

Actividad física: una herramienta útil en el manejo del paciente con dolor

J.L. RIBAS FERNÁNDEZ^{1,2}, J. VALLE LÓPEZ^{1,3,4} Y A. TURMO GARUZ^{1,2,4}

RESUMEN

Un gran número de estudios han examinado la presencia de analgesia tras el ejercicio. Se ha observado que el umbral y la tolerancia al dolor se incrementan tras el ejercicio.

En la actualidad, el mecanismo o los mecanismos responsables de la analgesia inducida por el ejercicio son poco conocidos. Aunque la participación del sistema opioide endógeno ha recibido el apoyo en las investigaciones en humanos, los resultados de la investigación con animales parecen indicar que hay varios sistemas de analgesia, incluyendo sistemas opioides y no opioides.

La mayoría de los estudios clínicos sugieren que el ejercicio reduce los síndromes de dolor crónico como la fibromialgia (FM), lumbalgia, osteoporosis, dolor miofascial, dolor relacionado con el tratamiento del cáncer y dolor de cuello. Sin embargo, se necesitan más estudios para justificar la amplia recomendación de la prescripción de ejercicio físico (sobre todo en los periodos prolongados de ejercicio) en pacientes con síndromes de dolor crónico como la FM, lumbalgia crónica, dolor miofascial y dolor neuropático, con el fin de determinar el tipo, duración, frecuencia e intensidad del ejercicio.

Palabras clave: Dolor. Ejercicio. Actividad física. Analgesia.

ABSTRACT

A great number of studies have examined whether analgesia occurs after the exercise. Pain thresholds and pain tolerances have been found to increase after the exercise. Nowadays, the mechanism or mechanisms responsible for exercise-induced analgesia are poorly understood. Although the involvement of endogenous opioid system has received support in human studies, results from animal research seem to indicate that there are multiple analgesia systems, including opioid and non-opioid systems.

Most of the clinical studies suggest that exercise reduces chronic pain syndromes such as fibromyalgia, chronic low back pain, osteoporosis pain, myofascial pain, cancer treatment-related pain, and neck pain. However, further studies are needed to justify the widely prescribed recommendation of physical exercise (particularly long-term, extended periods of exercise) in patients who have chronic pain syndromes such as fibromyalgia, chronic low back pain, myofascial pain, and neuropathic pain, in order to determine the type, duration, frequency and intensity of exercise. (DOLOR. 2014;29:4-12)

Corresponding author: Jordi Lluís Ribas i Fernández, jribasfe@ub.edu

Key words: Pain. Exercise. Physical activity. Analgesia.

¹Escuela de Medicina del Deporte
Universidad de Barcelona

²Unidad de Anatomía y de Embriología Humana
Facultad de Medicina
Universidad de Barcelona
Barcelona

³Fútbol Club Barcelona
Servicios Médicos
Barcelona

⁴Centro de Alto Rendimiento
Sant Cugat del Vallés, Barcelona

Dirección para correspondencia:

Jordi Lluís Ribas i Fernández
Facultad de Medicina
Universidad de Barcelona
Casanova, 143
08036 Barcelona
E-mail: jribasfe@ub.edu

INTRODUCCIÓN

La actividad física produce numerosos beneficios sobre la salud física y mental. Reduce la incidencia de la aparición de enfermedades, promueve la neuroprotección, la neuroplasticidad^{1,2}, mejora la cognición³ y posee una acción ansiolítica y antidepresiva^{4,5}. Más allá de todas estas ventajas, el ejercicio físico altera el umbral de nosocepción^{6,7}.

Se ha observado que situaciones estresantes pueden actuar como un estímulo natural que puede provocar la supresión del dolor; este fenómeno ha sido etiquetado como analgesia inducida por el estrés. Algunos de los agentes estresantes que han sido implicados en este proceso son: cambios térmicos, cambios de posición (giros), descargas eléctricas, contenciones y el propio ejercicio físico.

Beecher^{8,9} observó que aquellos soldados que habían sufrido graves heridas durante la batalla comunicaron menos dolor y requirieron menos medicación analgésica que los individuos civiles que tuvieron heridas similares. Durante los últimos años un gran número de estudios han mostrado la aparición de analgesia tras la práctica de actividad física, lo que se ha dado en llamar «analgesia inducida por el ejercicio». Black, et al.¹⁰ estudiaron a un sujeto que mostró una elevación en el umbral de dolor tras una carrera de 40 min, aunque algunos autores indican que el efecto analgésico puede ser debido a la preexposición al estímulo algido que se realiza en la mayoría estudios, y no a la propia acción estresante del deporte¹¹. En el laboratorio se han utilizado diversos estímulos dolorosos incluyendo estímulos eléctricos, calóricos, isquemia y estímulos presores, observándose la aparición de la «analgesia inducida por el ejercicio» tanto en humanos como en animales.

El ejercicio físico agudo es capaz de cambiar la percepción del dolor, tanto durante como después de la práctica del mismo. Los tipos de ejercicio más frecuentemente utilizados por los investigadores han sido: el pedaleo, la carrera y la natación, este último únicamente en estudios en animales. En la actualidad existe un número limitado de estudios que muestran los efectos del ejercicio de fuerza e isométrico, sin embargo, los resultados preliminares indican que los ejercicios de fuerza e isométricos pueden proporcionar efectos analgésicos, no obstante se requieren nuevos estudios que determinen el curso temporal de la respuesta analgésica tras este tipo de ejercicios.

MECANISMO DE ACCIÓN

Existen varias hipótesis que podrían explicar los posibles mecanismos responsables de la respuesta analgésica tras el ejercicio, así se han implicado los cambios hormonales propios de la actividad física, especialmente se han estudiado los cambios de la hormona de crecimiento (GH), la adrenocorticotropa (ACTH) y los corticosteroides.

Sabemos que la concentración sérica de la ACTH y el cortisol se incrementan durante el ejercicio físico prolongado, incluso a partir de bajas intensidades (~50% del consumo máximo de oxígeno)^{12,13}. Los estímulos no farmacológicos más poderosos en la estimulación de la secreción de GH son el sueño y el ejercicio. La mayoría de estudios sugieren que la intensidad y duración del ejercicio, la masa muscular implicada, el nivel de entrenamiento y la edad pueden influir en la respuesta de la GH^{14,15}.

Otros estudios implican a neurotransmisores como la serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]) y la norepinefrina, aunque en la actualidad no conocemos su mecanismo específico de actuación.

