



Revista Internacional de
Acupuntura

www.elsevier.es/acu



Formación continuada

Cómo manipular farmacológicamente la acupuntura: el ejemplo de la adenosina

Alberto Pérez Sanmartín

Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina y Enfermería, Universidad del País Vasco, Leioa, Vizcaya, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de diciembre de 2016

Aceptado el 12 de diciembre de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Analgésicos

Receptores de adenosina

Neurotransmisores

Metabolismo

R E S U M E N

Entre los diferentes mecanismos biológicos que justifican los efectos analgésicos de la acupuntura, el del sistema purinérgico está tomando especial interés en los últimos años y, en concreto, por la activación de los receptores de adenosina tipo A_1 . En diferentes modelos experimentales en animales y en humanos se ha mostrado que la activación de los receptores A_1 tiene efectos analgésicos. Además, la acupuntura es capaz de provocar la elevación local de la concentración de purinas en el punto de inserción de la aguja. Los valores de adenosina dependen de la formación a partir del ATP (trifosfato de adenosina) y de su degradación, ambos procesos regulados por reacciones enzimáticas. Mediante la manipulación farmacológica del metabolismo de la adenosina o de sustancias agonistas se podrían incrementar los efectos analgésicos de la acupuntura. Una de las posibilidades exploradas es la inyección local en un punto de acupuntura de la ectonucleotidasa PAP (fosfatasa ácida prostática), que degrada el AMP (monofosfato de adenosina) a adenosina aumentando su concentración y potenciando el efecto antinociceptivo. Se ha llegado a acuñar el término "acupuntura PAP" para referirse a esta manipulación. El conocimiento profundo del metabolismo de los neurotransmisores implicados en la modulación del dolor a través de la acupuntura no solo puede lograr proporcionar más eficacia, sino que constituye un bello ejemplo de fusión entre las disciplinas médicas oriental y occidental.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Pharmacological manipulation of acupuncture: the example of adenosine

A B S T R A C T

Among the different biological mechanisms proposed to be involved in the acupuncture-mediated analgesia, the relevance of the purinergic system is growing over the last years, especially by activation of the A_1 adenosine receptors. In different experimental models, both in humans or in animals, the activation of these receptors produces analgesia. The insertion of an acupuncture needle in an acupuncture point promotes the local elevation of

Keywords:

Analgesics

Adenosine receptors

Neurotransmitters

Metabolism

Correo electrónico: a.perez@ehu.eus

<http://dx.doi.org/10.1016/j.acu.2016.12.001>

1887-8369/© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

purines. Adenosine are synthesized from ATP and degraded by mean of several enzymes. Through the pharmacological manipulation of these enzymatic reactions, the concentration of adenosine could be enhanced and the therapeutic potential of the acupuncture improved. One of such attempts was coined with the term "PAPupuncture". PAPupuncture is the local injection in an acupuncture point of the prostatic acid phosphatase (PAP), an ectonucleotidase which hydrolyzes extracellular AMP to adenosine. PAPupuncture has shown to highly enhance the antinociceptive effects of acupuncture. The knowledge of the biological processes implicated in the modulation of pain could increase de analgesic potential of the acupuncture and could not only increase efficacy, but is also a fine example of a collaboration bridge between Oriental and Western medicines.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

1. Introducción, el contexto del sistema purinérgico

Los mecanismos biológicos de la principal acción canónica de la acupuntura —la analgesia— son numerosos y la investigación ofrece, cada vez más, nuevas perspectivas. El conocimiento profundo de cuáles son esas vías, de la bioquímica y farmacología subyacentes es, por un lado, necesario para el reconocimiento definitivo de la ciencia, pero además puede permitir modular los efectos de la terapia haciéndola más eficaz en su efecto y más duradera en el tiempo, mediante la manipulación de las reacciones enzimáticas de generación y degradación de los metabolitos activos.

Se han descrito muchos mediadores biológicos implicados en la analgesia acupuntural, de los cuales el sistema más involucrado clásicamente sigue siendo el de los opiáceos endógenos¹. Retomaremos otro, el purinérgico, ya que en la actualidad se están haciendo muchos avances en su conocimiento.

