

Relación entre la degeneración discal, el dolor y la estabilidad lumbar: dolor

Relationship between disc degeneration, lumbar pain and stability: pain

Dr. Horacio Tabares Neyra,^I Dr. Juan Miguel Díaz Quesada,^{II}

^I Centro de Investigaciones en Longevidad, Envejecimiento y Salud. La Habana, Cuba.

^{II} Hospital General Docente "Calixto García". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el dolor lumbar clasifica como uno de los trastornos musculoesqueléticos más comunes, la degeneración del disco intervertebral es aceptada como la mayor causa de dicho dolor, el conocimiento de la fisiopatología de la degeneración del disco intervertebral y el dolor asociado a ella, representan una de las mayores prioridades de las investigaciones biomédicas.

Objetivo: revisar y discutir los mecanismos directos e indirectos, relativos a la degeneración, que pueden ser causa de dolor lumbar.

Métodos: se realizó una revisión acerca de los mecanismos a través de los cuales, la degeneración del disco intervertebral, puede producir dolor, analizando aquellos que por vía mecánica o anatómica actúan indirectamente; y los que, a través de cambios biológicos y bioquímicos, pueden producir dolor de forma directa.

Resultados: de forma indirecta, la degeneración discal puede producir dolor al afectar de manera anatómica y funcional estructuras cercanas que están inervadas, no está claro que la degeneración discal provoque inestabilidad. Al interior del disco patológico ocurren cambios biológicos y bioquímicos con liberación de mediadores de inflamación que llevan a la neoinervación discal y a dolor.

Conclusiones: el dolor como consecuencia de la degeneración discal, se produce por mecanismos directos e indirectos, no está demostrado que la degeneración del disco provoque inestabilidad. Al interior del disco ocurre crecimiento de nervios nociceptivos que explican el dolor directo discógeno.

Palabras clave: degeneración discal, dolor lumbar, mecanismo directo, mecanismo indirecto.

ABSTRACT

Introduction: LBP ranks as one of the most common musculoskeletal disorders, degeneration of the intervertebral disc is accepted as the major cause of pain, the pathophysiology knowledge of intervertebral disc degeneration and pain associated therewith, represent a of the highest priorities of biomedical research.

Objective: review and discuss the direct and indirect mechanisms relating to this degeneration, which can cause back pain.

Method: a review was performed on the mechanisms through which the degeneration of the intervertebral disc can cause pain, by analyzing those that mechanical or anatomical indirectly act; and those that can directly cause pain through biological and biochemical changes.

Results: indirectly, disc degeneration can cause pain by affecting nearby innervated structures anatomically and functionally. it is unclear that disc degeneration causes instability. Biological and biochemical changes occur with release of inflammation mediators leading to pain and disc neo-innervation within the pathological disc.

Conclusions: the pain from disc degeneration occurs by direct and indirect mechanisms. Disc degeneration is not proved to cause instability. Within the disc nociceptive nerve growth occurs explaining direct discogenic pain.

Keywords: disc degeneration, lumbar pain, direct mechanism, indirect mechanism.

INTRODUCCIÓN

El dolor lumbar clasifica como uno de los trastornos musculoesqueléticos más comunes, con una prevalencia entre el 12 y el 30 % de la población; entre el 7 y el 10 % de los pacientes lo padecen crónicamente.¹

A pesar de que pueden existir diferentes causas, la degeneración del disco intervertebral es generalmente aceptada, como una de los mayores responsables de este padecer. Existe una fuerte correlación entre la severidad de la degeneración discal y el dolor, y muchas de las influencias genéticas que afectan la degeneración, son las mismas para el dolor lumbar. Sin embargo, no están claros los mecanismos por los cuales la degeneración del disco induce la producción del dolor.¹

El disco intervertebral es la mayor estructura aneural del organismo humano; pero a pesar de que las fibras nerviosas solo penetran entre 1 y 3 mm en el anillo fibroso, algunas estructuras adyacentes a este si están altamente innervadas, como las placas terminales de los cuerpos vertebrales y los ligamentos longitudinales anterior y posterior, sitios donde puede generarse dolor.²

El punto de vista que prevalece actualmente señala como causas del dolor lumbar a la sensibilización de los nociceptores del anillo fibroso del disco degenerado, pero existen evidencias que indican que las placas terminales poseen gran innervación, y que el daño de las mismas constituye una patología dolorosa común.³

El conocimiento de la fisiopatología de la degeneración del disco intervertebral y el dolor asociado a dicha degeneración representan una de las mayores prioridades de las investigaciones biomédicas actuales.⁴

En esta revisión enfocaremos la atención sobre los mecanismos directos e indirectos, relativos a la degeneración, que pueden ser causa de dolor lumbar.

Es propósito de este artículo, revisar y discutir algunos de estos temas actuales acerca de la degeneración del disco intervertebral y los tipos de dolor asociados con dicho proceso patológico.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y CRITERIO DE SELECCIÓN

Las referencias se identificaron mediante la búsqueda en PubMed de las publicaciones de los últimos 5 años en inglés con los términos: "Degeneración del disco intervertebral", "Degeneración discal y dolor", "Degeneración discal e inestabilidad". Igualmente se revisaron artículos accesibles de forma libre o a través del servicio Hinari.

Se añadieron algunos artículos que sobrepasan los 5 años de antigüedad, pero que son claves para el tema tratado.