Varios estudios han demostrado que los núcleos bulbares productores de serotonina, que se proyectan hacia el cuerno dorsal de la columna vertebral, podrían suprimir la entrada de estímulos en la médula espinal y de esta forma inhibir la transmisión del dolor^{16,17}. Por otra parte, numerosos tipos de receptores de 5-HT situados en la médula espinal parecen cumplir con diferentes funciones en el control de la nocicepción.

El músculo esquelético consume aminoácidos de cadena ramificada (AACR) (isoleucina, leucina y valina); este consumo se incrementa durante el ejercicio físico, por lo que la concentración de AACR en sangre tenderá a disminuir. Los AACR entran en el cerebro mediante el mismo transportador que el triptófano. Por lo tanto, si la concentración de AACR baja sin el correspondiente cambio en los niveles de triptófano, la entrada de éste en el cerebro se incrementará. El triptófano es el precursor de la serotonina. El ejercicio prolongado producirá una disminución de la concentración de AACR, alterando así la ratio de triptófano-AACR que entra en el cerebro a favor del triptófano. Por otro lado, el ejercicio prolongado incrementa los niveles de ácidos grasos en la sangre, lo que causa un aumento del triptófano libre en plasma, que a su vez provoca un aumento en la cantidad de triptófano que entra en el cerebro. El aumento de los niveles de triptófano en el cerebro conduce a un incremento en los efectos de la transmisión serotoninérgica.

Hoffmann, et al.¹⁸ investigaron si la estimulación del músculo esquelético en ratas alteraría el umbral del dolor; observaron que tras 60 min de estimulación muscular de baja frecuencia de la pata trasera de las ratas se producía un incremento del umbral del dolor. Sin embargo, cuando los animales recibieron un tratamiento previo con p-clorofenilalanina metil éster, un bloqueador de la síntesis de serotonina, se abolía completamente la analgesia postestímulo, por lo que dedujeron la implicación de la serotonina en la respuesta analgésica tras la estimulación muscular¹⁸.

No obstante, la mayoría de estudios indican que la activación del sistema opioide endógeno que acontece durante el ejercicio sería el responsable de la respuesta analgésica que se produce tras éste. Por lo tanto, opioides endógenos como la encefalina, las β -endorfinas u otros serían los responsables de hiponocicepción¹⁹.

Las β -endorfinas, péptidos de 31 aminoácidos, pueden ser liberadas a la circulación por la glándula pituitaria debido a una serie de factores de estrés; entre otras acciones las endorfinas median en la respuesta analgésica. Las β -endorfinas se encuentran principalmente en los ojos, el corazón, los riñones, el tracto gastrointestinal, la médula espinal y el cerebro, así como las células cromafines de la médula adrenal que constituyen una rica fuente de opioides endógenos²⁰.

Se ha demostrado que un ejercicio de suficiente intensidad y duración puede aumentar los niveles circulantes de β -endorfinas^{21,22}. La mayoría de estudios implican diferentes tipos de ejercicio e intensidades en la consecución de hipoalgesia. Así, Pierce, et al. observaron un incremento significativo de endorfinas tras 45 min de ejercicio aeróbico de alta intensidad; ello indica que los péptidos opiáceos pueden ser liberados como consecuencia de la práctica de ejercicios vigorosos durante un cierto periodo de tiempo²³. Algunos estudios han mostrado un incremento de β -endorfinas tras ejercicios anaeróbicos de corta duración. Así, durante un ejercicio graduado incremental, una vez sobrepasado el umbral anaeróbico, se observa un incremento de los niveles de β -endorfinas²⁴. Recientemente, Mazzardo-Martins, et al., en un estudio realizado con ratas, muestran que el ejercicio de alta intensidad prolongado reduce dolor agudo tanto a través de los sistemas opioides como serotoninérgicos²⁵.

A pesar de todo ello, en la actualidad desconocemos cuál es la intensidad de ejercicio a partir de la cual se produciría la hipoalgesia; de todos modos, probablemente intensidades elevadas de ejercicio serían las más adecuadas para originar este efecto⁷.

EJERCICIO COMO TERAPIA ANTIÁLGICA

Un gran número de estudios muestran que el ejercicio físico disminuye los signos de dolor agudo²⁶⁻²⁸. Por otro lado, existe una amplia evidencia que muestra la utilidad del ejercicio físico como herramienta terapéutica en el manejo del dolor que acompaña a múltiples patologías²⁹. Se han utilizado protocolos de ejercicio en pacientes con patología musculoesquelética como FM³⁰⁻³³, osteoartritis³³⁻³⁶, dolor lumbar crónico^{29,37-42}, osteoporosis^{43,44}, dolor miofascial^{29,45,46}, cefaleas⁴⁷⁻⁴⁹, dolor neuropático^{50,51}, dismenorrea^{52,53} y dolor oncológico^{54,55}.

Ejercicio en patología musculoesquelética

Fibromialgia

Los síntomas principales de la FM son dolor crónico y generalizado (en ambos lados, arriba y debajo de la cintura, y en el esqueleto axial), fatiga, trastornos del sueño y sensibilidad a la palpación⁵⁶.

Las revisiones sistemáticas y guías basadas en evidencia muestran un amplio abanico de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos de la FM. Tres guías basadas en la evidencia muestran diferentes tipos de recomendación de ejercicios para el tratamiento de la FM, principalmente ejercicios aeróbicos, o ejercicios aeróbicos asociados con entrenamiento de fuerza y flexibilidad.

Jones y Lipton han revisado más de 70 estudios basados en el tratamiento con actividad física de la FM y encontraron resultados similares cuando los protocolos incluían yoga, tai-chi y otras terapias basadas en el movimiento⁵⁷. Un metaanálisis realizado por Busch et al. mostró que la actividad física proporcionaba efectos positivos tanto en el bienestar global como en la funcionalidad, pero no en el dolor⁵⁸. En contraposición, un metaanálisis realizado por Brosseau, et al. encuentra importantes mejoras en el alivio del dolor y un aumento de la resistencia posterior al tratamiento con actividad física⁵⁹.

Pero en prescripción de la actividad física no sólo es importante la eficacia sino también la posología, a saber, el tipo, la intensidad, la frecuencia y la duración del ejercicio; en este sentido un reciente metaanálisis muestra que el dolor en pacientes con FM se reduce significativamente tras la prescripción de ejercicios aeróbicos de intensidad ligera-moderada, ya sean terrestres o acuáticos, y con una frecuencia de dos o tres veces por semana, observándose paralelamente

efectos positivos sobre el estado de ánimo, la calidad de vida y la condición física⁶⁰.

