

Posible participación de la estimulación acupuntural en neuroplasticidad

Feasible involvement of acupuncture stimulation in neuroplasticity

Autores

Tahimí Cardoso-Suárez*, Carlos Manuel Méndez-Alonso*, Irene Jiménez Ortiz

* Centro Internacional de Restauración Neurológica, Ciudad Habana, Cuba.

Correspondencia

Dra. Tahimí Cardoso Suárez

Centro Internacional de Restauración Neurológica.

Ave. 25 no 15805. Cubanacán Playa. La Habana Cuba

E-mail tahimi@neuro.ciren.cu

Resumen

La acupuntura, recurso terapéutico de la Medicina Tradicional China, se ha empleado extensamente no solo orientada a la analgesia sino también a la recuperación posterior a lesiones del sistema nervioso central y periférico. Los estudios referentes a los mecanismos por los cuales la acupuntura pudiera ejercer efectos terapéuticos son relativamente recientes. Con el advenimiento de los estudios de neuroimágenes funcionales, marcadores moleculares específicos y otras herramientas de las neurociencias, se ha podido estudiar como este recurso pudiera modificar la respuesta estructural y funcional del Sistema Nervioso que ha sufrido alguna lesión. La acupuntura parece incrementar la población de algunos receptores de factores neurotróficos, restaurar la expresión del BDNF,

incrementar la población de células inmunoreactivas en la amígdala cerebral e inducir cambios en la excitabilidad y plasticidad cortical con incremento significativo en el tamaño de los mapas corticales. Las vías de participación acupuntural en la facilitación de los mecanismos neuroplásticos desde el nivel molecular hasta modificación de mapas corticales, demanda de más investigaciones que permitan dilucidar el alcance que pudiera tener este recurso en la práctica clínica.

Palabras claves: acupuntura, neuroplasticidad, neurogénesis, factores neurotróficos

Abstract:

Acupuncture, therapeutic resource of traditional Chinese medicine, has been extensively used not only address to analgesia but for the recovery after central and periferical Nervous system lesions. The studies related to the mechanism by which acupuncture could produce the therapeutic effects are relatively resents. With the arrive of functional neuroimage, specifical molecular markers, and other neuroscience tools, it has been possible to study how the acupuncture could modify the functional and structural response of the lesioned Nervous System. Acupunctural stimulation seems increase dopaminergic and neurotrophic receptors' population as well as to restore expression of BDNF levels, increase of the population of immunoreactive cells in amygdale and expand the size of cortical maps. Acupunctural participation in facilitation of neuroplastic mechanism need more research works that allow us to see the reach of this therapeutic resource in clinical practice.

Key words: acupuncture, neuroplasticity, neurogenesis, neurotrophic factors

Introducción

La acupuntura es parte de la Medicina Tradicional Asiática (MTC), la cual surge hace más 3000 años [1]. En ésta se describe una extensa red de vías transportadoras de sustancias básicas que se distribuyen por todo el cuerpo, las cuales se interconectan entre sí y han sido definidas en los textos clásicos como canales y colaterales; y conjuntos o subsistemas funcionales definidos en estos textos como los Zang Fu. Por otra parte, ellos observaron y sistematizaron de forma empírica la estrecha relación del hombre con su entorno y los ciclos horarios, estacionales y circadianos definiendo una correlación entre los cambios temporales y del medio circundante con modificaciones en el medio interno del ser humano.

Si bien la Acupuntura ha sido empleada extensamente en Asia y se ha extendido a Europa y América, es en las últimas 4 décadas cuando comienzan a realizarse estudios clínicos e investigaciones básicas que permitan evaluar su efectividad e ir dilucidando los posibles mecanismos que pudieran estar involucrados en sus efectos terapéuticos. La evidencia acumulada ha permitido su reconocimiento por la OMS y el ser evaluada como recurso terapéutico útil en el tratamiento de diferentes problemas médicos por paneles de expertos [2].

Empleo de la acupuntura en afecciones del SNC

La estimulación acupuntural ha sido uno de los recursos terapéuticos empleados en el tratamiento de pacientes con lesiones del SNC desde hace más de 1500 años y su uso se está incrementando progresivamente [1;3]. Existen estudios clínicos que evalúan el alcance de la acupuntura en la mejoría de síntomas específicos y la modificación positiva de indicadores de recuperación del paciente.

En pacientes con enfermedad cerebrovascular existe evidencia de que la aplicación de acupuntura pudiera favorecer la recuperación funcional en la esfera motora a predominio de miembro inferior, así como la mejoría en la calidad de vida [4-7]. Se ha reportado incremento significativo, inducido por acupuntura, del flujo sanguíneo cerebral en zonas hipoperfundidas alrededor de la zona perilesional de pacientes con lesiones isquémicas correlacionados con mejoría funcional [8].

