fisiología femenina*. 13ª ed. Barcelona: Científico-Médica; 1982. p. 51-64.
- (64) Rovasio RA, Eynard AR, Valentich MA. Continuidad de la especie: sistemas reproductores masculino y femenino. En: *Histología y embriología del ser humano: Bases celulares y moleculares*. 4ª ed. Argentina: Panamericana; 2008. p. 497-542.
- (65) Vallet JL, Lamming GE, Batten M. Control of endometrial oxytocin receptor and uterine response to oxytocin by progesterone and oestradiol in the ewe. *J Reprod Fertil* 1990 Nov;90(2):625-634.
- (66) Dee Unglaub Silverthorn PD. Reproducción y desarrollo. En: *Fisiología Humana, un enfoque integrado*. 4ª ed. Madrid: Panamericana; 2009. p. 821-860.
- (67) Lamming GE, Mann GE. Control of endometrial oxytocin receptors and prostaglandin F2 alpha production in cows by progesterone and oestradiol. *J Reprod Fertil* 1995 Jan;103(1):69-73.
- (68) Silvia WJ, Lewis GS, McCracken JA, Thatcher WW, Wilson L, Jr. Hormonal regulation of uterine secretion of prostaglandin F2 alpha during luteolysis in ruminants. *Biol Reprod* 1991 Nov;45(5):655-663.
- (69) Guyton AC, Hall PD. Fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas. En: *Fisiología médica España*: Elsevier. p. 1011-1024.
- (70) Botella Llusia JA, Clavero Núñez J. Fisiología del aparato genital (1): ciclo reproductor. En: *Fisiología femenina*. 13ª ed. Barcelona: Científico-Médica; 1982. p. 78-79.
- (71) Botella Llusia JA, Clavero Núñez J. Fisiología del aparato genital (3). En: *Fisiología femenina*. 12ª ed. Barcelona: Científico-Médica; 1978. p. 102

- (72) Monterrosa Castro A. Dismenorrea primaria: visión actual. Rev. Colomb. Obstet. Ginecol. 2001;52(4).
- (73) Botella Llusia JA, Clavero Núñez J. El parto normal. En: Fisiología femenina. 12ª ed. Barcelona: Científico-Médica; 1978. p. 428
- (74) Ceccaldi P, Lamau M, Poujade O, Mougél L, Ducarme G, Davitian C, et al. Fisiología del inicio espontáneo del trabajo de parto. EMC - Ginecología-Obstetricia 2013 6;49(2):1-13.
- (75) Csapo AI, Pinto-Dantas CR. The cyclic activity of the nonpregnant human uterus. A new method for recording intrauterine pressure. Fertil Steril 1966 Jan-Feb;17(1):34-38.
- (76) Márquez Ríos M, Oberto Leal J, Reyna Villasmil E, Mejía Montilla J, Reyna Villasmil N. Flujo sanguíneo de las arterias uterinas en mujeres con dismenorrea primaria. Progresos de Obstetricia y Ginecología 2012;55(6):259-263.
- (77) Altunyurt S, Gol M, Altunyurt S, Sezer O, Demir N. Primary dysmenorrhea and uterine blood flow: a color Doppler study. J Reprod Med 2005 Apr;50(4):251-255.
- (78) Dmitrovic R, Peter B, Cvitkovic-Kuzmic A, Strelec M, Kereshi T. Severity of symptoms in primary dysmenorrhea, a Doppler study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003 Apr 25;107(2):191-194.
- (79) Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: from pathophysiology to pharmacological treatments and management strategies. Expert Opin Pharmacother 2008 Oct;9(15):2661-2672.
- (80) Aufrere MB, Benson H. Progesterone: an overview and recent advances. J Pharm Sci 1976 Jun;65(6):783-800.
- (81) Monica Brauer M, Smith PG. Estrogen and female reproductive tract innervation: cellular and molecular mechanisms of autonomic neuroplasticity. Auton Neurosci 2015 Jan;187:1-17.