El concepto de señalización purinérgica se remonta a principios de la década de los setenta del pasado siglo², pero hasta ya entrado el presente siglo no se ha demostrado que el trifosfato de adenosina (ATP) actúa como cotransmisor tanto en el sistema nervioso central como en el periférico. Los receptores purinérgicos se describieron por primera vez en 1976³ y poco más tarde se identificaron los 2 tipos principales (denominados P₁ y P₂) que tienen como agonistas naturales la adenosina y el ATP/difosfato de adenosina (ADP) (para una detallada descripción se remite el lector a las revisiones de Burnstock de 2007⁴ y 2016⁵). Los receptores de adenosina están formados por varios subtipos denominados A₁, A_{2A}, A_{2B} y A₃ y pueden formar estructuras de varias subunidades de un solo tipo (homómeros) o combinaciones de varios (heterómeros). Más recientemente, Fredholm et al⁶ han revisado la composición de estos receptores. La expresión de estos receptores está muy extendida en prácticamente todos los tejidos corporales⁴.

La participación de los receptores purinérgicos P₂, activados por ATP en la analgesia acupuntural, se ha estudiado muy extensamente extensamente (Burnstock, 2009⁷; Tang et al., 2016⁸), y la relación con los activados por adenosina (P₁) es más reciente. En una de las últimas grandes contribuciones al conocimiento de las bases científicas de la acupuntura, Goldman et al⁹ establecieron en 2010 la clara relación entre la

estimulación de un punto de acupuntura y la activación del subtipo de receptor de adenosina de tipo 1 (Pérez Samartín, 2010¹⁰).

La adenosina es una purina sintetizada en el cuerpo a partir de varios aminoácidos o del monofosfato de adenosina (AMP). Está implicado en importantes procesos celulares energéticos, transducción de señales intracelulares o neuromodulador. En la figura 1 se resume su metabolismo¹¹.

2. La adenosina y el dolor

La adenosina ha sido utilizada en clínica como agente antiarrítmico y vasodilatador, pero también se ha involucrado en el dolor. Hay numerosas aportaciones en la literatura científica sobre el uso clínico de purinas (adenosina y ATP) y fármacos generados para provocar analgesia.

De los diferentes subtipos de receptores de adenosina, los A₁ se encuentran en muchas regiones del sistema nervioso relacionadas fundamentalmente con el procesamiento del dolor (sustancia gelatinosa de la médula espinal, sustancia gris periacueductal, tronco cerebral, etc.). Los receptores de adenosina tipo A_{2A} se expresan probablemente en los ganglios de las raíces dorsales espinales y en otras regiones nerviosas no tan directamente implicadas en el procesamiento del dolor (estriado, corteza somatosensorial, amígdala, tálamo e hipotálamo). Los receptores de adenosina de los tipos A_{2B} y A₃ no están tan directamente implicados en la nocicepción, sino que tienen efectos complejos en situaciones patológicas como la inflamación y la respuesta inmune (para una extensa revisión, véase Sawynok, 2013¹²).

La aplicación de adenosina tiene, por un lado, acciones dispares como la de provocar dolor por sensibilización de aferentes nociceptivos (Bleehen y Keele, 1977¹³), pero, por otro lado, también presenta la capacidad de inhibir la vía de dolor en la médula espinal y en el cerebro (Sawynok y Sweeney, 1989¹⁴). Este efecto aparentemente contradictorio parece deberse a la dosis de adenosina utilizada en el experimento. A altas dosis provoca dolor, mientras que a bajas dosis su efecto es analgésico. Las distintas subunidades de receptores de adenosina tienen diferentes afinidades. Los receptores de adenosina P₂ tienen baja afinidad, por lo que necesitan altas dosis de adenosina para activarse¹⁴, mientras que, al tener mayor afinidad, los P₁ se activan con dosis más bajas (Reeve y Dickenson, 1995¹⁵).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8693891>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8693891>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)