Síndrome de fatiga crónica

No son tan numerosos los estudios de prescripción de ejercicio físico para el tratamiento del síndrome de fatiga crónica (SFC). El SFC es un proceso debilitante que se caracteriza por fatiga crónica, falta de memoria a corto plazo y dolor musculoesquelético⁶¹. Se considera que el dolor es una razón importante de discapacidad en estos pacientes. Los pacientes presentan dolor muscular y malestar postesfuerzo tras un ejercicio sostenido. El mecanismo por el que se produce dolor muscular después del ejercicio en el SFC es por ahora desconocido. No obstante se ha observado una reducción del nivel de β -endorfinas en las células mononucleares periféricas de pacientes con SFC, pero su significado clínico es incierto⁶². En pacientes con FM el aumento de la percepción del dolor muscular se considera que es debido a un procesamiento nociceptivo central anormal de los impulsos sensoriales periféricos. Niveles bajos de serotonina y una elevación de la sustancia P están implicados en el incremento del dolor en esta patología⁶³.

Los resultados de la terapia con ejercicio físico son contradictorios. Así, Núñez, et al. valoraron la calidad de vida relacionada con la salud, observando que el tratamiento multidisciplinario, combinando terapia cognitivoconductual y ejercicio físico, no fue superior al tratamiento farmacológico habitual tras 12 meses de intervención. Los autores concluyen que los posibles beneficios de la prescripción de ejercicio físico en el tratamiento de la SFC deberían ser objeto de una evaluación individualizada para cada paciente⁶⁴.

Un estudio reciente muestra que tanto la terapia cognitivoconductual como el ejercicio físico reducen el malestar postesfuerzo que se da habitualmente en estos pacientes; ello contradice la tendencia de utilizar la exacerbación de este síntoma como razón para evitar el ejercicio físico como tratamiento en pacientes con SFC⁶⁵.

Osteoartritis

El cartílago hialino proporciona protección a la superficie articular de las articulaciones sinoviales. Su compleja composición facilita la transferencia de las fuerzas de una placa subcondral a otra. Muchos estudios sugieren que el cartílago articular es mecanoadaptativo, es decir, la actividad de biosíntesis de los

condrocitos es sensible a estímulos mecánicos y puede alterar la morfología y la composición del cartílago⁶⁶. Otros estudios sugieren que una fuerza mecánica excesiva puede tener un efecto perjudicial sobre la prevalencia de la artrosis^{67,68}. No obstante, el efecto del ejercicio sobre las articulaciones se extiende más allá del cartílago. Sabemos que el ejercicio tiene efectos tróficos ventajosos sobre el hueso y el músculo periarticular, y también sobre los tendones⁶⁹.

Debido a los efectos pluripotenciales de la carga mecánica sobre el cartílago articular, la actividad física puede desempeñar un papel importante tanto en relación con causalidad o con la protección de la osteoartritis. En los seres humanos, hay datos de apoyo en ambos sentidos; así, Jones, et al. estudiaron a 92 niños de edades comprendidas entre 9-18 años y evaluaron el espesor del cartílago mediante resonancia magnética^{70,71}. Observaron que la actividad física se relacionó con el volumen del cartílago articular y que el efecto de la actividad física estaba mediado, en parte, por su relación con la fuerza muscular. La actividad vigorosa se asoció con una mayor acumulación de cartílago rotuliano pero no tibial, en comparación con los niños que no realizaban una actividad vigorosa⁷⁰. Estos hallazgos podrían sugerir un efecto protector sobre el desarrollo de osteoartritis. No obstante, otros estudios no encuentran diferencias significativas en el comportamiento del cartílago entre atletas (levantadores de pesas y velocistas) y controles sedentarios⁷².

La osteoartritis es un problema importante en la sociedad moderna. Se estima que la prevalencia de osteoartritis de cadera en las poblaciones occidentales es entre 1-11%^{73,74}. En la actualidad no hay pruebas muy concluyentes sobre la utilidad del ejercicio físico en el tratamiento de la osteoartritis; así, existen pocos ensayos clínicos aleatorios que apoyen el beneficio del ejercicio terapéutico en la osteoartritis sintomática de cadera, ya sea en términos de reducción del dolor o de mejora de la funcionalidad⁷⁵⁻⁷⁷. Hoeskma, et al. comparan un programa de ejercicio asociado a un extenso programa de terapia manual con grupos que recibieron únicamente terapia educacional. Los resultados mostraron que el dolor corporal, medido por la subescala *Short Form-36* (SF-36), no difiere entre los grupos. Sin embargo, el dolor en reposo fue significativamente menor en el grupo de ejercicio⁷⁸. Tak, et al. compararon un programa de ejercicio de fortalecimiento supervisado con un grupo control con tratamiento estándar, y observaron una mejoría significativa en los niveles de dolor inmediatamente después de la intervención y durante los 3 meses posteriores⁷⁹. Desconocemos cuál es el

nivel de ejercicio recomendado para los pacientes con osteoartritis de cadera, por lo que sería necesario realizar nuevos estudios para establecer los niveles óptimos de ejercicio físico necesarios para lograr ganancias en el manejo de la osteoartritis de la cadera⁷⁷. No obstante, el Colegio Americano de Reumatología recomienda, como parte del tratamiento no farmacológico de la artrosis, programas de ejercicios aeróbicos, terapia física y fortalecimiento muscular⁸⁰. La Sociedad Americana de Geriátrica también recomienda ejercicio regular en el manejo de estos pacientes⁸¹.

Dolor lumbar crónico

El dolor lumbar es una de las principales causas de discapacidad en el mundo occidental. Se suele definir el dolor lumbar como tensión muscular, dolor o rigidez localizada por debajo del reborde costal y por encima de los pliegues glúteos inferiores, con o sin dolor referido en la pierna. Solemos clasificarlo como específico o inespecífico. Se considera dolor lumbar específico aquel en que los síntomas son causados por un mecanismo específico (hernia del núcleo pulposo, infección, inflamación, osteoporosis, artritis reumatoide, fractura o un tumor), pero sólo podemos identificar el proceso subyacente en un 10% de los pacientes⁸². La gran mayoría de los pacientes (hasta un 90%) presentan dolor lumbar inespecífico, aquel que se define como la presencia de sintomatología sin una causa específica clara, es decir, dolor lumbar de origen desconocido.

