



Revisión sistemática sobre los fundamentos neurofisiológicos por lo cual la terapia de manipulación vertebral de alta velocidad disminuye el dolor lumbar.

Systematic review on the neurophysiological foundations for which high-velocity spinal manipulation therapy decreases low back pain.

**Alumno:**

*Giordano Mariana Antonella*

Marianaantonella.giordano@alumnos.uai.edu.com

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

**Tutor:**

*Plaza Santiago Raúl*

Santiagoraul.plaza@uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

## Revisión sistemática sobre los fundamentos neurofisiológicos por lo cual la terapia de manipulación vertebral de alta velocidad disminuye el dolor lumbar.

### Systematic review on the neurophysiological foundations for which high-velocity spinal manipulation therapy decreases low back pain.

**Autores:** *Giordano M, Plaza S*

#### Resumen

**Antecedentes:** El tratamiento de la manipulación espinal se ha practicado durante años como terapia para la disminución del dolor, y siempre se relacionó a la disminución del mismo con los cambios biomecánicos, sin embargo en los últimos años ha habido un cambio de paradigma hacia un mecanismo neurofisiológico. No hay un consenso aún sobre el o los mecanismos exactos por el cual esta terapia disminuye el dolor pero sí hay varios estudios que postulan diferentes hipótesis.

**Objetivo:** El objetivo del estudio es realizar una revisión sistemática que exponga las distintas hipótesis del tema, con el fin de establecer si actualmente la evidencia avala algún mecanismo específico. **Materiales y métodos:** Se realizó la búsqueda en sitios como Pubmed, Cochrane y BioMed Central (BMC). El criterio de inclusión fue estudios incluyendo revisiones y estudios controlados aleatorizados publicados entre 2011-2021 en español e inglés.

**Resultados:** Se incluyeron 12 estudios que cumplieron los criterios, donde se encontraron varias hipótesis. **Conclusión:** La búsqueda realizada evidencia varias teorías sobre el tema, sin embargo sigue sin saberse el mecanismo exacto. **Palabras claves:** Terapia de manipulación vertebral, dolor lumbar, inhibición del dolor, efectos neurofisiológicos.

#### Abstract

**Background:** The treatment of spinal manipulation has been practiced for years as a therapy to reduce pain, and pain reduction has always been related to biomechanical changes, however in recent years there has been a paradigm shift towards a mechanism neurophysiological. There is still no consensus on the exact mechanism(s) by which this therapy reduces pain, but there are several studies that postulate different hypotheses. **Objective:** The objective of the study is to carry out a systematic review that exposes the different hypotheses of the subject, in order to establish if the evidence currently supports any specific mechanism. **Materials and methods:** The search was carried out in sites such as Pubmed, Cochrane and BioMed Central (BMC). The inclusion criteria were studies including reviews and randomized controlled studies published between 2011-2021 in Spanish and English.

**Results:** 12 studies that met the criteria were included, where several hypotheses were found.

**Conclusion:** The search carried out shows several theories on the subject, however the exact mechanism remains unknown. **Keywords:** Spinal manipulative therapy, low back pain, pain inhibition, neurophysiological effects.

## INTRODUCCION

El dolor lumbar, es la principal causa de limitación de la actividad y ocupa el cuarto lugar en años perdidos por discapacidad a nivel mundial, lo que representa una carga personal, social y económica muy significativa [1].

El dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un daño tisular real o potencial. Tiene su origen en receptores específicos, denominados nociceptores, que se clasifican según el tipo de daño al que responden; así, nociceptores mecanosensibles, termosensibles, quimiosensibles y polimodales [2].

A nivel de la columna el dolor puede originarse en tejidos miofasciales, articulaciones facetarias, discos intervertebrales, ligamentos espinales y otras causas menos comunes [3,4].

Según Bardin et al. [5,6] el dolor lumbar más frecuente es el no específico, lo que indica la ausencia de una causa identificable.

La opción de tratamientos no farmacológicos es la primera opción de tratamiento ya que disminuye el riesgo de efectos adversos, como lo es la manipulación espinal de alta velocidad, conocida colectivamente como terapia de manipulación vertebral (SMT, por sus siglas en inglés. [7]

Bronfort et al. [8] definieron a la SMT como la aplicación de empujes manuales de baja amplitud y alta velocidad a las articulaciones de la columna ligeramente más allá del rango pasivo de movimiento articular. Según Rome et al. [9], esta terapia se basa en dos premisas principales. La primera es que las disfunciones espinales pueden tener un efecto negativo en el funcionamiento innato del cuerpo. La segunda es que estas mismas disfunciones pueden causar problemas en el sistema nervioso autónomo que a su vez puede generar enfermedades, incluidas las disfunciones orgánicas.

Sidney M et al. [10] recientemente se estudiaron la efectividad de la SMT en adultos con dolor lumbar crónico, concluyendo que esta terapia es una buena opción de tratamiento para este tipo de patología.