DESARROLLO

La degradación significativa de los aspectos celulares y estructurales esenciales de alguno de los compartimientos del disco intervertebral contribuye a la ruptura total del mismo produciendo dolor y alteración funcional.⁵

El dolor lumbar está grandemente relacionado con la degeneración del disco, pero la degeneración discal también se asocia al dolor irradiado o "ciática" y a la herniación o prolapso discal, lo cual tiene efectos adversos sobre otras estructuras vertebrales como músculos y ligamentos.⁴

En los discos degenerados algunos proponen dos mecanismos de dolor, la sensibilización química y la sensibilización mecánica, pues se ha demostrado que el proceso de la degeneración incluye inflamación con mediadores bioquímicos como las citoquinas (interleukinas 1, IL6, IL8, etc) y factores de necrosis tumoral alfa (TNF α); así como mediadores específicos de nocicepción, como prostaglandinas y óxido nítrico (NO), liberados por las células discales degeneradas.⁶

Otros consideran que el dolor puede dividirse en dos grupos según su etiología: dolor indirecto y dolor directo.¹

Dolor indirecto

Con la degeneración, ocurren grandes alteraciones en el disco intervertebral, algunas de las cuales afectan estructuras cercanas produciendo dolor indirectamente. Las causas en base al mecanismo de producción pueden dividirse en anatómicas y funcionales según sean las alteraciones que se produzcan con la degeneración del disco.¹ El prolapso del disco es la causa más común, reportado en el 25 % de los individuos asintomáticos con incremento en el envejecimiento de un 6,7 anual. El tipo de dolor más frecuente es el radicular, causado por irritación del nervio o la raíz espinal; esta irritación causa inflamación de la raíz (más común en hernias extrudidas o secuestradas) y compresión del ganglio o de su suministro de sangre (figura 1).¹

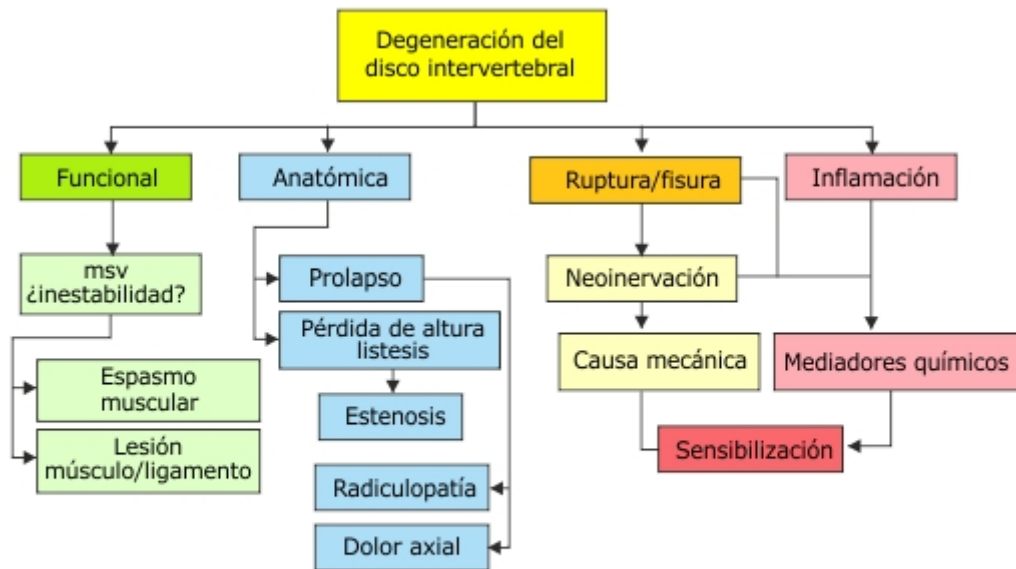


Fig. 1. Esquema de los cambios en el disco intervertebral durante la degeneración y los posibles mecanismos biomecánicos del dolor. Abreviatura: MSV, movilidad segmentaria vertebral.¹

En adición al dolor en las extremidades, algunos pacientes experimentan dolor axial que se produce por varios mecanismos. Con la extrusión y el prolapso, la inflamación de las raíces nerviosas estimulan los receptores nociceptivos en la duramadre mientras que en los prolapsos contenidos, la compresión sobre el ligamento longitudinal posterior disminuye el diámetro del canal raquídeo. Debe destacarse que el prolapso discal siempre ocurre con algún grado de degeneración discal que es generador de dolor axial por si mismo.¹

La degeneración del disco intervertebral es un proceso patológico, que aunque pudiera ser no necesariamente progresivo, tiene una secuencia y por ello la aparición de sintomatología clínica consecutiva a ese proceso, se manifiesta de manera secuencial.⁷ Los estadios iniciales se caracterizan por dolor en la región lumbar, lo que está en concordancia con los cambios celulares, bioquímicos y biomecánicos en el interior del espacio limitado por el anillo fibroso, donde se altera la naturaleza isotrópica por disminución de proteoglicanos y la trasmisión de fuerzas se hace irregular sobre las placas terminales de los cuerpos vertebrales adyacentes y sobre el anillo periférico, de forma importante en la región posterior, donde este se encuentra adherido al ligamento longitudinal que posee inervación (figura 2).⁸

Al ser el núcleo pulposo la mayor estructura aneural del organismo, la irregular trasmisión de fuerzas estimula las terminaciones nerviosas de las placas terminales del cuerpo vertebral, lo que contribuye a aumentar la presión intraósea y altera la propiocepción del anillo posterior, esto explica los episodios iniciales de dolor referidos solo a la espalda baja.⁹