El ejercicio físico es una de las estrategias terapéuticas ampliamente utilizadas en el manejo del dolor lumbar. Abarca un grupo heterogéneo de intervenciones que van desde la condición física general o el ejercicio aeróbico, hasta el fortalecimiento muscular o ejercicios de flexibilidad y estiramientos.

En la actualidad sabemos que, en el dolor lumbar agudo, las terapias basadas en el ejercicio no son más eficaces que otros tratamientos conservadores⁸³⁻⁸⁵. Sin embargo, cabe destacar que la mayoría de estudios recomiendan permanecer activos a los pacientes con dolor lumbar agudo^{84,86}. Dos trabajos recientes valoran el contenido de 25 guías clínicas internacionales sobre el tratamiento del dolor lumbar^{87,88}; ninguna de las guías recomendó el ejercicio físico como tratamiento del dolor lumbar agudo; por otro lado, se observó una falta de consenso sobre el manejo óptimo de este tipo de dolor.

En cuanto al dolor lumbar subagudo, se ha observado una importante reducción del absentismo en los pacientes que realizan actividad física en comparación

con el tratamiento habitual^{89,90}. En cuanto al dolor lumbar crónico, un reciente metaanálisis muestra que el ejercicio físico constituye una terapia eficaz para reducir tanto el dolor como las limitaciones funcionales, aunque es necesaria una cierta cautela en la interpretación de estos datos debido a las limitaciones existentes en la literatura⁹¹. Por otro lado, no existe una clara evidencia que indique qué tipo de ejercicio es más eficaz. Probablemente, distintos subgrupos de pacientes con dolor lumbar pueden responder de manera diferente a diversos tipos de ejercicios⁹².

Osteoporosis

La reducción del dolor crónico que puede estar asociado a la osteoporosis es importante, ya que éste se asocia con depresión, ansiedad, frustración y aislamiento social. Un programa de ejercicio supervisado durante 12 meses muestra una influencia positiva en el bienestar psicológico, la percepción subjetiva de salud, y la reducción del dolor lumbar en mujeres posmenopáusicas con niveles bajos de masa ósea⁹³. Un programa de 10 semanas de ejercicio también reduce significativamente el uso de analgésicos y el dolor de espalda en las personas con osteoporosis⁴⁴.

No obstante, el principal objetivo del ejercicio en el tratamiento de la osteoporosis es mejorar la estabilidad axial a través de la mejora de la fuerza muscular⁴³. Los ejercicios de fortalecimiento de la espalda pueden reducir la hipercifosis dorsal, las fracturas vertebrales, la pérdida de altura y el dolor de la caja torácica anterior, que son las consecuencias más deformantes de la osteoporosis^{94,95}. El dolor crónico en estos pacientes puede ser causado por fracturas vertebrales *per se* o puede ser el resultado de deformidades posturales, como hipercifosis o cambios escolióticos de la columna vertebral, con un inadecuado estiramiento de los ligamentos. El fortalecimiento de la musculatura de la espalda se correlaciona significativamente con un menor riesgo de fracturas vertebrales y cifosis⁹⁴. En los pacientes con cifosis grave, la presión de la parte inferior de la caja torácica por encima del borde pélvico puede producir un importante dolor en el flanco e incluso comprometer la respiración⁹⁶. La osteoporosis grave puede causar fracturas de compresión, cifosis dorsal y pérdida de altura, produciéndose contacto iliocostal. Este contacto puede ocasionar el síndrome de fricción iliocostal y, por ende, dolor en el costado⁹⁷. Por lo tanto, ayudar al paciente a disminuir la postura cifótica mediante el fortalecimiento de los extensores de la espalda para proporcionar una mejor postura dinámica y estática puede reducir el dolor, aumentar la

movilidad, reducir la depresión y mejorar la calidad de vida de los pacientes⁴⁴.

Ejercicio físico en otras patologías

Cefaleas

Se han propuesto varias aproximaciones no farmacológicas para el manejo de la cefalea (ejercicio, terapia física, terapia cognitiva, terapia de relajación o *biofeedback*), siendo la actividad física una de las más utilizadas. Varios son los mecanismos por los que el ejercicio podría mejorar las cefaleas; así, Ko-seoglu, et al. encontraron que el ejercicio induce un aumento de los niveles de β -endorfinas en pacientes con migraña⁹⁸. Resultados similares han sido comunicados por otros autores que han demostrado que el ejercicio tiene un efecto hipoalgésico en estos pacientes. Otro mecanismo implicado en la mejora de la sintomatología de estos procesos es el incremento de óxido nítrico. Narin, et al. aducen que el incremento de óxido nítrico que se produce tras un ejercicio aeróbico regular de larga duración reduciría la gravedad, el dolor, la frecuencia y duración de las migrañas⁹⁹.

Algunos estudios muestran una disminución en la frecuencia de las cefaleas tras un programa de prescripción de actividad física^{49,98,99}; así, el número de días con dolor de cabeza se redujo significativamente en más del 50% de los pacientes de migraña después de 8 semanas de ejercicio aeróbico en el estudio de Narin, et al.⁹⁹. Köseoglu, et al. encontraron una reducción de dos a un ataque de migraña por mes en su grupo de ejercicio⁹⁸. La mayoría de los estudios también muestran una disminución en la intensidad del dolor tras la intervención^{47-49,98,99}. En cuanto a la duración de los ataques existen discrepancias; algunos trabajos muestran una reducción significativa de la duración del dolor^{48,99}, mientras que otros no revelan ningún cambio^{47,49}.

A pesar de ello, la mayoría de los estudios no encuentran una reducción significativa de los ataques o de la duración y sólo indican una reducción de la intensidad del dolor en los pacientes con migraña tras un programa de ejercicio regular¹⁰⁰.

Dolor neuropático

El dolor causado por daño o disfunción del sistema nervioso periférico o central se caracteriza por los síntomas descritos en los pacientes con neuropatía diabética, neuralgia postherpética y dolor central postictus.

Sabemos que el dolor neuropático es uno de los tipos de dolor más difícil de tratar, sin embargo, actualmente se realiza un enfoque multidisciplinario del mismo con el fin de garantizar, a los pacientes afectados, un alivio de sus síntomas y una mejor calidad de vida. Cambios en la dieta y modificaciones ambientales, junto con la adopción de un programa de ejercicios adecuado y un énfasis en el mantenimiento de la movilidad y la independencia, son parte integrante del tratamiento⁵¹.