- (82) Ghatei MA, Gu J, Mulderry PK, Blank MA, Allen JM, Morrison JF, et al. Calcitonin gene-related peptide (CGRP) in the female rat urogenital tract. Peptides 1985 Sep-Oct;6(5):809-815.

- (83) Collins JJ, Wilson K, Fischer-Colbrie R, Papka RE. Distribution and origin of secretoneurin-immunoreactive nerves in the female rat uterus. *Neuroscience* 2000;95(1):255-264.
- (84) Sauer Ramírez JL, Ballesteros LM, Hernández Pérez O. Galanina, un nuevo neuropéptido. Revisión. *Ginecol. obstet. Méx* 1996;64(7):325-331.
- (85) Tokushige N, Markham R, Russell P, Fraser IS. High density of small nerve fibres in the functional layer of the endometrium in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2006 Mar;21(3):782-787.
- (86) Houdeau E, Barranger E, Rossano B. Do sensory calcitonin gene-related peptide nerve fibres in the rat pelvic plexus supply autonomic neurons projecting to the uterus and cervix? *Neurosci Lett* 2002 Oct 25;332(1):29-32.
- (87) Rouvière H, Delmas A. Sistema Nervioso Autónomo: Centros del Sistema Nervioso Autónomo. En: *Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional*. 11ª ed.: MASSON; 2005. p. 128-135
- (88) Czaja K, Kaleczyc J, Pidsudko Z, Franke-Radowiecka A, Lakomy M. Distribution of efferent neurones innervating the oviduct in the pig. *Folia Morphol (Warsz)* 2001 Nov;60(4):243-248.
- (89) Wrobel KH, Kujat R. The bovine tubouterine junction: general innervation pattern and distribution of adrenergic, cholinergic, and peptidergic nerve fibers. *Cell Tissue Res* 1993 Dec;274(3):493-501.
- (90) Jankovic SM, Protic BA, Jankovic SV. Contractile effect of acetylcholine on isolated ampullar segment of Fallopian tubes. *Pharmacol Res* 2004 Jan;49(1):31-35.
- (91) Houdeau E, Rousseau A, Meusnier C, Prud'Homme MJ, Rousseau JP. Sympathetic innervation of the upper and lower regions of the uterus and cervix in the rat have different origins and routes. *J Comp Neurol* 1998 Sep 28;399(3):403-412.
- (92) Ortega-Villalobos M, Garcia-Bazan M, Solano-Flores LP, Ninomiya-Alarcon JG, Guevara-Guzman R, Wayner MJ. Vagus nerve afferent and efferent innervation of the rat uterus: an electrophysiological and HRP study. *Brain Res Bull* 1990 Sep;25(3):365-371.

- (93) Yellon SM, Grisham LA, Rambau GM, Lechuga TJ, Kirby MA. Pregnancy-related changes in connections from the cervix to forebrain and hypothalamus in mice. *Reproduction* 2010 Jul;140(1):155-164.
- (94) Clemente da Rocha A, de Sousa Rodrigues CF, Ferreira de Souza L, Clímaco Galvao J, Pacheco da Costa D. Origen, trayecto y relaciones del nervio esplácnico mayor. *Int. J. Morphol.* 2007;25(4):749-753.
- (95) Jobling P, O'Hara K, Hua S. Female reproductive tract pain: targets, challenges, and outcomes. *Front Pharmacol* 2014 Feb 13;5:17.
- (96) Jobling P, Graham BA, Brichta AM, Callister RJ. Cervix stimulation evokes predominantly subthreshold synaptic responses in mouse thoracolumbar and lumbosacral superficial dorsal horn neurons. *J Sex Med* 2010 Jun;7(6):2068-2076.
- (97) Arendt-Nielsen L, Madsen H, Jarrell J, Gregersen H, Drewes AM. Pain evoked by distension of the uterine cervix in women with dysmenorrhea: evidence for central sensitization. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014 Aug;93(8):741-748.
- (98) Giamberardino MA, De Laurentis S, Affaitati G, Lerza R, Lapenna D, Vecchiet L. Modulation of pain and hyperalgesia from the urinary tract by algogenic conditions of the reproductive organs in women. *Neurosci Lett* 2001 May 18;304(1-2):61-64.