La mayoría de las primeras teorías propuestas para explicar los efectos analgésicos e hipotalgésicos de la

manipulación espinal se centraron en gran medida en los cambios biomecánicos posteriores a la intervención [11].

En los últimos años, sin embargo, ha habido un cambio de paradigma hacia un mecanismo neurofisiológico ya que un número cada vez mayor de estudios recientes han informado varios efectos neurales de la manipulación espinal. Estos estudios han sugerido una cascada de respuestas neuroquímicas en el sistema nervioso central y periférico después de la manipulación espinal [12].

Siguiendo esta hipótesis, los beneficios clínicos tras la terapia de manipulación vertebral se deben parcialmente a los cambios neurofisiológicos que suceden dentro del cerebro [13]. Vernon H. [11] relacionó estos cambios, con el concepto llamado en quiropraxia "subluxación", descritas como vértebras ligeramente desplazadas que presionan los nervios causando pinzamientos [14].

Actualmente, algunos autores como Haavik H y Holt K et al. [12,13] afirman que las 'subluxaciones', modifican entradas aferentes en el sistema nervioso central. Aquí entra en juego la SMT para restaurar esas entradas y dar como resultado un buen funcionamiento motor.

Investigaciones recientes sobre SMT sugieren que la atención quiropráctica puede estar evolucionando desde el campo de la medicina alternativa y complementaria hasta convertirse en una opción convencional para el dolor de columna [15]. Por ello es importante su estudio.

En la presente revisión bibliográfica se buscaran y explicaran las distintas teorías neurofisiológicas que hacen que la manipulación vertebral de alta velocidad disminuya el dolor en pacientes con dolor lumbar ya que todavía los mecanismos exactos por los cuales el SMT alivian el dolor siguen sin estar claros [16].

### Justificación

Esta revisión brindara información a los Kinesiólogos sobre las distintas hipótesis de como la SMT disminuye el dolor para un mayor entendimiento de la terapia, ya que

actualmente es una especialidad que está en crecimiento tanto en Argentina como en el resto del mundo pero en constante cuestionamiento.

## MATERIAL Y METODOS

### Estrategia de búsqueda

Se realizó la búsqueda en las siguientes plataformas: Pubmed, Cochrane y BMC, como muestra tabla 1.

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BUSQUEDA	RESULTADOS
Pubmed	"Neurophysiology" OR "Low back pain" OR "spinal manipulation" OR "pain measurement" OR "pain perception" OR "pain	348
Cochrane	"Neurophysiology" AND "spinal manipulation"	50
BMC	"Neurophysiology" AND "spinal manipulation"	206

Tabla 1. Estrategias de búsqueda

### Diseño del estudio

Revisión sistémica.

### Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios con:

- Fecha de publicación: 2011-2021
- Idioma: Español e inglés.
- Tipo: Revisiones y ECA.

## RESULTADOS

Mediante las distintas plataformas de búsqueda se lograron identificar 604 artículos, publicados entre 2011 y 2021, como muestra la figura 1. Aunque se tomaron varias referencias de artículos publicados entre el 2006 y 2009 ya que en ellos estaban muchas de las bases neurofisiológicas actuales. Solo se tomaron artículos que cumplieran los criterios de inclusión, dando como resultado la incorporación de 12 artículos para la realización de esta revisión sistemática.

## DISCUSION

Si bien las teorías encontradas son varias, y cada autor propone distintas clasificaciones, en este trabajo se expondrán las que más

evidencia poseen avaladas por estudios científicos.

### Modulación del dolor

Es importante recordar que las sensaciones de dolor pueden ser muy distintas de un individuo a otro. Una de las razones de esto es que el dolor se puede modular, tanto para aumentar como para disminuir [18]. La modulación es el proceso por el cual la señal nociceptiva puede ser inhibida y modificada [19]. Ésta señal puede ser modificada a lo largo del sistema nervioso, permitiendo el control facilitador o nociceptivo y el control inhibitorio o antinociceptivo [20].

Existen diversos tipos de sistemas de modulación. Uno de ellos es la sensibilización central, que tiende a aumentar la sensación de dolor [21].

Otro es la inhibición segmentaria, basada en la teoría de la compuerta de Melzack y Wall [22], en la que proponen que las fibras sensoriales Ad y C nociceptivas (de pequeño diámetro) transportan los estímulos dolorosos al asta dorsal, mientras que las fibras Ab no nociceptivas (de gran diámetro) inhiben la transmisión de señales de dolor al bloquear la entrada de las fibras Ad y C. Debido a que el estímulo mecánico aplicado durante la manipulación espinal puede alterar la información sensorial periférica de los tejidos paraespinales, se ha supuesto que la manipulación puede influir en el mecanismo de cierre de la puerta al estimular las fibras Ab de los husos musculares y los mecanorreceptores de las articulaciones facetarias [23].