La continuidad del proceso degenerativo, acelerado por los cambios en el disco y la distribución irregular de las fuerzas, provoca cambios estructurales en el anillo fibroso, la aparición de ruptura anular del disco y cambios en las articulaciones facetarias; las fuerzas se transmiten más allá del ligamento y comienzan a influir sobre el saco neural en su totalidad o las raíces nerviosas derecha o izquierda del espacio afectado, aparece la sintomatología del dolor irradiado o ciatalgia que puede ser uní o bilateral en dependencia de las estructuras comprimidas.^{9,10}

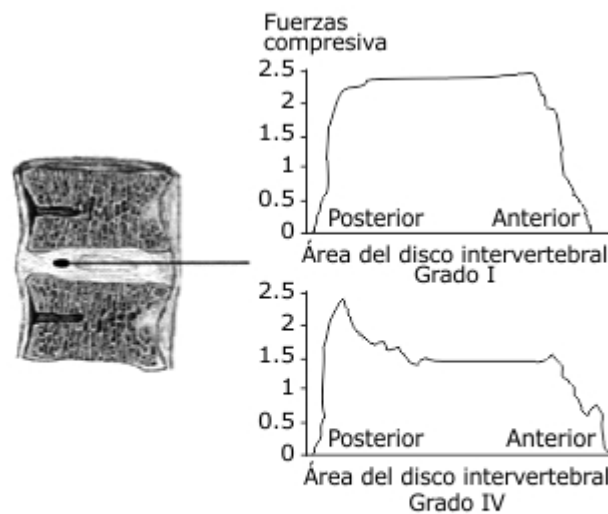


Fig. 2. Esquema para comparar la distribución de fuerzas en el disco intervertebral entre el grado I y el grado IV de degeneración discal.²⁴

Finalmente, como consecuencia de la mayor afectación de las raíces bajas, producto de la formación de osteofitos anteriores al canal, hipertrofia de las facetas articulares y engrosamiento compensatorio de los ligamentos, aparece la claudicación de tipo neurológico y los posibles trastornos esfinterianos, para algunos relacionados con el daño de al menos dos niveles intervertebrales.^{11,12}

Otro mecanismo de dolor, vía compromiso nervioso, son los cambios anatómicos que ocurren en la estenosis con el proceso de degeneración discal; mientras más severa es la degeneración, mayor es la pérdida de altura intervertebral y mayor la posible listesis que ocurre, resultando en estenosis foraminal o central, con compresión de la raíz nerviosa o del cordón medular respectivamente, por desplazamiento de las estructuras óseas.¹ Estos mecanismos no son siempre obvios en las imágenes convencionales y pueden requerir posiciones o movimientos especiales del cuerpo para visualizarse.¹³

La mayoría de los mecanismos de dolor indirecto por cambios anatómicos, como consecuencia de la degeneración discal están claros, pero aquellos causados por alteraciones funcionales son menos claros. Kikaldy-Willis y Farfan fueron los primeros en proponer que los cambios iniciales o medios de la degeneración discal llevan a que el segmento espinal sea menos estable, mientras que la progresión de la degeneración produce estabilización. Esa hipótesis plantea que la inestabilidad es causa de dolor en la espalda baja.¹⁴

Sin embargo, dos aspectos de esta hipótesis son controversiales: Los cambios mecánicos en los segmentos intervertebrales móviles producto de la degeneración discal media han sido investigados tanto *in vivo* como *in vitro*; *in vitro* algunos estudios confirman la hipótesis,¹⁵⁻¹⁷ mientras otros, incluyendo uno con 200 segmentos cadavéricos, demuestran lo contrario (disminución del rango de movimiento).^{18,19}

Muchos trabajos se han realizado, relacionando las principales características del proceso de degeneración discal y su severidad, con las variedades de modelos de

segmentos vertebrales móviles, y se ha demostrado la clara tendencia a incrementarse la rigidez en la medida que progresa la degeneración. Similares resultados se han obtenido al emplear modelos basados en principios mecánicos sobre

segmentos vertebrales móviles, tomando en cuenta los cambios bioquímicos y de altura del disco, así como en la arquitectura del tejido colágeno asociados con la degeneración discal inicial.^{20,21}

Sin embargo, otros modelos exhiben resultados contrastantes en el sentido de la desestabilización del segmento intervertebral. Trabajos como el de Bisschop en cadáveres, establecieron una significativa correlación entre la posibilidad de producirse inestabilidad mecánica con la degeneración de los discos intervertebrales; pero fue claro que en los grados más severos, la tendencia es a la estabilización del espacio a través del disco intervertebral mucho más que por las articulaciones facetarias.^{22,23}

Tal y como puede apreciarse en las figuras 3 y 4, tomadas de un importante trabajo conjunto entre la Universidad de California, la Universidad Oita de Japón y el Centro Medico de Seúl, tanto los movimientos traslacionales como angulares en el grado V de degeneración discal son similares o incluso inferiores a los de grado I considerado la imagen normal del disco intervertebral.²¹