- (99) Azkue Barrenetxea JJ, Ortiz V, Torre F, Aguilera Celorrio L. La sensibilización central en la fisiopatología del dolor. *Gac Med Bilbao* 2007;104(4):136-140.
- (100) Martin VT. Ovarian hormones and pain response: a review of clinical and basic science studies. *Gend Med* 2009;6 Suppl 2:168-192.
- (101) Berkley KJ, Hubscher CH, Wall PD. Neuronal responses to stimulation of the cervix, uterus, colon, and skin in the rat spinal cord. *J Neurophysiol* 1993 Feb;69(2):545-556.
- (102) Chan WY, Dawood MY, Fuchs F. Prostaglandins in primary dysmenorrhea. Comparison of prophylactic and nonprophylactic treatment with ibuprofen and use of oral contraceptives. *Am J Med* 1981 Mar;70(3):535-541.
- (103) Vanderhorst VG, Terasawa E, Ralston HJ,3rd. Estrogen receptor-alpha immunoreactive neurons in the brainstem and spinal cord of the female rhesus

- monkey: species-specific characteristics. *Neuroscience* 2009 Jan 23;158(2):798-810.
- (104) Moore KA, Kohno T, Karchewski LA, Scholz J, Baba H, Woolf CJ. Partial peripheral nerve injury promotes a selective loss of GABAergic inhibition in the superficial dorsal horn of the spinal cord. *J Neurosci* 2002 Aug 1;22(15):6724-6731.
- (105) Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2000 Jun 9;288(5472):1765-1769.
- (106) Saab CY. Pain-related changes in the brain: diagnostic and therapeutic potentials. *Trends Neurosci* 2012 Oct;35(10):629-637.
- (107) Davis KD, Moayed M. Central mechanisms of pain revealed through functional and structural MRI. *J Neuroimmune Pharmacol* 2013 Jun;8(3):518-534.
- (108) Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage. In: Merskey H, Bogduk N, editors. *Classification of Chronic Pain*. 2<sup>a</sup> ed. Seattle: IASP Press; 1994. p. 209-214.
- (109) Giamberardino MA, Berkley KJ, Iezzi S, de Bigontina P, Vecchiet L. Pain threshold variations in somatic wall tissues as a function of menstrual cycle, segmental site and tissue depth in non-dysmenorrheic women, dysmenorrheic women and men. *Pain* 1997 Jun;71(2):187-197.
- (110) Iacovides S, Baker FC, Avidon I, Bentley A. Women with dysmenorrhea are hypersensitive to experimental deep muscle pain across the menstrual cycle. *J Pain* 2013 Oct;14(10):1066-1076.
- (111) Latthe PM, Champaneria R, Khan KS. Dysmenorrhoea. *BMJ Clin Evid* 2011 Feb 21;2011:0813.
- (112) Giamberardino MA, Affaitati G, Lerza R, Lapenna D, Costantini R, Vecchiet L. Relationship between pain symptoms and referred sensory and trophic changes in patients with gallbladder pathology. *Pain* 2005 Mar;114(1-2):239-249.
- (113) Whorwell PJ, Lupton EW, Erduran D, Wilson K. Bladder smooth muscle dysfunction in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 1986 Sep;27(9):1014-1017.

- (114) Winnard KP, Dmitrieva N, Berkley KJ. Cross-organ interactions between reproductive, gastrointestinal, and urinary tracts: modulation by estrous stage and involvement of the hypogastric nerve. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006 Dec;291(6):R1592-601.
- (115) Andersch B, Milsom I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol* 1982 Nov 15;144(6):655-660.
- (116) Chan WY, Dawood MY. Prostaglandin levels in menstrual fluid of nondysmenorrheic and of dysmenorrheic subjects with and without oral contraceptive or ibuprofen therapy. *Adv Prostaglandin Thromboxane Res* 1980;8:1443-1447.
- (117) Federacao Brasileira das Associacoes de Ginecologia,e Obstetricia. Primary dysmenorrhea: treatment. *Rev Assoc Med Bras* 2013 Sep-Oct;59(5):413-419.