Por otro lado, el tercer mecanismo relaciona a la SMT con la capacidad de modificar el sistema hipoalgésico no opioide al activar el circuito de modulación del dolor descendente, especialmente las vías de la serotonina y la noradrenalina, desde el PAG y el bulbo raquídeo del ventrículo rostral del

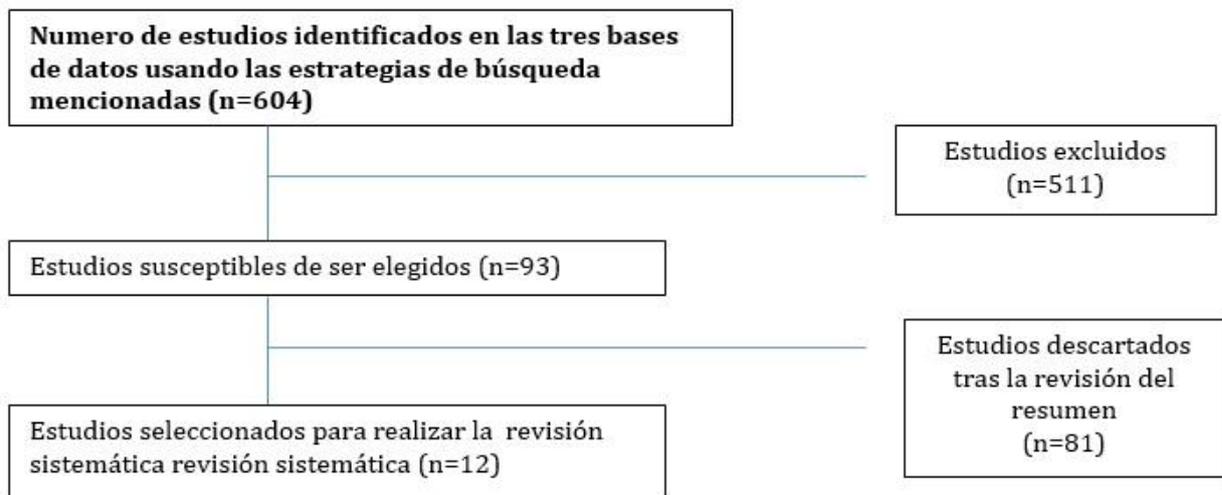


Figura 1. Identificación y proceso de elección de los estudios incluidos en la revisión sistemática

tronco encefálico [24, 25,26]. Esta hipótesis ha sido apoyada tanto por modelos animales [27,28] como por estudios en humanos [29,30]. Sin embargo, aún no se ha llegado a un acuerdo sobre el circuito exacto. Esto se debe a que las respuestas neurales que siguen a la manipulación espinal pueden variar según la tasa de aplicación de la fuerza y la ubicación en la que se aplica el empuje, se ha asumido que las variaciones en los parámetros mecánicos de manipulación pueden activar diferentes vías inhibitorias descendentes [31, 32, 33,34].

El último mecanismo sería dado por las respuestas cerebrales no específicas, la relevancia de variables que no poseen especificidad como la expectativa y los factores psicosociales, en los mecanismos de manipulación espinal no pueden descartarse por completo [35].

#### Efecto reductor local del dolor

La literatura sugiere que la SMT tiene un efecto directo de reducción del dolor, al evocar uno o posiblemente varios de los mecanismos fisiológicos de modulación del dolor descritos anteriormente. De hecho, podría haber una combinación de mecanismos [36]. Siguiendo esa hipótesis, los mecanismos moduladores del dolor observados por la manipulación espinal se deben en gran parte a mecanismos neurofisiológicos mediados por estructuras periféricas, espinales y supraespinales [37,16]. Se encontró que estos mecanismos son desencadenados por estímulos mecánicos o

fuerzas biomecánicas aplicadas durante la manipulación [16]. Se cree que la fuerza mecánica aplicada durante la manipulación espinal podría estimular o silenciar las fibras aferentes mecanosensibles y nociceptivas en los tejidos paraespinales, incluidos la piel, los músculos, el disco, las articulaciones facetarias, los tendones y los ligamentos [38].

#### Efecto segmentario

Los estudios indican que la SMT puede disminuir la sensibilidad al dolor en los tejidos vinculados anatómicamente al segmento de la médula espinal trabajado [39, 40, 41,42]. Hay antecedentes justificando que esta terapia puede disminuir la sensibilidad de los husos musculares y/o los diversos sitios segmentarios de una vía refleja [43]. Un estudio del 2019 demostró que la duración y el tamaño de estos efectos aún no están claros, aunque la evidencia disponible sugiere que son transitorios, con una duración de menos de diez minutos [44]. Si bien hay evidencia que avala este efecto, cabe señalar que dos estudios recientes que utilizaron un diseño simple ciego controlado con placebo obtuvieron resultados contradictorios, llegando a la conclusión que la hipoalgesia segmentaria luego de la terapia es variable [45,46].