Stagg, et al. mostraron en ratas que el ejercicio regular aeróbico moderado mejora los signos de dolor neuropático y aumenta el contenido de opioides endógenos (β -endorfinas y metencefalina) en las regiones del tronco cerebral, importantes en la modulación del dolor. Dichos efectos fueron revertidos por antagonistas de los receptores opioides⁵⁰.

Kuphal, et al. provocaron dolor neuropático en ratones mediante una lesión parcial del nervio periférico, y observaron que tras 9 días de entrenamiento mediante natación disminuía el dolor en comparación con los animales que no se ejercitaban. Éstos apoyan el uso del ejercicio como un método no farmacológico para la gestión del dolor neuropático periférico¹⁰¹.

En humanos, Crane, et al. han evaluado el impacto de una dieta baja en grasa, junto con ejercicio físico diario, en pacientes diabéticos tipo 2 con neuropatía dolorosa. Los autores mostraron que, tras 16 días de intervención, el dolor neuropático mejoraba o remitía totalmente en 17 de 21 pacientes¹⁰². La mayoría de los pacientes del estudio lograron una mejora en la sensibilidad a la insulina que permitió una reducción en los niveles de glucosa y/o una disminución en la medicación (fármacos o insulina). Sabemos que la glucotoxicidad es uno de los factores de la génesis de la neuropatía diabética; probablemente, la mejora del control glucémico contribuyó notablemente a la regresión de los síntomas neuropáticos¹⁰³. Sin embargo, el control glucémico no puede explicar completamente el efecto sobre el dolor neuropático. McCarty sugiere que las mejoras en los parámetros reológicos de la sangre –viscosidad y filtrabilidad– puede haber contribuido de manera importante a la mejora sintomática¹⁰⁴.

Dismenorrea

La dismenorrea se caracteriza por dolor cólico abdominal inferior que puede irradiarse a la porción lumbar de la espalda y la zona superior de los muslos, asociándose comúnmente con náuseas, cefalea, fatiga y diarrea. Se ha sugerido que el ejercicio físico

podría utilizarse como terapia no farmacológica en el manejo de estos síntomas. Una revisión sistemática de estudios realizados en países en desarrollo informó que el 25-50% de las mujeres adultas y el 75% de las adolescentes experimentan dismenorrea, viéndose afectada la participación en las actividades habituales entre un 5-20% de ellas¹⁰⁵.

El ejercicio físico ha sido utilizado como una de las aproximaciones no farmacológicas para el alivio de la dismenorrea. Billig fue uno de los primeros defensores del ejercicio para el tratamiento de los síntomas¹⁰⁶. Pensó que las mujeres con dismenorrea tenían contracturadas las bandas ligamentosas del abdomen, e ideó una serie de ejercicios de estiramiento que podrían aliviar los síntomas. Los ejercicios consistían en estiramientos del tejido conjuntivo alrededor de la pelvis, músculos flexores de la cadera y los músculos de la parte interna de los muslos.

Israel, et al. llevaron a cabo un estudio comparativo entre los síntomas en un grupo de mujeres que realizaban entrenamiento físico (30 min de carrera durante 3 días a la semana a una intensidad de 70-85% de la frecuencia cardíaca máxima) y un grupo control de mujeres sedentarias. Los resultados mostraron una disminución significativa en los síntomas en el grupo de entrenamiento durante la fase menstrual del ciclo⁵³.

Gannon, et al. mostraron que el tiempo en que una mujer se había estado ejercitando correlacionaba significativamente con la reducción de los síntomas menstruales¹⁰⁷. También se ha observado una disminución de los síntomas menstruales en mujeres corredoras⁵².

Un metaanálisis examinó los factores predisponentes asociados con el dolor pélvico crónico; la práctica de actividad física se asoció con una disminución en el riesgo de padecer dismenorrea, lo que indica un beneficio potencial del ejercicio¹⁰⁸.

Un problema para los investigadores ha sido la naturaleza subjetiva de los síntomas de la dismenorrea que experimentan las mujeres y la heterogeneidad de los regímenes de actividad física prescritos. Algunos han tratado de cuantificar el ejercicio en términos de ejercicios de alta o baja intensidad, pero el problema sigue siendo que el ejercicio varía en tipo, intensidad, frecuencia y duración en relación con la menstruación.

Un reciente metaanálisis indica que las pacientes que realizaron actividad física mostraron una clara disminución de los síntomas¹⁰⁹.

Dolor oncológico

El ejercicio puede constituir una herramienta útil en la recuperación postoperatoria del paciente oncológico, de tal manera que puede coadyuvar en la reducción del dolor si se prescribe adecuadamente. Así, en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello o de mama, el ejercicio puede ayudar a los pacientes a restablecer su capacidad de funcionar sin desarrollar contracturas excesivas y dolorosas limitaciones del movimiento articular¹¹⁰.

Keays, et al. observaron en cuatro mujeres con cáncer de mama que se habían sometido a cirugía y radioterapia, tras un programa realizando ejercicios del método Pilates 1 h, 3/semana durante 12 semanas, una mejora en el dolor, el estado de ánimo y la funcionalidad, sin que aparecieran eventos adversos durante el programa¹¹¹.

Losito, et al. prescribieron un programa de ejercicio físico 2/semana durante 6 semanas en nueve sujetos con varios tipos de cáncer. Los ejercicios se centraron en el fortalecimiento de los grupos musculares proximales y la mejora de la capacidad funcional. Los autores no observaron diferencias en la fatiga, pero la puntuación de la subescala del SF-36 v2 para el dolor corporal mostró una disminución significativa en este síntoma⁵⁴.

Algunos estudios han valorado la influencia de la actividad física sobre los efectos secundarios del tratamiento oncológico; así, Adamsen, et al. sometieron a 82 pacientes con cáncer, con o sin evidencia de enfermedad residual, a un programa de ejercicio de musculación, *fitness*, masaje y relajación, 9 h semanales durante 6 semanas. Los pacientes comunicaron una reducción significativa de los síntomas relacionados con el tratamiento, especialmente la fatiga y el dolor¹¹².

A pesar de lo mostrado, en la actualidad no disponemos de suficientes ensayos clínicos aleatorios para poder evidenciar el efecto benéfico del ejercicio físico en el tratamiento del dolor oncológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hayes K, Sprague S, Guo M, et al. Forced, not voluntary, exercise effectively induces neuroprotection in stroke. *Acta Neuropathologica*. 2008;115(3):289-96.
2. Rojas Vega S, Strüder H, Vera Wahrmann B, Schmidt A, Bloch W, Hollmann W. Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. *Brain Res*. 2006;1121(1):59-65.
3. Davranche K, McMorris T. Specific effects of acute moderate exercise on cognitive control. *Brain and Cognition*. 2009;69(3):565-70.