- (118) Gupta RA, Dubois RN. Colorectal cancer prevention and treatment by inhibition of cyclooxygenase-2. *Nat Rev Cancer* 2001 Oct;1(1):11-21.
- (119) Burian M, Geisslinger G. COX-dependent mechanisms involved in the antinociceptive action of NSAIDs at central and peripheral sites. *Pharmacol Ther* 2005 Aug;107(2):139-154.
- (120) Tanaka K, Suemasu S, Ishihara T, Tasaka Y, Arai Y, Mizushima T. Inhibition of both COX-1 and COX-2 and resulting decrease in the level of prostaglandins E2 is responsible for non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-dependent exacerbation of colitis. *Eur J Pharmacol* 2009 Jan 28;603(1-3):120-132.
- (121) Daniels SE, Talwalker S, Torri S, Snabes MC, Recker DP, Verburg KM. Valdecoxib, a cyclooxygenase-2-specific inhibitor, is effective in treating primary dysmenorrhea. *Obstet Gynecol* 2002 Aug;100(2):350-358.
- (122) Marjoribanks J, Proctor ML, Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4)(4):CD001751.
- (123) Sanfilippo J, Erb T. Evaluation and management of dysmenorrhea in adolescents. *Clin Obstet Gynecol* 2008 Jun;51(2):257-267.

- (124) Campbell MA, McGrath PJ. Use of medication by adolescents for the management of menstrual discomfort. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997 Sep;151(9):905-913.
- (125) Lete I, Dueñas JL, Serrano I, Doval JI, Pérez-Campos E, Martínez-Salmeán J, et al. Efectos beneficiosos no anticonceptivos de la píldora anticonceptiva. *SEMERGEN* 2009;35(10):505-510.
- (126) Kolhe S, Deb S. Dysmenorrhoea. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 2015/07;21(11):311-316.
- (127) Sulak PJ, Cressman BE, Waldrop E, Holleman S, Kuehl TJ. Extending the duration of active oral contraceptive pills to manage hormone withdrawal symptoms. *Obstet Gynecol* 1997 Feb;89(2):179-183.
- (128) Kennedy S. Primary dysmenorrhoea. *Lancet* 1997 Apr 19;349(9059):1116.
- (129) Oxford Centre for Evidence-based Medicine (CEBM). Levels of Evidence (March 2009). 2014; Available at: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>. Accessed Julio, 2015.
- (130) Junta de Gobierno de la Comisión de Deontología, Intrusismo y Publicidad. Código deontológico del Ilustre Colegio Profesional de Fisioterapeutas de la Comunidad de Madrid. 1999: Principios Generales.
- (131) Escala PEDro. 1999; Available at: <http://www.pedro.org.au/spanish/downloads/pedro-scale/>. Accessed Julio, 2015.
- (132) Pouresmail Z, Ibrahimzadeh R. Effects of acupressure and ibuprofen on the severity of primary dysmenorrhea. *J Tradit Chin Med* 2002 Sep;22(3):205-210.
- (133) Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain* 1983 May;16(1):87-101.
- (134) Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al. Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage* 2011 Jun;41(6):1073-1093.

- (135) Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011 Nov;63 Suppl 11:S240-52.
- (136) Molins-Cubero S, Rodriguez-Blanco C, Oliva-Pascual-Vaca A, Heredia-Rizo AM, Bosca-Gandia JJ, Ricard F. Changes in pain perception after pelvis manipulation in women with primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Pain Med* 2014 Sep;15(9):1455-1463.
- (137) Ma YX, Ma LX, Liu XL, Ma YX, Lv K, Wang D, et al. A comparative study on the immediate effects of electroacupuncture at Sanyinjiao (SP6), Xuanzhong (GB39) and a non-meridian point, on menstrual pain and uterine arterial blood flow, in primary dysmenorrhea patients. *Pain Med* 2010 Oct;11(10):1564-1575.