#### Efecto a nivel muscular

Por otro lado se sabe que el dolor causa una hiperactividad muscular (espasmo) y el espasmo muscular genera dolor, formando un ciclo vicioso [47]. Se cree que la manipulación espinal interrumpe el ciclo

dolor-espasmo-dolor al reducir la actividad muscular a través de las vías réflex. (16). Según los investigadores la manipulación disminuiría la hiperactividad de los nociceptores conduciendo a la atenuación del reflejo de estiramiento dando como resultado la reducción en la activación muscular [16]. Aunque este modelo de dolor-espasmo-dolor carece de apoyo de la literatura [48,49], se sabe que los pacientes con dolor lumbar (LBP) experimentan niveles significativamente más altos de actividad muscular paraespinal que los individuos sanos normales durante las posturas estáticas [15].

Las señales electromiográficas paraespinales (EMG) se usan comúnmente para cuantificar los cambios en la activación muscular después de la manipulación espinal [50]. Las respuestas de las señales EMG demuestran que la atenuación del estiramiento muscular tiene una aparente dependencia de las características fuerza-tiempo del empuje mecánico aplicado durante la manipulación espinal [51].

Se confirmó mediante un estudio que el reflejo de estiramiento constante de los músculos paraespinales reduce la entrada de información normal del huso muscular, y reveló que la manipulación espinal en estas condiciones puede devolver la entrada del huso a la normalidad [52].

Un dato importante para investigaciones futuras es la relación del crujido audible durante la manipulación con los efectos neurofisiológicos y psicológicos en la disminución del dolor, ya que Clark et al. [53] observaron una atenuación del reflejo de estiramiento de los músculos erectores de la columna cuando la manipulación espinal producía un crujido audible.

Por otra parte Fryer y Pearce [54] demostraron una reducción significativa en la excitabilidad refleja corticoespinal y espinal después de la manipulación que produjo un crujido audible.

### **Efecto en la suma temporal**

La evidencia de los estudios sugiere que SMT también puede ejercer sus efectos de disminución del dolor través de la atenuación de los procesos espinales relacionados con la suma temporal [37, 42, 45, 55,56].

La suma temporal se refiere a una mayor percepción del dolor provocado por estímulos dolorosos (nocivos) repetitivos de la misma amplitud y frecuencia (57), más específicamente, la estimulación con una

fuerza de fibra C constante a 0,3 Hz o más provoca un aumento progresivo en el disparo del potencial de acción a lo largo del estímulo, lo que induce la suma temporal del dolor (aumento del dolor) [58, 59,60].

En pacientes con dolor crónico, la actividad de las fibras C se mantiene de manera anormal en estos casos [61, 62].

Los hallazgos sugieren que SMT inhibe la suma temporal al modular selectivamente la actividad de las fibras C, sin embargo, esto queda por confirmar con métodos neurofisiológicos [16].

### **Efecto en el Sistema Nervioso Autónomo (SNA)**

El SNA también tiene interacciones potenciales con el sistema nociceptivo en múltiples niveles, que incluyen el tronco encefálico, el cerebro anterior, la periferia y el asta dorsal [63].

Se ha utilizado una variedad de medidas de resultado para determinar la actividad del SNA después de la manipulación, incluidos los índices de flujo sanguíneo de la piel, los cambios en la presión arterial, el reflejo pupilar y la variabilidad de la frecuencia cardíaca [16].

Dos autores llegaron a la conclusión que las respuestas autonómicas observadas después de la manipulación podrían variar en función de los segmentos específicos de la columna manipulados, concluyendo que es probable que se produzcan respuestas simpáticas a partir de la manipulación torácica/lumbar, mientras que las respuestas parasimpáticas pueden resultar de la manipulación de la columna cervical [64].

Estas respuestas simpático-excitatorias que se dan de forma inmediatas después de la manipulación, Kovanur Sampath et al. [65] sugirieron que podrían generar cambios en los mecanismos supraespinales moduladores del dolor.

### **CONCLUSION**

Esta revisión sistemática de la literatura tiene como base la revisión de Sidney M et al. [10] que concluyeron que la SMT parecería ser una buena opción para el tratamiento del dolor lumbar. Por eso la inquietud de saber el porqué.

Se expusieron varias teorías que se han propuesto en distintos artículos para explicar los efectos neurofisiológicos de la manipulación espinal.