4. Cotman CW, Berchtold NC, Christie L. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neurosciences*. 2007;30(9):464-72.
5. Greenwood B, Fleshner M. Exercise, learned helplessness, and the stress-resistant brain. *NeuroMolecular Medicine*. 2008;10(2):81-98.
6. Mazzardo-Martins L, Martins DF, Marcon R, et al. High-intensity extended swimming exercise reduces pain-related behavior in mice: involvement of endogenous opioids and the serotonergic system. *J Pain*. 2010;11(12):1384-93.
7. Koltyn K. Analgesia following exercise: a review. *Sports Medicine*. 2000;29(2):85-98.
8. Beecher H. Relationship of significance of wound to pain experienced. *JAMA*. 1956;161(17):1609.
9. Beecher H. Pain in men wounded in battle. *Ann Surg*. 1946;123(1):96.
10. Black J, Cheshier GB, Starmer GA, Egger G. The painlessness of the long distance runner. *Med J Aust*. 1979;1(11):522.
11. Padawer W, Levine F. Exercise-induced analgesia: fact or artifact? *Pain*. 1992;48(2):131-5.
12. Tabata I, Atomi Y, Mutoh Y, Miyashita M. Effect of physical training on the responses of serum adrenocorticotrophic hormone during prolonged exhausting exercise. *Eur J Appl Physiol*. 1990;3-4:188-92.
13. Tabata I, Atomi Y, Miyashita M. Blood glucose concentration dependent ACTH and cortisol responses to prolonged exercise. *Clin Physiol (Oxf)*. 1984;4:299-307.
14. Wee J, Charlton C, Simpson H, et al. GH secretion in acute exercise may result in post-exercise lipolysis. *Growth Hormone & IGF Res*. 2005;15(6):397-404.
15. Stokes KA, Nevill ME, Hall GM, Lakomy HKA. Growth hormone responses to repeated maximal cycle ergometer exercise at different pedaling rates. *J Appl Physiol*. 2002;92(2):602-8.
16. Alhaider A, Lei S, Wilcox G. Spinal 5-HT₃ receptor-mediated antinociception: possible release of GABA. *J Neuroscience*. 1991;11(7):1881-8.
17. Basbaum A, Fields H. Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Annu Rev Neurosci*. 1984;7(1):309-38.
18. Hoffmann P, Skarphedinsson J, Delle M, Thorén P. Electrical stimulation of the gastrocnemius muscle in the spontaneously hypertensive rat increases the pain threshold: role of different serotonergic receptors. *Acta Physiol Scand*. 1990;138(2):125-31.
19. Willow M, Carmody J, Carroll P. The effects of swimming in mice on pain perception and sleeping time in response to hypnotic drugs. *Life Sci*. 1980 Jan 21;26(3):219-24.
20. Imura H, Nakai Y. "Endorphins" in pituitary and other tissues. *Annu Rev Physiol*. 1981;43(1):265-78.
21. Goldfarb A, Jamurtas A, Kamimori G, Hegde S, Ottersteter R, Brown D. Gender effect on beta-endorphin response to exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(12):1672-6.
22. Goldfarb A, Jamurtas A. Beta-endorphin response to exercise. An update. *Sports Medicine*. 1997;24(1):8-16.
23. Pierce E, Eastman N, Tripathi H, Olson K, Dewey WL. Beta-endorphin response to endurance exercise: relationship to exercise dependence. *Perceptual & Motor Skills*. 1993;77(3 Pt 1):767.
24. Goldfarb A, Hatfield B, Armstrong D, Potts J. Plasma beta-endorphin concentration: response to intensity and duration of exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 1990;22(2):241.
25. Mazzardo-Martins L, Martins DF, Marcon R, et al. High-intensity extended swimming exercise reduces pain-related behavior in mice: involvement of endogenous opioids and the serotonergic system. *J Pain*. 2010;11(12):1384-93.
26. Hoffman MD, Shephanski MA, Mackenzie SP, Clifford PS. Experimentally induced pain perception is acutely reduced by aerobic exercise in people with chronic low back pain. *J Rehabil Res Dev*. 2005;42(2):183-90.
27. Kemppainen P, Hamalainen O, Kononen M. Different effects of physical exercise on cold pain sensitivity in fighter pilots with and without the history of acute in-flight neck pain attacks. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(4):577-82.
28. O'Connor PJ, Cook DB. Exercise and pain: the neurobiology, measurement, and laboratory study of pain in relation to exercise in humans. *Exerc Sport Sci Rev*. 1999;27:119-66.
29. Wright A, Sluka KA. Nonpharmacological treatments for musculoskeletal pain. *Clin J Pain*. 2001;17(1).
30. Busch A, Schlatter C, Overend T, Peloso P, Barber K. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *J Rheumatol*. 2008;35(6):1130-44.
31. Gusi N, Parraca JA, Olivares PR, Leal A, Adsuar JC. Tilt vibratory exercise and the dynamic balance in fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Arthritis Care Res*. 2010;62(8):1072-8.
32. Thomas E, Blotman F. Aerobic exercise in fibromyalgia: a practical review. *Rheumatol Int*. 2010;30(9):1143-50.
33. Fitzgerald GK, Piva SR, Gil AB, Wisniewski SR, Oddis CV, Irrgang JJ. Agility and perturbation training techniques in exercise therapy for reducing pain and improving function in people with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Phys Ther*. 2011;91(4):452-69.