- (138) Chen HM, Chen CH. Effects of acupressure on menstrual distress in adolescent girls: a comparison between Hegu-Sanyinjiao matched points and Hegu, Zusanli single point. *J Clin Nurs* 2010 Apr;19(7-8):998-1007.
- (139) Yeh ML, Hung YL, Chen HH, Wang YJ. Auricular acupressure for pain relief in adolescents with dysmenorrhea: a placebo-controlled study. *J Altern Complement Med* 2013 Apr;19(4):313-318.
- (140) Ma YX, Ye XN, Liu CZ, Cai PY, Li ZF, Du DQ, et al. A clinical trial of acupuncture about time-varying treatment and points selection in primary dysmenorrhea. *J Ethnopharmacol* 2013 Jul 9;148(2):498-504.
- (141) Liu CZ, Xie JP, Wang LP, Zheng YY, Ma ZB, Yang H, et al. Immediate analgesia effect of single point acupuncture in primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Pain Med* 2011 Feb;12(2):300-307.
- (142) Ou MC, Hsu TF, Lai AC, Lin YT, Lin CC. Pain relief assessment by aromatic essential oil massage on outpatients with primary dysmenorrhea: a randomized, double-blind clinical trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2012 May;38(5):817-822.

- (143) Mirbagher-Ajorpaz N, Adib-Hajbaghery M, Mosaebi F. The effects of acupressure on primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract* 2011 Feb;17(1):33-36.
- (144) Kashefi F, Ziyadlou S, Khajehei M, Ashraf AR, Fadaee AR, Jafari P. Effect of acupressure at the Sanyinjiao point on primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract* 2010 Nov;16(4):198-202.
- (145) Tugay N, Akbayrak T, Demirturk F, Karakaya IC, Kocaacar O, Tugay U, et al. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential current in primary dysmenorrhea. *Pain Med* 2007 May-Jun;8(4):295-300.
- (146) Liu CZ, Xie JP, Wang LP, Liu YQ, Song JS, Chen YY, et al. A randomized controlled trial of single point acupuncture in primary dysmenorrhea. *Pain Med* 2014 Jun;15(6):910-920.
- (147) Wu LL, Su CH, Liu CF. Effects of noninvasive electroacupuncture at Hegu (LI4) and Sanyinjiao (SP6) acupoints on dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *J Altern Complement Med* 2012 Feb;18(2):137-142.
- (148) Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975 Sep;1(3):277-299.
- (149) Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain* 1987 Aug;30(2):191-197.
- (150) Smith CA, Crowther CA, Petrucco O, Beilby J, Dent H. Acupuncture to treat primary dysmenorrhea in women: a randomized controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011;2011:612464.
- (151) Yu YP, Ma LX, Ma YX, Ma YX, Liu YQ, Liu CZ, et al. Immediate effect of acupuncture at Sanyinjiao (SP6) and Xuanzhong (GB39) on uterine arterial blood flow in primary dysmenorrhea. *J Altern Complement Med* 2010 Oct;16(10):1073-1078.
- (152) Merce LT, Bau S, Bajo JM. Doppler study of arterial and venous intraovarian blood flow in stimulated cycles. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 Nov;18(5):505-510.
- (153) Moos RH. The development of a menstrual distress questionnaire. *Psychosom Med* 1968 Nov-Dec;30(6):853-867.

- (154) Wang MC, Hsu MC, Chien LW, Kao CH, Liu CF. Effects of auricular acupressure on menstrual symptoms and nitric oxide for women with primary dysmenorrhea. *J Altern Complement Med* 2009 Mar;15(3):235-242.
- (155) Pérez R, Ferreres A, Gadea M, González E, Hernández A, Navarro N. Efectos de la información acerca del ciclo menstrual sobre las actitudes hacia la menstruación. *Psicothema* 1995;7(2):297-308.
- (156) Cox DJ, Meyer RG. Behavioral treatment parameters with primary dysmenorrhea. *J Behav Med* 1978 Sep;1(3):297-310.