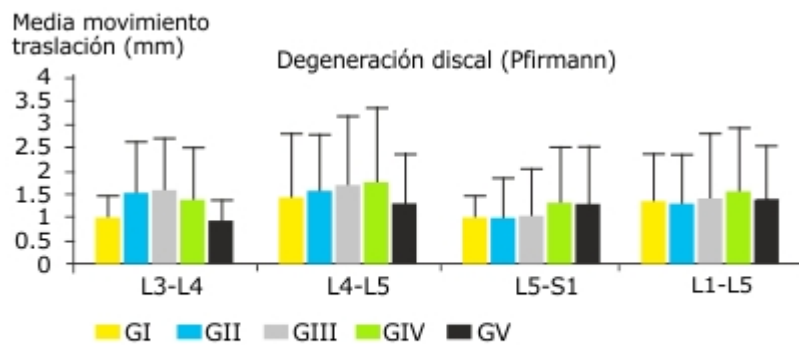


Fig. 3. Efecto de la degeneración discal sobre el movimiento traslacional en los segmentos lumbares.²¹ Abreviaturas: G; grado de degeneración discal según Pfirrmann.²⁴

Pero la disyuntiva consiste en que incluso, si los estadios iniciales del proceso de degeneración vertebral alteran la estabilidad segmentaria, ¿cómo ello resulta en dolor lumbar? Con la mayor laxitud o rigidez del disco intervertebral, se requiere la activación de otros elementos, activos o pasivos, para compensar la alteración y garantizar la función; ello puede ocasionar distensión de ligamentos o músculos e incluso espasmos musculares que produzcan dolor. La administración local de anestésicos indica, que esto ocurre en un número minoritario de pacientes, pero se necesitan estudios más profundos para verificar este posible mecanismo de dolor lumbar.¹

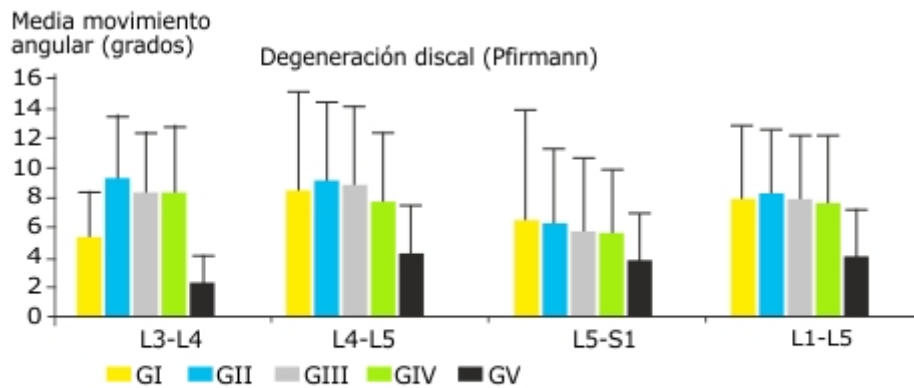


Fig. 4. Efecto de la degeneración discal sobre el movimiento angular en los segmentos lumbares.²¹

Abreviaturas: G; grado de degeneración discal según Pfirmann.²⁴

Finalmente, otro mecanismo alternativo de dolor puede ser que la degeneración discal induce degeneración de las articulaciones facetarias, con pérdida de cartílago y artrosis. Sin embargo, a pesar de la frecuente asociación entre los cambios degenerativos en el disco y las facetes en igual nivel del mismo paciente, su relación es actualmente aun un tema de debate.^{25,26}

Aunque la evidencia asociada a muchos de los mecanismos indirectos del dolor en la degeneración discal es aún insuficiente, los mecanismos postulados son lógicos y comprensibles.

Dolor directo

Los mecanismos directos de dolor discógeno muestran una evidencia mayor que los expuestos de dolor indirecto.

La inervación del disco intervertebral proviene de dos plexos nerviosos que acompañan respectivamente a los ligamentos longitudinales anterior y posterior, conectados, según algunos, por un plexo lateral, menos definido, formado por ramas de los ramos comunicantes grises.²⁷ El plexo anterior está compuesto por nervios derivados del tronco simpático y de ramos comunicantes grises, e inerva las porciones anteriores y laterales del anillo fibroso externo, el plexo posterior inerva los aspectos laterales y la región posterior del anillo fibroso externo y sus nervios derivan de los sinuvertebrales formados por raíces autónomas y somáticas. Este plexo recibe ramas de múltiples niveles lo cual es, quizás, la causa de la dificultad de asignar el dolor axial en la espalda baja, a un nivel específico. En adición al disco, el plexo posterior inerva también el ligamento longitudinal posterior, el saco dural y el aspecto posterior de las vértebras (figura 5).^{27,28}

En el disco sano, las fibras nerviosas solo se encuentran en el anillo externo del disco, penetrando 3 mm en la estructura lamelar del anillo fibroso.³⁰ El anillo interno y el núcleo pulposos no están inervados; esto quizás se deba a que los nervios requieren ser acompañados por vasos sanguíneos para su nutrición, y el anillo fibroso interno y el núcleo pulposos son avasculares lo que responde a dos causas:

1. El colapso de los vasos por la presión hidrostática intersticial en el disco intervertebral que es mayor que la presión sanguínea normal.³¹

2. La inhibición del crecimiento vascular (así como del crecimiento nervioso) por ser la matriz extracelular discal rica en proteoglicanos y contener glicosaminoglicanos.^{32,33}