34. Escalante Y, Saavedra JM, García-Hermoso A, Silva AJ, Barbosa TM. Physical exercise and reduction of pain in adults with lower limb osteoarthritis: a systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2010;23(4):175-86.
35. Blackham J, Garry JP, Cummings DM, Russell RG, Dealleaume L. Does regular exercise reduce the pain and stiffness of osteoarthritis? *J Fam Pract*. 2008;57(7):476-7.
36. Hart LE. Home exercise for knee pain and knee osteoarthritis. *Clin J Sport Med*. 2003;13(6):388-9.
37. Cohen I, Rainville J. Aggressive exercise as treatment for chronic low back pain. *Sports Medicine*. 2002;32(1):75-82.
38. Kuukkanen T, Malkia E, Kautiainen H, Pohjolainen T. Effectiveness of a home exercise programme in low back pain: a randomized five-year follow-up study. *Physiother Res Int*. 2007;12(4):213-24.
39. McLain K, Powers C, Thayer P, Seymour RJ. Effectiveness of exercise versus normal activity on acute low back pain: an integrative synthesis and meta-analysis. *Online J Knowl Synth Nurs*. 1999;6:7.
40. Sculco AD, Paup DC, Fernhall B, Sculco MJ. Effects of aerobic exercise on low back pain patients in treatment. *Spine J*. 2001;1(2):95-101.
41. Kellett KM, Kellett DA, Nordholm LA. Effects of an exercise program on sick leave due to back pain. *Phys Ther*. 1991;71(4):283-91.
42. Ryan CG, Gray HC, Newton M, Granat MH. Pain biology education and exercise classes compared to pain biology education alone for individuals with chronic low back pain: a pilot randomised controlled trial. *Man Ther*. 2010;15(4):382-7.
43. Sinaki M, Pfeifer M, Preisinger E, et al. The role of exercise in the treatment of osteoporosis. *Curr Osteoporosis Rep*. 2010;8(3):138-44.
44. Malmros B, Mortensen L, Jensen M, Charles P. Positive effects of physiotherapy on chronic pain and performance in osteoporosis. *Osteoporosis Int*. 1998;8(3):215-21.
45. Gam AN, Warming S, Larsen L, et al. Treatment of myofascial trigger-points with ultrasound combined with massage and exercise – A randomised controlled trial. *Pain*. 1998;77(1):73-9.
46. Ma C, Wu S, Li G, Xiao X, Mai M, Yan T. Comparison of miniscapell-needle release, acupuncture needling, and stretching exercise to trigger point in myofascial pain syndrome. *Clin J Pain*. 2010;26(3).
47. Lockett D, Campbell J. The effects of aerobic exercise on migraine. *Headache: J Head and Face Pain*. 1992;32(1):50-4.
48. Fitterling J, Martin J, Gramling S, Cole P, Milan MA. Behavioral management of exercise training in vascular headache patients: an investigation of exercise adherence and headache activity. *J Appl Behav Anal*. 1988;21(1):9-19.
49. Grimm L, Douglas D, Hanson P. Aerobic training in the prophylaxis of migraine. *Med Sci Sports Exerc*. 1981;13(2).
50. Stagg N, Mata H, Ibrahim M, et al. Regular exercise reverses sensory hypersensitivity in a rat neuropathic pain model: role of endogenous opioids. *Anesthesiology*. 2011;114(4):940-8.
51. Ahmad M, Goucke C. Management strategies for the treatment of neuropathic pain in the elderly. *Drugs & Aging*. 2002;19(12).
52. Schwartz B, Cumming D, Riordan E, Sely M, Yen S, Rebar RW. Exercise-associated amenorrhea: a distinct entity? *Am J Obstet Gynecol*. 1981;141:662-70.
53. Israel R, Sutton M, O'Brien K. Effects of aerobic training on primary dysmenorrhea symptomatology in college females. *J Am Coll Health*. 1985;33:241-4.
54. Losito J, Murphy S, Thomas M. The effects of group exercise on fatigue and quality of life during cancer treatment. *Oncol Nurs Forum*. 2006;33(4):821-5.
55. Ingram C, Wessel J, Courneya K. Women's perceptions of home-based exercise performed during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2010;14(3):238-43.
56. Wolfe F, Smythe H, Yunus M, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis & Rheum*. 1990;33(2):160-72.
57. Jones K, Liptan G. Exercise interventions in fibromyalgia: clinical applications from the evidence. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009;35(2):373-391.
58. Busch A, Barber K, Overend T, Peloso P, Schachter C. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;17(4).
59. Brosseau L, Wells G, Tugwell P, et al. Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for aerobic fitness exercises in the management of fibromyalgia: part 1. *Phys Ther*. 2008;88(7):857-71.
60. Hauser W, Klose P, Langhorst J, et al. Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arthritis Res & Ther*. 2010;12(3):R79.
61. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe M, Dobbins J, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Int Med*. 1994;121(12):953-9.
62. Panerai A, Vecchiet J, Panzeri P, et al. Peripheral blood mononuclear cell [beta]-endorphin concentration is decreased in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia but not in depression: preliminary report. *Clin J Pain*. 2002;18(4).