- (157) Liu YQ, Ma LX, Xing JM, Cao HJ, Wang YX, Tang L, et al. Does Traditional Chinese Medicine pattern affect acupoint specific effect? Analysis of data from a multicenter, randomized, controlled trial for primary dysmenorrhea. *J Altern Complement Med* 2013 Jan;19(1):43-49.
- (158) Bu YQ, Du GZ, Chen SZ. Clinical study on the treatment of primary dysmenorrhea with preconditioning acupuncture. *Chin J Integr Med* 2011 Mar;17(3):224-227.
- (159) Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments. *Gac Sanit* 2005 Mar-Apr;19(2):135-150.
- (160) Xiong J, Liu F, Zhang MM, Wang W, Huang GY. De-qi, not psychological factors, determines the therapeutic efficacy of acupuncture treatment for primary dysmenorrhea. *Chin J Integr Med* 2012 Jan;18(1):7-15.
- (161) Navvabi Rigi S, Kermansaravi F, Navidian A, Safabakhsh L, Safarzadeh A, Khazaian S, et al. Comparing the analgesic effect of heat patch containing iron chip and ibuprofen for primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *BMC Womens Health* 2012 Aug 22;12:25-6874-12-25.
- (162) Dawood MY, Ramos J. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized crossover comparison with placebo TENS and ibuprofen. *Obstet Gynecol* 1990 Apr;75(4):656-660.
- (163) Milsom I, Hedner N, Mannheimer C. A comparative study of the effect of high-intensity transcutaneous nerve stimulation and oral naproxen on intrauterine

- pressure and menstrual pain in patients with primary dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol* 1994 Jan;170(1 Pt 1):123-129.
- (164) Kannan P, Claydon LS. Some physiotherapy treatments may relieve menstrual pain in women with primary dysmenorrhea: a systematic review. *J Physiother* 2014 Mar;60(1):13-21.
- (165) Capote Cabrera A, López Pérez YM, Bravo Acosta T. Termoterapia. Agentes físicos La Habana: Ciencias médicas; 2009. p. 10-55.
- (166) Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Burnett M, Feldman K, et al. Primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2005 Dec;27(12):1117-1146.
- (167) Nadler SF, Weingand K, Kruse RJ. The physiologic basis and clinical applications of cryotherapy and thermotherapy for the pain practitioner. *Pain Physician* 2004 Jul;7(3):395-399.
- (168) KUNTZ A. Anatomic and physiologic properties of cutaneo-visceral vasomotor reflex arcs. *J Neurophysiol* 1945 Nov;8:421-429.
- (169) Michlovitz SL, Erasala GN, Hengehold DA, Petty SR, Hun L, Weingand KW. Continuous low-level heat therapy for wrist pain. *Orthopedics* 2002;25.
- (170) Akin M, Price W, Rodriguez G, Jr, Erasala G, Hurley G, Smith RP. Continuous, low-level, topical heat wrap therapy as compared to acetaminophen for primary dysmenorrhea. *J Reprod Med* 2004 Sep;49(9):739-745.
- (171) Akin MD, Weingand KW, Hengehold DA, Goodale MB, Hinkle RT, Smith RP. Continuous low-level topical heat in the treatment of dysmenorrhea. *Obstet Gynecol* 2001 Mar;97(3):343-349.
- (172) Field T, Hernandez-Reif M, Diego M, Schanberg S, Kuhn C. Cortisol decreases and serotonin and dopamine increase following massage therapy. *Int J Neurosci* 2005 Oct;115(10):1397-1413.
- (173) Franklin NC, Ali MM, Robinson AT, Norkeviciute E, Phillips SA. Massage therapy restores peripheral vascular function after exertion. *Arch Phys Med Rehabil* 2014 Jun;95(6):1127-1134.

- (174) Nelson NL. Massage therapy: understanding the mechanisms of action on blood pressure. A scoping review. *J Am Soc Hypertens* 2015 Jul 30.
- (175) Diego MA, Field T. Moderate pressure massage elicits a parasympathetic nervous system response. *Int J Neurosci* 2009;119(5):630-638.