Aunque el mecanismo exacto sigue sin estar claro, los estudios experimentales realizados en sujetos animales y humanos han indicado que la estimulación mecánica de la manipulación produce un aluvión de información en el asta dorsal de la médula espinal, que inicia una cascada de respuestas neuronales que implican interacciones complejas entre el sistema nervioso periférico, sistema nervioso central y el sistema nervioso autónomo. Se encontraron algunos efectos neurofisiológicos de la manipulación espinal ya mencionados anteriormente. Faltan más artículos que tengan como objetivo específico la zona lumbar, ya que en la búsqueda se encontraron varios estudios científicos que tomaban a la columna en general sin la separación por segmentos espinales. Solo se encontró un estudio que relaciona el SNA con los distintos segmentos y llevo a la conclusión que es probable de que se produzcan respuestas simpáticas a partir

de la manipulación lumbar, lo que nos incumbe en nuestro estudio.

Es importante para las investigaciones futuras el estudio de la relación que tiene la fuerza de la maniobra con los efectos neurofisiológicos ya que se ha asumido que las variaciones en los parámetros mecánicos de manipulación pueden activar diferentes vías inhibitorias descendentes. Por otro lado se necesitan más estudios que tengan en cuenta las respuestas cerebrales no específicas aspectos ya que el dolor es muy subjetivo. En resumen se necesita más y mejor investigaciones para determinar los mecanismos exactos por los cuales la SMT alivia el dolor.

## BIBLIOGRAFIA

- Hurwitz EL, Randhawa K, Yu H, Côté P, Haldeman S. The Global Spine Care Initiative: a summary of the global burden of low back and neck pain studies. *Eur Spine J*. 2018 Sep;27(Suppl 6):796-801. doi: 10.1007/s00586-017-5432-9. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29480409.
- Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep 1;161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939. PMID: 32694387; PMCID: PMC7680716.
- Urits, I, Burshtein, A, Sharma, M., Testa, L., Gold, PA, Orhurhu, V., Viswanath, O., Jones, MR, Sidransky, MA, Spektor, B. y Kaye, UNA. D. (2019). Dolor lumbar, una revisión exhaustiva: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Informes actuales sobre el dolor y la cefalea*, 23(3), 23. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0757-1>
- Reito A, Kyrölä K, Pekkanen L, Paloneva J. Specific spinal pathologies in adult patients with an acute or subacute atraumatic low back pain in the emergency department. *Int Orthop*. 2018 Dec;42(12):2843-2849. doi: 10.1007/s00264-018-3983-y. Epub 2018 May 29. PMID: 29845368.
- Bardin LD, King P, Maher CG. Diagnostic triage for low back pain: a practical approach for primary care. *Med J Aust*. 2017 Apr 3;206(6):268-273. doi: 10.5694/mja16.00828. PMID: 28359011.
- Vlaeyen JWS, Maher CG, Wiech K, Van Zundert J, Meloto CB, Diatchenko L, Battié MC, Goossens M, Koes B, Linton SJ. Low back pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Dec 13;4(1):52. doi: 10.1038/s41572-018-0052-1. PMID: 30546064.
- Foster NE, Anema JR, Cherkin D, Chou R, Cohen SP, Gross DP, Ferreira PH, Fritz JM, Koes BW, Peul W, Turner JA, Maher CG; Lancet Low Back Pain Series Working Group. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. *Lancet*. 2018 Jun 9;391(10137):2368-2383. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30489-6. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29573872.
- Bronfort G, Haas M, Evans RL, Bouter LM. Efficacy of spinal manipulation and mobilization for low back pain and neck pain: a systematic review and best evidence synthesis. *Spine J*. 2004 May-Jun;4(3):335-56. doi: 10.1016/j.spinee.2003.06.002. PMID: 15125860.
- Wong, JJ, Hogg-Johnson, S., Bussièrès, AE et al. The association between chiropractors' practice views and patient encounter level characteristics in Ontario, Canada: a cross-sectional study. *Chiropractic Man Therapy* 29, 41 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12998-021-00398>
- Sidney M., de Boer MR, Ostelo R, Underwood M, Hayden JA, Buffart LM, van Tulder MW; International IPD-SMT group: The effect of spinal manipulative therapy on pain relief and function in patients with chronic low back pain: an individual participant data meta-analysis. *Physiotherapy*. 2021
- Vernon H. Historical overview and update on subluxation theories(). *J Chiropr Humanit*. 2010 Dec;17(1):22-32. doi: 10.1016/j.echu.2010.07.001. Epub 2010 Sep 20. PMID: 22693473; PMCID: PMC3342797.
- Taylor, Heidi Haavik et al. "Exploring the Neuromodulatory Effects of the Vertebral Subluxation and Chiropractic Care." *Chiropractic Journal of Australia* 40 (2010): 37.
- Palmer DD. *Textbook of the science, art, and philosophy of chiropractic*. Portland, Oregon: Portland Printing House Company; 1910. 107, 28, 60, 89, 294-5, 399, 491-5 p.)
- Currie SJ, Myers CA, Durso C, Enebo BA, Davidson BS. The Neuromuscular Response to Spinal Manipulation in the Presence of Pain. *J Manipulative Physiol Ther*. 2016 May;39(4):288-93. doi: 10.1016/j.jmpt.2016.02.011. Epub 2016 Apr 6. PMID: 27059250.
- Gyer, G., Michael, J., Inklebarger, J. y Tedla, JS (2019). Terapia de manipulación espinal: ¿se trata solo del cerebro? Una revisión actual de los efectos neurofisiológicos de la manipulación. *Revista de Medicina Integrativa*, 17(5), 328-337. <https://doi.org/10.1016/j.u.nirse.2019.05.004> ,