Las fibras nerviosas que se localizan en la periferia del anillo fibroso poseen un diámetro pequeño (1 a 3 mm) y contienen sustancia P (un trasmisor nociceptivo), consistente en fibras de mielinato Ad que transmiten el dolor agudo punzante y bien

localizado, y fibras amielínicas tipo C que transmiten el dolor no agudo o "sordo" y poco localizado. Estas fibras terminan en varios tipos de mecanoreceptores; los más comúnmente encontrados en el disco intervertebral son las terminaciones

encapsuladas de Ruffini y los órganos de Golgi tendón, pero algunos corpúsculos de Paccini no encapsulados y abundantes terminaciones libres han sido reportadas.³⁴ Las terminaciones libres se encuentran en el espesor del anillo fibroso, mientras que los otros mecanoreceptores se localizan en la superficie de dicho anillo.³⁰

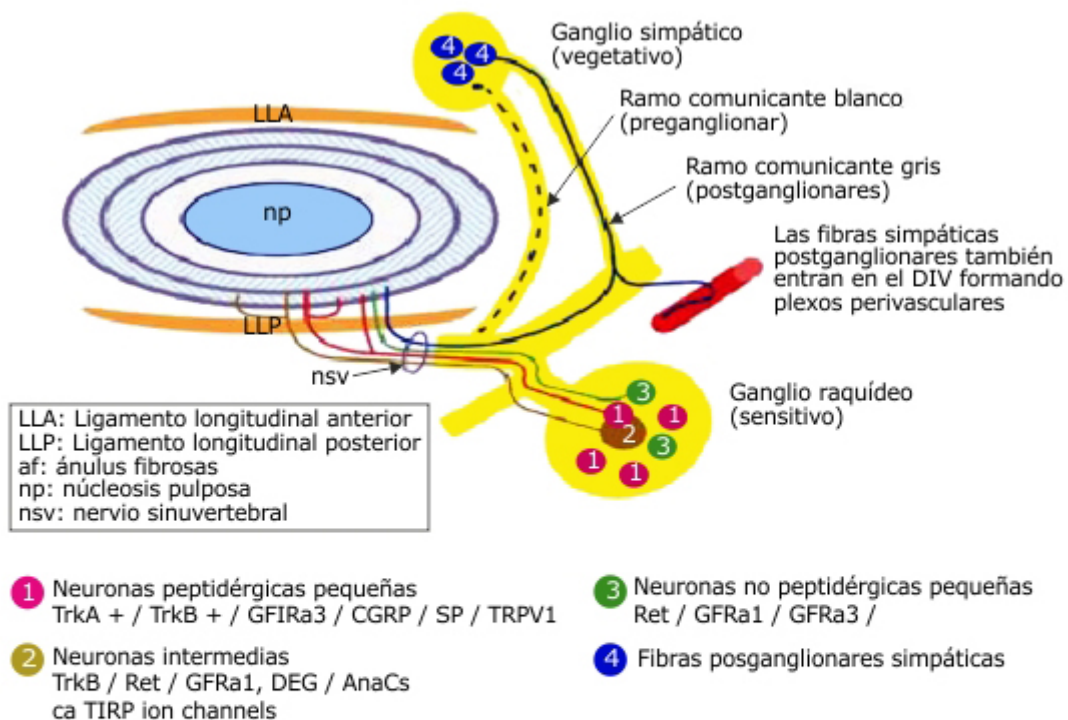


Fig. 5. Representación esquemática de la inervación del disco intervertebral (DIV). Las fibras nerviosas nociceptivas (1) y las fibras simpáticas posganglionares (4) entran en la parte más externa del anillo fibroso (AF). Los nervios de DIV proceden del nervio sinuvertebral, de los nervios espinales y de los ramos comunicantes grises. Además fibras nerviosas mecanoreceptoras (2) llegan al ligamento longitudinal posterior e inervan las capas más externas del AF, además de terminar formando diferentes morfotipos de receptores sensitivos.²⁹

Las terminaciones de Golgi tendón, de Ruffini y los corpúsculos de Pacini son activos en la propiocepción, mientras que las terminaciones nerviosas libres lo son en la nocicepción.³⁰ En adición al disco, las placas terminales, particularmente la porción central de estas, cercanas al núcleo pulposo, están bien inervadas, similar al anillo fibroso externo.³⁵

El conocimiento a nivel molecular del proceso de degeneración intervertebral se ha incrementado en años recientes por las múltiples investigaciones encaminadas a crear opciones clínicas terapéuticas aplicables a dicho proceso; sin embargo esos extensivos estudios no han dilucidado el exacto mecanismo del dolor lumbar discógeno.

El balance entre la síntesis y la degradación de las macromoléculas de la matriz extracelular, determinada por las "señales" celulares, determinan la calidad e integridad de la matriz y con ello el funcionamiento mecánico del disco intervertebral.^{36,37}

Bajo este paradigma, varias citoquinas y factores neurotróficos son secretados por las células del núcleo pulposo y el anillo fibroso, los cuales activan las terminaciones nerviosas.³⁸ Shinohara fue el primero, en 1970, en describir la invasión de

terminaciones nerviosas nuevas en el disco intervertebral, subsecuentemente Yoshizawa y Bogduck encontraron células nerviosas en el interior del disco degenerado.³⁹⁻⁴¹

Freemont, estudio el crecimiento de nervios en discos degenerados de pacientes con dolor lumbar crónico, a partir del examen de 46 discos tomados de 38 pacientes durante la fusión vertebral, y usando técnicas inmunohistoquímicas estándares, describió la abundancia de marcadores de nervios, como la sustancia P (un neurotransmisor nociceptivo) y una proteína que se expresa durante la axonogénesis (GAP43). Ello le permitió reportar la presencia de nervios neoformados en el interior de los discos intervertebrales degenerados.⁴²