63. Russell I. Fibromyalgia syndrome. In: Mense S, Simons D, eds. Muscle pain. Understanding its nature, diagnosis and treatment. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 289-337.
64. Núñez M, Fernández-Solá J, Núñez E, Fernández-Huerta J, Godás-Sieso T, Gómez-Gil E. Health-related quality of life in patients with chronic fatigue syndrome: group cognitive behavioural therapy and graded exercise versus usual treatment. A randomised controlled trial with 1-year of follow-up. *Clin Rheumatol*. 2011;1-9.
65. White P, Goldsmith K, Johnson A, et al. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet*. 2011;377(9768):823-36.
66. Carter D, Beaupre G, Wong M, Smith R, Andriacchi T, Schurman D. The Mechanobiology of Articular Cartilage Development and Degeneration. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;(427 Suppl):S69-77.
67. Kujala U, Kettunen J, Paananen H, et al. Knee osteoarthritis in former runners, soccer players, weight lifters, and shooters. *Arthritis & Rheum*. 1995;38(4):539-46.
68. Spector T, Harris P, Hart D, et al. Risk of osteoarthritis associated with long-term weight-bearing sports: a radiologic survey of the hips and knees in female ex-athletes and population controls. *Arthritis & Rheum*. 1996;39(6):988-95.
69. Magnusson S, Hansen M, Langberg H, et al. The adaptability of tendon to loading differs in men and women. *Int J Exp Pathol*. 2007;88(4):237-40.
70. Jones G, Ding C, Glisson M, Hynes K, Cicuttini F. Knee articular cartilage development in children: a longitudinal study of the effect of sex, growth, body composition, and physical activity. *Pediatric Res*. 2003;54(2).
71. Jones G, Glisson M, Hynes K, Cicuttini F. Sex and site differences in cartilage development: a possible explanation for variations in knee osteoarthritis in later life. *Arthritis & Rheum*. 2000;43(11):2543-9.
72. Eckstein F, Lemberger B, Gratzke C, et al. *In vivo* cartilage deformation after different types of activity and its dependence on physical training status. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(2):291-5.
73. Felson D, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis & Rheum*. 1998; 41(8):1343-55.
74. Zhang W, Doherty M, Arden N, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISt). *Ann Rheum Dis*. 2005;64(5):669-81.
75. Fransen M, McConnell S, Hernández-Molina G, Reichenbach S. Does land-based exercise reduce pain and disability associated with hip osteoarthritis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(5):613-20.
76. McConnell F, Hernández-Molina G, Reichenbach S. Exercise for osteoarthritis of the hip. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;8(3).
77. McNair P, Simmonds M, Boockvar M, Larmer P. Exercise therapy for the management of osteoarthritis of the hip joint: a systematic review. *Arthritis Res & Ther*. 2009;11(3):R98.
78. Hoeksma H, Dekker J, Ronda H, et al. Comparison of manual therapy and exercise therapy in osteoarthritis of the hip: a randomized clinical trial. *Arthritis Care Res*. 2004;51(5):722-9.
79. Tak E, Staats P, Van Hespén A, Hopman-Rock M. The effects of an exercise program for older adults with osteoarthritis of the hip. *J Rheumatol*. 2005;32(6):1106-13.
80. American College of Rheumatology. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis & Rheum*. 2000;43(9):1905-15.
81. American Geriatrics Society. Exercise prescription for older adults with osteoarthritis pain: consensus practice recommendations. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(6):808-23.
82. Deyo R, Rainville J, Kent D. What can the history and physical examination tell us about low back pain? *JAMA*. 1992;268(6):760-5.
83. Van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L. Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane collaboration back review group. *Spine*. 2003;28(12):1290-9.
84. Abenhaim L, Rossignol M, Valat J, et al. The role of activity in the therapeutic management of back pain: report of the international paris task force on back pain. *Spine*. 2000;25(4 Suppl):1S-33S.
85. Albricht J, Allman R, Bonfiglio R, et al. Philadelphia panel evidence-based clinical practice guidelines on selected rehabilitation interventions for low back pain. *Phys Ther*. 2001;81(10):1641-74.
86. Waddell G, Feder G, Lewis M. Systematic reviews of bed rest and advice to stay active for acute low back pain. *Br J Gen Pract*. 1997;47(423):647-52.
87. Koes B, Van Tulder M, Ostelo R, Kim Burton A, Waddell G. Clinical guidelines for the management of low back pain in primary care: an international comparison. *Spine*. 2001;26(22):2504-13; discussion 2513-4.
88. Bouwmeester W, Van Enst A, Van Tulder M. Quality of low back pain guidelines improved. *Spine*. 2009;34(23):2562-7.
89. Staal J, Hlobil H, Twisk J, Smid T, Koke A, Van Mechelen W. Graded activity for low back pain in occupational health care. *Ann Int Med*. 2004;140(2):77-84.
90. Lidström A, Zachrisson M. Physical therapy on low back pain and sciatica. An attempt at evaluation. *Scand J Rehabil Med*. 1970;2(1):37-42.
91. Hayden J, Van Tulder M, Malmivaara A, Koes B. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD000335.
92. Van Middelkoop M, Rubinstein SM, Verhagen AP, Ostelo R, Koes B, Van Tulder M. Exercise therapy for chronic nonspecific low-back pain. *Best Pract & Res Clin Rheumatol*. 2010;24(2):193-204.
93. Bravo G, Gauthier P, Roy P, et al. Impact of a 12-month exercise program on the physical and psychological health of osteopenic women. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44:756-62.
94. Sinaki M, Itoi E, Wahner H, et al. Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: a prospective 10 year follow-up of postmenopausal women. *Bone*. 2002;30(6):836-41.
95. Sinaki M. Critical appraisal of physical rehabilitation measures after osteoporotic vertebral fracture. *Osteoporos Int*. 2003;14(9):773-9.
96. Schlaich C, Minne H, Bruckner T, et al. Reduced pulmonary function in patients with spinal osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 1998; 8(3):261-7.
97. Leidig-Bruckner G, Minne H, Schlaich C, et al. Clinical grading of spinal osteoporosis: quality of life components and spinal deformity in women with chronic low back pain and women with vertebral osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1997;12(4):663-75.
98. Köseoglu E, Akboyraz A, Soyuer A, Ersoy A. Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura. *Cephalalgia*. 2003;23(10):972-6.
99. Narin SO, Pinar L, Erbas D, Öztürk V, Idiman F. The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache. *Clin Rehabil*. 2003;17(6):624-30.
100. Busch V, Gaul C. Exercise in migraine therapy – is there any evidence for efficacy? A critical review. *Headache: J Head and Face Pain*. 2008;48(6):890-9.
101. Kuphal K, Fibuch E, Taylor B. Extended swimming exercise reduces inflammatory and peripheral neuropathic pain in rodents. *J Pain*. 2007;8(12):989-97.
102. Crane M, Sample C. Regression of diabetic neuropathy with total vegetarian (vegan) diet. *J Nutr Med*. 1994;4:431-9.
103. Diabetes Control and Complications Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977-86.
104. McCarty M. Favorable impact of a vegan diet with exercise on hemorheology: implications for control of diabetic neuropathy. *Medical Hypotheses*. 2002;58(6):476-86.
105. Harlow S, Campbell O. Epidemiology of menstrual disorders in developing countries: a systematic review. *BJOG: Int J Obstet & Gynaecol*. 2004;111(1):6-16.
106. Billig H. Dysmenorrhoea, the result of a postural defect. *Arch Surg*. 1943;46:611.
107. Gannon L, Luchetta T, Pardie L, Rhodes K. Perimenstrual symptoms: relationships with chronic stress and selected lifestyle variables. *J Behav Med*. 1989;12:149-59.
108. Latte P, Mignini L, Gray R, Hills R, Khan K. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ*. 2006;332(7544):749-55.
109. Brown J, Brown S. Exercise for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;2:186-7.
110. Silver J, Mayer R. Barriers to pain management in the rehabilitation of the surgical oncology patient. *J Surg Oncol*. 2007;95(5):427-35.
111. Keays K, Harris S, Lucyshyn J, MacIntyre D. Effects of Pilates exercises on shoulder range of motion, pain, mood, and upper-extremity function in women living with breast cancer: a pilot study. *Phys Ther*. 2008;88(4):494-510.
112. Adamsen L, Quist M, Midtgaard J, et al. The effect of a multidimensional exercise intervention on physical capacity, well-being and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2006;14(2):116-27.