16. Robinault L, Holobar A, Crémoux S, Rashid U, Niazi IK, Holt K, Lauber J, Haavik H. The Effects of Spinal Manipulation on Motor Unit Behavior. *Brain Sci.* 2021 Jan 14;11(1):105. doi: 10.3390/brainsci11010105. PMID: 33466707; PMCID: PMC7828823.
17. Millan M, Leboeuf-Yde C, Budgell B, Descarreaux M, Amorim MA. The effect of spinal manipulative therapy on spinal range of motion: a systematic literature review. *Chiropr Man Therap.* 2012 Aug 6;20(1):23. doi: 10.1186/2045-709X-20-23. PMID: 22866816; PMCID: PMC3487906.
18. Zegarra Pierola Jaime Wilfredo. Pathophysiological bases of pain. *Medical record Peruvian [Internet].* 2007 May [cited 2023 Mar 20]; 24(2): 35-38. Available at: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172007000200007&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172007000200007&lng=es).
19. Wen Schilin, Muñoz Javiera, Mancilla Marcelo, Bornhardt Thomas, Riveros Andrés, Iturriaga Verónica. Mecanismos de Modulación Central del Dolor: Revisión de la Literatura. *Internacional J. Morphol. [Internet].* 2020 Dic 38(6): 1803-1809. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S071795022020000601803&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071795022020000601803&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022020000601803>.
20. Ji RR, Kohno T, Moore KA, Woolf CJ. Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms? *Trends Neurosci.* 2003 Dec;26(12):696-705. doi: 10.1016/j.tins.2003.09.017. PMID: 14624855.
21. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science.* 1965 Nov 19;150(3699):971-9. doi: 10.1126/science.150.3699.971. PMID: 5320816.
22. Potter, Louise & McCarthy, Christopher & Oldham, Jacqueline. (2005). Physiological effects of spinal manipulation: A review of proposed theories. *Physical Therapy Reviews.* 10. 163-170. 10.1179/108331905X55820.
23. Pickar JG. Neurophysiological effects of spinal manipulation. *Spine J.* 2002 Sep-Oct;2(5):357-71. doi: 10.1016/s1529-9430(02)00400-x. PMID: 14589467.
24. Vernon H. Qualitative review of studies of manipulation-induced hypoalgesia. *J Manipulative Physiol Ther.* 2000 Feb;23(2):134-8. doi: 10.1016/s0161-4754(00)90084-8. PMID: 10714544.
25. Wright A. Hypoalgesia post-manipulative therapy: a review of a potential neurophysiological mechanism. *Man Ther.* 1995 Nov;1(1):11-6. doi: 10.1054/math.1995.0244. PMID: 11327789.
26. Sluka KA, Skyba DA, Radhakrishnan R, Leeper BJ, Wright A. Joint mobilization reduces hyperalgesia associated with chronic muscle and joint inflammation in rats. *J Pain.* 2006 Aug;7(8):602-7. doi: 10.1016/j.jpain.2006.02.009. PMID: 16885017.
27. Song XJ, Gan Q, Cao JL, Wang ZB, Rupert RL. Spinal manipulation reduces pain and hyperalgesia after lumbar intervertebral foramen inflammation in the rat. *J Manipulative Physiol Ther.* 2006 Jan;29(1):5-13. doi: 10.1016/j.jmpt.2005.10.001. PMID: 16396724.
28. Alonso-Perez JL, Lopez-Lopez A, La Touche R, Lerma-Lara S, Suarez E, Rojas J, Bishop MD, Villafañe JH, Fernández-Carnero J. Hypoalgesic effects of three different manual therapy techniques on cervical spine and psychological interaction: A randomized clinical trial. *J Bodyw Mov Ther.* 2017 Oct;21(4):798-803. doi: 10.1016/j.jbmt.2016.12.005. Epub 2016 Dec 22. PMID: 29037630.
29. Sterling M, Jull G, Wright A. Cervical mobilisation: concurrent effects on pain, sympathetic nervous system activity and motor activity. *Man Ther.* 2001 May;6(2):72-81. doi: 10.1054/math.2000.0378. PMID: 11414776.
30. Cambridge ED, Triano JJ, Ross JK, Abbott MS. Comparison of force development strategies of spinal manipulation used for thoracic pain. *Man Ther.* 2012 Jun;17(3):241-5. doi: 10.1016/j.math.2012.02.003. Epub 2012 Mar 2. PMID: 22386279.
31. Cambridge ED, Triano JJ, Ross JK, Abbott MS. Comparison of force development strategies of spinal manipulation used for thoracic pain. *Man Ther.* 2012 Jun;17(3):241-5. doi: 10.1016/j.math.2012.02.003. Epub 2012 Mar 2. PMID: 22386279.
32. Downie AS, Vemulapad S, Bull PW. Quantification of low spinal manipulation thrust amplitude and high velocity: a systematic review. *J Manipulative Physiol Ther* 2010;33(7):542-
33. Savva C, Giakas G, Efstathiou M. The role of the descending inhibitory pain mechanism in the musculoskeletal pain after low amplitude and high amplitude thrust manipulation speed : a review of the literature. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2014;27(4):377-82.
34. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, George SZ. The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model. *Man Ther [Internet].* 2009;14(5):531-8.
35. Millan M, Leboeuf-Yde C, Budgell B, Amorim MA. The effect of spinal manipulative therapy on experimentally induced pain: a systematic literature review. *Chiropr Man Therap.* 2012 Aug 10;20(1):26. doi: 10.1186/2045-709X-20-26. PMID: 22883534; PMCID: PMC3527169.
36. Bialosky, JE, Bishop, MD, Price, DD, Robinson, ME y George, SZ (2009). Los mecanismos de la terapia manual en el tratamiento del dolor musculoesquelético: un modelo integral. *Terapia manual,* 14(5), 531-538. <https://doi.org/10.1016/j.math.2008.09.001>
37. Haavik H, Murphy B. The role of spinal manipulation in addressing disordered sensorimotor integration and altered motor control. *J Electromyogr Kinesiol.* 2012 Oct;22(5):768-76. doi: 10.1016/j.jelekin.2012.02.012. Epub 2012 Apr 6. PMID: 22483612.
38. Almay BGL, Johansson F, Von Knorring L, Le Grevés P, Terenius L. Substance P in CSF of patients with chronic pain syndromes. *Pain [Internet].* 1988 [citado el 8 de febrero de 2023];33(1):3-9. Disponible en: [https://journals.lww.com/pain/Abstract/1988/0400/Substance\\_P\\_in\\_CSF\\_of\\_patients\\_with\\_chronic\\_pain.2.aspx](https://journals.lww.com/pain/Abstract/1988/0400/Substance_P_in_CSF_of_patients_with_chronic_pain.2.aspx)
39. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, George SZ. The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model. *Man Ther [Internet].* 2009;14(5):531-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1356689X08001598>
40. Dorron SL, Losco BE, Drummond PD, Walker BF. Effect of lumbar spinal manipulation on local and remote pressure pain threshold and pinprick sensitivity in asymptomatic individuals: a randomised trial. *Chiropr Man Therap [Internet].* 2016;24(1):47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12998-016-0128-5>
41. Laframboise MA, Vernon H, Srbely J. Effect of two consecutive spinal manipulations in a single session on myofascial pain pressure sensitivity: a randomized controlled trial. *J Can Chiropr Assoc.* 2016 Jun;60(2):137-45. PMID: 27385833; PMCID: PMC4915475.
42. Clark BC, Goss DA Jr, Walkowski S, Hoffman RL, Ross A, Thomas JS. Neurophysiologic effects of spinal manipulation in patients with chronic low back pain. *BMC Musculoskelet Disord [Internet].* 2011;12(1):170. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2474-12-170>
43. Honoré M, Leboeuf-Yde C, Gagey O, Wedderkopp N. How big is the effect of spinal manipulation on the pressure pain threshold and for how long does it last? - secondary analysis of data from a systematic review. *Chiropr Man Therap [Internet].* 2019;27(1):22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12998-019-0240-4>
44. Aspinall SL, Jacques A, Leboeuf-Yde C, Etherington SJ, Walker BF. No difference in pressure pain threshold and temporal summation after lumbar spinal manipulation compared to sham: A randomised controlled trial in adults with low back pain. *Musculoskelet Sci Pract [Internet].* 2019;43:18-25. Disponible en:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468781219300670>
45. Honoré M, Picchiotto M, Wedderkopp N, Leboeuf-Yde C, Gagey O. What is the effect of spinal manipulation on the pressure pain threshold in young, asymptomatic subjects? A randomized placebo-controlled trial, with a cross-over design. *Chiropr Man Therap* [Internet]. 2020;28(1):6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12998-020-0296-1>
  46. Travell J, Rinzler S, Herman M. Pain and disability of the shoulder and arm: Treatment by intramuscular infiltration with procaine hydrochloride. *J Am Med Assoc* [Internet]. 1942 [citado el 8 de febrero de 2023];120(6):417. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/257842>
  47. Birznieks I, Burton AR, Macefield VG. The effects of experimental muscle and skin pain on the static stretch sensitivity of human muscle spindles in relaxed leg muscles: Effect of pain on muscle spindle stretch sensitivity. *J Physiol* [Internet]. 2008;586(11):2713–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2008.151746>
  48. Zedka M, Prochazka A, Knight B, Gillard D, Gauthier M. Voluntary and reflex control of human back muscles during induced pain. *J Physiol*. 1999 Oct 15;520 Pt 2(Pt 2):591–604. doi: 10.1111/j.1469-7793.1999.00591.x. PMID: 10523425; PMCID: PMC2269584.