Las neurotrofinas más importantes, que determinan la densidad de la inervación de los tejidos periféricos, son el factor de crecimiento nervioso (NGF), el factor de crecimiento derivado del cerebro (BDNF), la neurotrofina 3 y la neurotrofina 4. Estos factores actúan sobre las células que responden a ellos mediante un receptor común de baja afinidad y receptores específicos de alta afinidad. En los discos intervertebrales patológicos, especialmente en los dolorosos, se ha observado que la inervación es mayor y las fibras nerviosas nociceptivas crecen en zonas normalmente aneurales; esta hiperinervación por fibras nociceptivas del disco patológico coincide con un aumento de los niveles de las neurotrofinas mencionadas.²⁹

Muchos autores han reportado la presencia de mecanoreceptores en el disco intervertebral, otros han determinado y comparado los niveles de interleukinas 1, IL6, IL8 y prostaglandinas E₂ en el tejido discal de pacientes con dolor lumbar; y sugieren que la presencia de mediadores de inflamación está involucrada en el crecimiento axonal nuevo.^{43,44} Por otro lado, los discos degenerados son colonizados por células inflamatorias y el factor de crecimiento nervioso es, normalmente, secretado y liberado por eosinófilos, mastocitos, linfocitos, condrocitos y macrófagos.⁴⁵

Los discos herniados y degenerados de pacientes con dolor lumbar crónico muestran elevada expresión de IL-1 β y factor de necrosis tumoral- α ; estos hallazgos sugieren que la inflamación promueve el crecimiento de fibras aferentes en el disco y que ese crecimiento puede ser la causa del dolor lumbar (figura 6).⁴

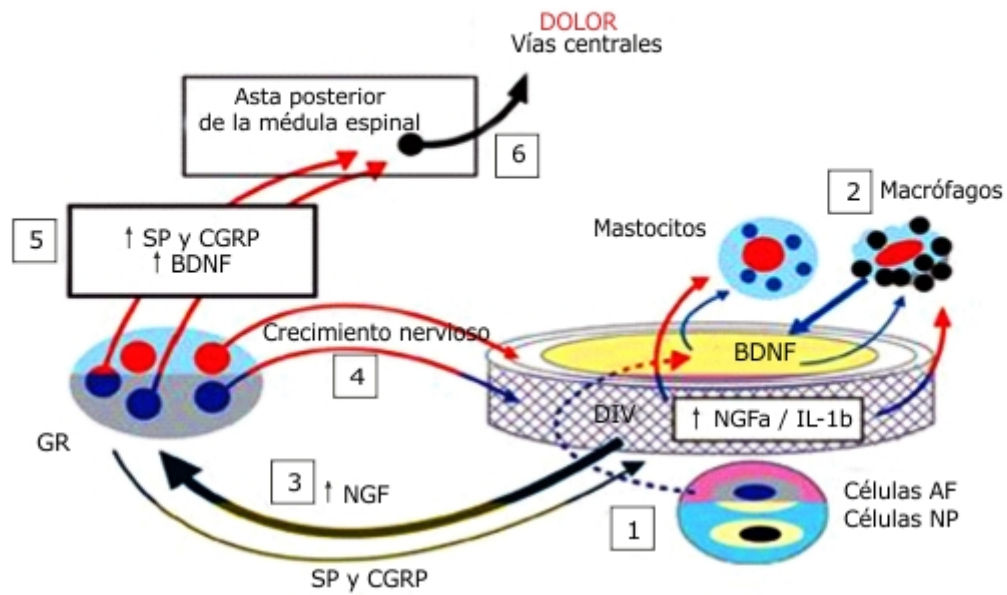


Fig. 6. Esquema de los posibles mecanismos implicados en la regulación de la densidad de inervación del DIV y en la génesis del dolor discógeno. (1) Las células del DIV normal producen NGF y BDNF. Pero además cuando en el DIV se desarrollan fenómenos inflamatorios, las células del DIV liberan citoquinas proinflamatorias (TNF, interleucina 1, etc.) que actúan sobre los macrófagos y los mastocitos para estimular la producción de NGF. (2) Las células de DIV aumentan la producción de NGF y sustancia P. (3) El aumento de NGF puede ser transportado a las neuronas del ganglio raquídeo (GR) o estimular a los mastocitos y macrófagos creando un feedback positivo local. (4) Los niveles aumentados de NGF en el DIV, así como la degradación de agreganos que contiene, llevan al crecimiento de fibras nerviosas nociceptivas en el interior del DIV y posiblemente a un transporte anterógrado de moléculas al DIV que intervienen en el mantenimiento del dolor. (5) El NGF actuando sobre las neuronas sensitivas de los GR induce la expresión de péptidos relacionados con el dolor. (6) La transmisión sináptica al asta posterior de la médula espinal, modula la transmisión del dolor.²⁹

CONCLUSIONES

La degeneración del disco intervertebral puede producir sintomatología dolorosa por mecanismos directos e indirectos. Los mecanismos indirectos implican la estimulación de terminaciones nerviosas de estructuras vecinas al disco intervertebral, como ligamentos longitudinales, placas terminales de los cuerpos vertebrales, músculos, saco dural y/o raíces nerviosas, articulaciones apofisarias, etc., que como consecuencia de los cambios del proceso degenerativo se ven afectadas de manera funcional o anatómica.