- (176) Moyer CA, Seefeldt L, Mann ES, Jackley LM. Does massage therapy reduce cortisol? A comprehensive quantitative review. *J Bodyw Mov Ther* 2011 Jan;15(1):3-14.
- (177) Martín Cordero JE. Tratamiento del dolor. Agentes físicos terapéuticos La Habana: Ciencias Médicas; 2008. p. 514-540.
- (178) Kaplan B, Rabinerson D, Lurie S, Peled Y, Royburt M, Neri A. Clinical evaluation of a new model of a transcutaneous electrical nerve stimulation device for the management of primary dysmenorrhea. *Gynecol Obstet Invest* 1997;44(4):255-259.
- (179) Milsom I, Hedner N, Mannheimer C. A comparative study of the effect of high-intensity transcutaneous nerve stimulation and oral naproxen on intrauterine pressure and menstrual pain in patients with primary dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol* 1994 Jan;170(1 Pt 1):123-129.
- (180) Gutmann A. Impulsos de alto voltaje. Recientes avances en fisioterapia Barcelona: JIMS; 1996. p. 96-101.
- (181) Rodríguez Martín JM. Electroanalgesia de baja frecuencia. *Electroterapia en fisioterapia*. 3ª ed. Madrid: Panamericana; 2014. p. 215-262.
- (182) Smith RP, Heltzel JA. Interrelation of analgesia and uterine activity in women with primary dysmenorrhea. A preliminary report. *J Reprod Med* 1991 Apr;36(4):260-264.
- (183) Mannheimer C, Emanuelsson H, Waagstein F, Wilhelmsson C. Influence of naloxone on the effects of high frequency transcutaneous electrical nerve stimulation in angina pectoris induced by atrial pacing. *Br Heart J* 1989 Jul;62(1):36-42.
- (184) Amer-Cuenca JJ, Goicoechea C, Lisón JF. ¿Qué respuesta fisiológica desencadena la aplicación de la técnica de estimulación nerviosa eléctrica transcutánea? *Rev Soc Esp Dolor* 2010;17(7):333-342.

- (185) Sherry JE, Oehrlein KM, Hegge KS, Morgan BJ. Effect of burst-mode transcutaneous electrical nerve stimulation on peripheral vascular resistance. *Phys Ther* 2001 Jun;81(6):1183-1191.
- (186) Chen CC, Johnson MI, McDonough S, Cramp F. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on local and distal cutaneous blood flow following a prolonged heat stimulus in healthy subjects. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007 May;27(3):154-161.
- (187) Sussmann D. *Acupuntura. Teoría y práctica*. 11th ed. Argentina: Kier; 1995.
- (188) Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965 Nov 19;150(3699):971-979.
- (189) Robinson AJ, Snyder-Mackler L. Neural mechanisms of pain. In: Butler J, editor. *Clinical electrophysiology*. 2nd ed. USA: Williams & Wilkins; 1995. p. 211-278.
- (190) Guo D, Hu J. Spinal presynaptic inhibition in pain control. *Neuroscience* 2014 Dec 26;283:95-106.
- (191) Capote Cabrera A, López Pérez YM, Bravo Acosta T. Electroterapia de alta frecuencia. *Agentes Físicos La Habana: Ciencias Médicas*; 2009. p. 274-284.
- (192) King EW, Audette K, Athman GA, Nguyen HO, Sluka KA, Fairbanks CA. Transcutaneous electrical nerve stimulation activates peripherally located alpha-2A adrenergic receptors. *Pain* 2005 Jun;115(3):364-373.
- (193) Stux G, Pomeranz B. *Fundamentos de acupuntura*. 4th ed.: Masson; 2004.
- (194) Cobos Romana R. Acupuntura, electroacupuntura, moxibustión y técnicas relacionadas en el tratamiento del dolor. *Rev Soc Esp Dolor* 2013;20(5):263-277.
- (195) Radhakrishnan R, Sluka KA. Spinal muscarinic receptors are activated during low or high frequency TENS-induced antihyperalgesia in rats. *Neuropharmacology* 2003 Dec;45(8):1111-1119.