  49. van Dieën JH, Selen LPJ, Cholewicki J. Trunk muscle activation in low-back pain patients, an analysis of the literature. *J Electromyogr Kinesiol* [Internet]. 2003;13(4):333–51. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1050641103000415>
  50. Colloca CJ, Keller TS, Harrison DE, Moore RJ, Gunzburg R, Harrison DD. Spinal manipulation force and duration affect vertebral movement and neuromuscular responses. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* [Internet]. 2006;21(3):254–62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0268003305002470>
  51. Cao DY, Pickar JG. Effect of spinal manipulation on the development of history-dependent responsiveness of lumbar paraspinal muscle spindles in the cat. *J Can Chiropr Assoc*. 2014 Jun;58(2):149–59. PMID: 24932019; PMCID: PMC4045034.
  52. Clark BC, Goss Jr DA, Walkowski S, Hoffman RL, Ross A, Thomas JS. Neurophysiological Effects of Spinal Manipulation in Patients With Chronic Low Back Pain Musculoskeletal Disorder *BMC* 2011;12(1):170.
  53. Fryer G, Pearce AJ. The effect of lumbosacral manipulation on corticospinal and spinal reflex excitability on asymptomatic participants. *J Manipulative Physiol Ther* [Internet]. 2012;35(2):86–93. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161475411002284>.
  54. Randoll, C., Gagnon-Normandin, V., Tessier, J., Bois, S., Rustamov, N., O'Shaughnessy, J., Descarreaux, M. y Piché, M. (2017). El mecanismo de alivio del dolor de espalda mediante la manipulación de la columna se basa en la disminución de la suma temporal del dolor. *Neurociencia*, 349, 220–228. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.03.006>
  55. Bialosky, JE, George, SZ, Horn, ME, Price, DD, Staud, R. y Robinson, ME (2014). Cambios específicos de la terapia de manipulación espinal en la sensibilidad al dolor en personas con dolor lumbar (NCT01168999). *J Pain*, 15(2), 136–148. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.10.005>
  56. Anderson RJ, Craggs JG, Bialosky JE, Bishop MD, George SZ, Staud R, et al. Temporal summation of second pain: Variability in responses to a fixed protocol: Variability in temporal summation of pain response. *Eur J Pain* [Internet]. 2013;17(1):67–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/j.1532-2149.2012.00190.x>
  57. Mendell, LM y Wall, PD (1965). Respuestas de células únicas del cordón dorsal a fibras amielínicas cutáneas periféricas. *Naturaleza*, 206, 97–99. <https://doi.org/10.1038/206097a0>
  58. Precio, DD (1972). Características del segundo dolor y reflejos de flexión indicativos de sumación central prolongada. *Neurología Experimental*, 37(2), 371–387. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(72\)90081-7](https://doi.org/10.1016/0014-4886(72)90081-7)
  59. Price, DD, Hu, JW, Dubner, R. y Gracely, RH (1977). Supresión periférica del primer dolor y suma central del segundo dolor provocado por pulsos de calor nocivos. *Dolor*, 3(1), 57–68. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(77\)90035-5](https://doi.org/10.1016/0304-3959(77)90035-5)
  60. Staud, R., Price, DD, Robinson, ME, Mauderli, AP y Vierck, CJ (2004). El mantenimiento de la recuperación del segundo dolor requiere una estimulación menos frecuente en pacientes con fibromialgia en comparación con los controles normales. *Dolor*, 110(3), 689–696. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.05.009>
  61. Staud, R., Vierck, CJ, Cannon, RL, Mauderli, AP y Price, DD (2001). Sensibilización anormal y suma temporal del segundo dolor (wind-up) en pacientes con síndrome de fibromialgia. *Dolor*, 91(1–2), 165–175. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(00\)00432-2](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00432-2)
  62. Cannon WB. Bodily changes in pain, hunger, fear and rage: An account of recent researches into the function of emotional excitement. Vol. 311. New York: D Appleton & Company; 1915.
  63. Welch A, Boone R. Sympathetic and parasympathetic responses to specific diversified adjustments to chiropractic vertebral subluxations of the cervical and thoracic spine. *J Chiropr Med* [Internet]. 2008;7(3):86–93. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S155637070800076X>
  64. Kovanur Sampath K, Mani R, Cotter JD, Tumilty S. Measureable changes in the neuro-endocrinal mechanism following spinal manipulation. *Med Hypotheses* [Internet]. 2015;85(6):819–24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987715003746>