No está dilucidada la hipótesis de que la degeneración del disco intervertebral ocasione inestabilidad mecánica y con ello dolor.

Los mecanismos directos implican cambios biológicos y bioquímicos al interior del disco intervertebral; en los discos degenerados, especialmente en aquellos que son dolorosos, se ha observado un proceso de neoinervación que acompaña al tejido de granulación reparativa en las fisuras radiales. Esta hiperinervación, básicamente nociceptiva, en los discos patológicos, se extiende a regiones que fisiológicamente son aneurales como el anillo fibroso interno y el núcleo pulposo.

El perfil inmunohistoquímico de las fibras que inervan los discos dolorosos, sugieren que existe relación entre los mediadores de inflamación consecutivos a la degeneración, y el crecimiento axonal nuevo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ito K, Creemers L. Mechanisms of intervertebral disk degeneration/Injury and Pain: A Review. *Global Spine J.* 2013 Jun;3(3):145-52. doi: 10.1055/s-0033-1347300
2. Brayda-Bruno M, Tibiletti M, Ito K, Fairbank J, Galbusera F, Zerbi A, Roberts S. Advances in the diagnosis of degenerated lumbar discs and their possible clinical application. *Eur Spine J* 2013;23(3):315-23. doi: 10.1007/s00586-013-2960-9.
3. Lotz JC, Fields AJ, Liebenberg EC. The Role of the Vertebral End Plate in Low Back Pain. *Global Spine J.* 2013 Jun;3(3):153-64. doi: 10.1055/s-0033-1347298.
4. Hiyama A, Sakai D, Mochida J. Cell Signaling Pathways Related to Pain Receptors in the Degenerated Disk. *Global Spine J.* 2013 Jun;3(3):165-74. doi: 10.1055/s-0033-1345036.
5. Erwin WM. Biologically Based Therapy for the Intervertebral Disk: Who is the Patient? *Global Spine J.* 2013 Jun;3(3):193-200. doi: 10.1055/s-0033-1343074.
6. Weiler C, Nerlich AG, Bachmeier BE, Boos N. Expression and distribution of tumor necrosis factor alpha in human lumbar intervertebral discs: a study in surgical specimen and autopsy controls. *Spine.* 2005;30:44-54.
7. Micankova AB, Vohanka S, Jarkovsky J, Bednarik J. Prediction of long-term clinical outcome in patients with lumbar spinal stenosis. *Eur Spine J.* 2012;21(12):2611-9.
8. Grob D. The Aging Spine. *Eur Spine J.* 2003; 12 (Suplem 2): S84-S85.
9. Tabares Neyra H, Díaz Quesada J. Trasplante autólogo de células madre medulares al disco intervertebral. Reporte Preliminar. Disponible en CD: XX Congreso Internacional Cubano de Ortopedia y Traumatología 2009 (memorias).
10. Davis PC, Wippold II FJ, Brunberg JA, Cornelius RS, De La Paz RL, Dormont D. ACR Appropriateness Criteria® on Low Back Pain. *J Am Coll Radiol.* 2009;6:401-7.
11. Wang ZX, Hu YG. High-intensity zone (HIZ) of lumbar intervertebral disc on T2-weighted magnetic resonance images: spatial distribution, and correlation of distribution with low back pain (LBP). *Eur Spine J.* 2012;21(7):1311-5.
12. Steurer J, Roner S, Gnannt R, Hodler J. Quantitative radiologic criteria for the diagnosis of lumbar spinal stenosis: a systematic literature review. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2011;12:175.
13. Blankenbaker DG, Haughton VM, Rogers BP, Meyerand ME, Fine JP. Axial rotation of the lumbar spinal motion segments correlated with concordant pain on discography: a preliminary study. *AJR* 2006;186:795-9.

14. Kirkaldy-Willis WH, Farfan HF. Instability of the lumbar spine. Clin Orthop Relat Res. 1982;(165):110-123.
15. Fujiwara A, Lim TH, An HS. The effect of disc degeneration and facet joint osteoarthritis on the segmental flexibility of the lumbar spine. Spine. 2000;25:3036-44.
16. Krismer M, Haid C, Ogon M, Behensky H, Wimmer C. Biomechanics of lumbar instability. Orthopade. 1997;26:516-20.
17. Tanaka N, An HS, Lim TH, Fujiwara A, Jeon CH, Haughton VM. The relationship between disc degeneration and flexibility of the lumbar spine. Spine J. 2001;1:47-56.
18. Kettler A, Rohlmann F, Ring C, Mack C, Wilke H-J. Do early stages of lumbar intervertebral disc degeneration really cause instability? Evaluation of an in vitro database. Eur Spine J. 2011;20:578-84.
19. Mimura M, Panjabi MM, Oxland TR, Crisco JJ, Yamamoto I, Vasavada A. Disc degeneration affects the multidirectional flexibility of the lumbar spine. Spine. 1994;19:1371-80.
20. Galbusera F, Schmidt H, Neidlinger-Wilke C, Gottschalk A, Wilke HJ. The mechanical response of the lumbar spine to different combinations of disc degenerative changes investigated using randomized poroelastic finite element models. Eur Spine J. 2011;20:563-71.
21. Kong M, Morishita Y, He W, Miyazaki M, Zhang H, Wu G, Hymanson H, Wang J. Lumbar Segmental Mobility According to the Grade of the Disc, the Facet Joint, the Muscle, and the Ligament Pathology by Using Kinetic Magnetic Resonance Imaging. Spine. 2009;34(23):2537-44.
22. Rohlmann A, Zander T, Schmidt H, Wilke HJ, Bergmann G. Analysis of the influence of disc degeneration on the mechanical behaviour of a lumbar motion segment using the finite element method. J Biomech. 2006;39:2484-90.
23. Bisschop A, van Royen BJ, Mullender MG, Cornelis PLP, Idsart K, Timothy UJ, van der Veen AJ, van Dieën JH. Which factors prognosticate spinal instability following lumbar laminectomy? Eur Spine J. 2012;21(12):2640-8.
24. Pfirrmann CW, Metzdorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. Spine. 2001;26:1873-8.
25. Kalichman L, Hunter DJ. Lumbar facet joint osteoarthritis: a review. Semin Arthritis Rheum. 2007;37:69-80.
26. Suri P, Miyakoshi A, Hunter DJ, et al. Does lumbar spinal degeneration begin with the anterior structures? A study of the observed epidemiology in a community-based population. BMC Musculoskelet Disord. 2011;12:202.
27. Adams M, Bogduck N, Burton K. Nerves and blood supply to the lumbar spine. In: Adams M, Bogduck N, Burton K, editors. The biomechanics of back pain. Cap. 4. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2006: p. 43-8.
28. Bogduck N. Clinical Anatomy of the Lumbar Spine and Sacrum. Oxford, UK: Elsevier Health Sciences; 2005.