- (196) Sluka KA, Vance CG, Lisi TL. High-frequency, but not low-frequency, transcutaneous electrical nerve stimulation reduces aspartate and glutamate release in the spinal cord dorsal horn. *J Neurochem* 2005 Dec;95(6):1794-1801.

- (197) Rokugo T, Takeuchi T, Ito H. A histochemical study of substance P in the rat spinal cord: effect of transcutaneous electrical nerve stimulation. *J Nippon Med Sch* 2002 Oct;69(5):428-433.
- (198) Sluka KA, Lisi TL, Westlund KN. Increased release of serotonin in the spinal cord during low, but not high, frequency transcutaneous electric nerve stimulation in rats with joint inflammation. *Arch Phys Med Rehabil* 2006 Aug;87(8):1137-1140.
- (199) Kalra A, Urban MO, Sluka KA. Blockade of opioid receptors in rostral ventral medulla prevents antihyperalgesia produced by transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). *J Pharmacol Exp Ther* 2001 Jul;298(1):257-263.
- (200) Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1)(1):CD002123.
- (201) Witt CM, Reinhold T, Brinkhaus B, Roll S, Jena S, Willich SN. Acupuncture in patients with dysmenorrhea: a randomized study on clinical effectiveness and cost-effectiveness in usual care. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Feb;198(2):166.e1-166.e8.
- (202) Habek D, Cerkez Habek J, Bobic-Vukovic M, Vujic B. Efficacy of Acupuncture for the Treatment of Primary Dysmenorrhea. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2003 Oct;43(4):250-253.
- (203) Pomeranz B, Chiu D. Naloxone blockade of acupuncture analgesia: endorphin implicated. *Life Sci* 1976 Dec 1;19(11):1757-1762.
- (204) Liu F, Xiong J, Huang GY, Wang W. Study on the underlying mechanism of acupuncture in regulating neuroendocrine activity in dysmenorrhea rats. *Zhen Ci Yan Jiu* 2009 Feb;34(1):3-8.
- (205) Cross JR. Acupresión. Aplicaciones clínicas en los trastornos músculo-esqueléticos. Barcelona: Paidotribo; 2002.
- (206) Han JS. Acupuncture and endorphins. *Neurosci Lett* 2004 May 6;361(1-3):258-261.
- (207) Kong J, Fufa DT, Gerber AJ, Rosman IS, Vangel MG, Gracely RH, et al. Psychophysical outcomes from a randomized pilot study of manual, electro, and

- sham acupuncture treatment on experimentally induced thermal pain. *J Pain* 2005 Jan;6(1):55-64.
- (208) Greene CS, Goddard G, Macaluso GM, Mauro G. Topical review: placebo responses and therapeutic responses. How are they related? *J Orofac Pain* 2009 Spring;23(2):93-107.
- (209) Vickers A, Zollman C. ABC of complementary medicine. Acupuncture. *BMJ* 1999 Oct 9;319(7215):973-976.
- (210) Ramírez-Vélez R, Domínguez MA, Morales-Osorio M, Meneses-Echavez JF, González-Ruiz K, Martínez-Torres J, et al. Estado actual de la investigación y principales barreras para la práctica basada en evidencia en fisioterapeutas colombianos. *Fisioterapia* 2013;35(4):146-153.
- (211) Walker JB, Katz RL. Peripheral nerve stimulation in the management of dysmenorrhea. *Pain* 1981 Dec;11(3):355-361.
- (212) Suzuki R, Rygh LJ, Dickenson AH. Bad news from the brain: descending 5-HT pathways that control spinal pain processing. *Trends Pharmacol Sci* 2004 Dec;25(12):613-617.
- (213) Song GH, Venkatraman V, Ho KY, Chee MW, Yeoh KG, Wilder-Smith CH. Cortical effects of anticipation and endogenous modulation of visceral pain assessed by functional brain MRI in irritable bowel syndrome patients and healthy controls. *Pain* 2006 Dec 15;126(1-3):79-90.
- (214) Tracey I, Mantyh PW. The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron* 2007 Aug 2;55(3):377-391.