29. García Cosamalon J, Fernández Fernández J, González Martínez E, Ibáñez Plágaro J, Robla Costales J. La inervación del disco intervertebral. Neurocirugía. 2013;24(3):121-9.
30. Fagan AB, Sarvestani G, Moore RJ, Fraser RD, Vernon-Roberts B, Blumbergs PC. Innervation of anulus tears: an experimental animal study. Spine. 2010;35:1200-05.
31. Wilke HJ, Neef P, Caimi M, Hoogland T, Claes LE. New *in vivo* measurements of pressures in the intervertebral disc in daily life. Spine. 1999;24:755-62.
32. Johnson WEB, Caterson B, Eisenstein SM, Roberts S. Human intervertebral disc aggrecan inhibits endothelial cell adhesion and cell migration *in vitro*. Spine. 2005;30:1139-47.
33. Johnson WEB, Caterson B, Eisenstein SM, Hynds DL, Snow DM, Roberts S. Human intervertebral disc aggrecan inhibits nerve growth *in vitro*. Arthritis Rheum. 2002;46:2658-64.
34. Dimitroulias A, Tsonidis C, Natsis K, et al. An immunohistochemical study of mechanoreceptors in lumbar spine intervertebral discs. J Clin Neurosci. 2010;17:742-45.
35. Fagan A, Moore R, Vernon Roberts B, Blumbergs P, Fraser R. ISSLS prize winner: the innervation of the intervertebral disc: a quantitative analysis. Spine. 2003;28:2570-76.
36. Cui Y, Yu J, Urban JP, Young DA. Differential gene expression profiling of metalloproteinases and their inhibitors: a comparison between bovine intervertebral disc nucleus pulposus cells and articular chondrocytes. Spine. 2010;35:1101-08.
37. Roberts S, Caterson B, Menage J, Evans EH, Jaffray DC, Eisenstein SM. Matrix metalloproteinases and aggrecanase: their role in disorders of the human intervertebral disc. Spine. 2000;25:3005-13.
38. Weiler C, Nerlich AG, Zipperer J, Bachmeier BE, Boos N. 2002 SSE Award Competition in Basic Science: expression of major matrix metalloproteinases is associated with intervertebral disc degradation and resorption. Eur Spine J. 2002; 11:308-20.
39. Shinohara H. A study on lumbar disc lesion. Significance of histology of free nerve endings in lumbar discs. J Jpn Orthop Assoc. 1970;44:553-70.
40. Yoshizawa H, O'Brien JP, Smith WT, Trumper M. The neuropathology of intervertebral discs removed for low-back pain. J Pathol. 1980;132:95-104.
41. Bogduk N. Nerves of the lumbar spine. In: Jayson M editor. The lumbar spine and the back pain. London: Churchill Livingstone; 1999. p. 61-88.
42. Freemont AJ. The cellular pathobiology of the degenerate intervertebral disc and discogenic back pain. Rheumatol (Oxford). 2009;48:5-10.
43. Burke JG, Watson RW, McCormack D, Dowling FE, Walsh MG, Fitzpatrick JM. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators. J Bone Joint Surg Br. 2002;84:196-201.

44. Le Maitre CL, Hoyland JA, Freemont AJ. Catabolic cytokine expression in degenerate and herniated human intervertebral discs: IL-1beta and TNFalpha expression profile. *Arthritis Res Ther.* 2007;9:R77.

45. Kokubo Y, Uchida K, Kobayashi S, Yayama T, Sato R, Nakajima H. Herniated and spondylotic intervertebral disc of the human cervical spine: histological and immunohistological findings in 500 bloc surgical samples. Laboratory investigation. *J Neurosurg spine.* 2008;9:285-95.

Recibido: 5 de enero de 2015

Aprobado: 16 de marzo de 2015.

Horacio Tabares Neyra. Servicio de Cirugía. Centro de Investigaciones en Longevidad, Envejecimiento y Salud. Calle 27 y G, Vedado. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: milahola@infomed.sld.cu