En pacientes con Demencia se ha visto mejoría en funciones cognitivas con la memoria ejecutiva y espacial mediante escalas que evalúan estas funciones [9].

En pacientes con enfermedad de Parkinson se ha visto que la estimulación acupuntural es capaz de disminuir síntomas como la rigidez, el temblor y la acinesia, una demora en

la progresión de los síntomas, y disminución de las necesidades de medicamentos antiparkinsonianos [10;11].

En pacientes con lesiones raquimedulares se ha observado una mejoría significativa en la sensibilidad, la motricidad y función vesical con la estimulación acupuntural [12;13].

Los mecanismos que pudieran explicar estos efectos observados permanecen aún sin ser comprendidos. Si bien se ha visto que la estimulación acupuntural se relaciona con variaciones en el flujo sanguíneo cerebral independiente del nivel de presión arterial [14] y otras, estas no explican todos los cambios que esta induce.

Cambio de evolución de afecciones del SNC en modelos animales relacionado con intervención acupuntural

En estudios en modelos animales se ha encontrado que la craneopuntura, una modalidad terapéutica de la acupuntura, ha mejorado significativamente los síntomas neurológicos en ratas con isquemia cerebral focal, ha disminuido la viscosidad sanguínea y la extensión del infarto y ha promovido la proliferación y regeneración de capilares de neoformación y gliocitos en el área necrótica. También se reporta la mejoría en la memoria y aprendizaje en ratas [15]. La electroacupuntura

antagoniza la elevación de los niveles de óxido nítrico inducido por la isquemia postoclusión de la arteria cerebral media en ratas [16].

Existen otras evidencias que sustentan el valor neurorestaurativo de la acupuntura. En modelos experimentales de ratas con isquemia cerebral focal, se ha visto mejoría significativa de la recuperación funcional motora, relacionado con la estimulación acupuntural [17-19]. En las lesiones de la médula espinal, se ha visto en modelos animales mejoría significativa de la función motora, sensorial y vesical relacionado con la estimulación de puntos acupunturales [20;21]. Se reporta la regulación de los niveles de enzimas como la acetil colinesterasa, succinato deshidrogenasa, y la fosfatasa ácida en medula espinal de ratas con insulto raquimedular tras la intervención acupuntural, y se ha visto una acción inhibitoria de la lesión secundaria [21;22].

Participación de la acupuntura en procesos neuroplásticos

Los mecanismos involucrados en el incremento de la recuperación de funciones alteradas tras una lesión del SNC cuando se aplica tratamiento acupuntural no son del todo comprendidos aún. Esta capacidad de cambio del SNC o neuroplasticidad comprende desde sutiles cambios funcionales como modificaciones en la

actividad y /o población de receptores, hasta cambios estructurales más extensos como la formación de nuevas sinapsis, regeneración de axones y formación de nuevas neuronas en el tejido adulto.

Existen estudios que han explorado la participación de la acupuntura en la promoción de algunos de estos procesos:

La **modificación de la actividad y población de receptores** es uno de los mecanismos de plasticidad. Se ha reportado que la acupuntura incrementa la población de receptores de tirosina quinasa- TrkB en modelos de ratas expuestas a 6-OHDA [23].

Los factores neurotróficos son esenciales para el desarrollo y la función del SNC ya que estimulan la proliferación celular, promueven la supervivencia, participan en la plasticidad funcional y los procesos de colateralización y sinaptogénesis. Por otra parte se ha visto que la acción de las neurotrofinas sobre los receptores Trk B puede inducir procesos similares a la potenciación a largo plazo (LTP) lo cual parece depender de la fosforilación de receptores NMDA, la activación de proteínas kinasas y síntesis de proteínas. La estimulación de puntos acupunturales parece capaz de modificar los niveles de factores neurotróficos en diferentes áreas del cerebro.

La estimulación acupuntural restaura la expresión del BDNF (brain-derived neurotrophic factor) en el hipocampo de ratas sometidas a estrés por lo que se ha concedido a la acupuntura un beneficio en la disminución de los efectos neuropatológicos del estrés por la modulación de factores neurotróficos [24]

Se ha encontrado que la estimulación electroacupuntural a 100 Hz y no a 2 Hz, protege a las neuronas dopaminérgicas del daño por axotomía en modelos de ratas parkinsonianas. En estos estudios se observó incremento significativo de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra pars compacta en el sitio lesionado, así como incremento de ARNm del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)[25;26],

Se ha constatado una modificación positiva en la cantidad y calidad de la actividad biológica de sustancias neurotróficas en gatos con rizotomía parcial tras el tratamiento acupuntural [27].

Mediante la estimulación acupuntural en ratas sometidas a estrés de separación materna se produjo un incremento de las células que expresaban neuropéptido Y en la amígdala basolateral [28], así como disminución en el núcleo arqueado y paraventricular del hipotálamo [29].

En el SN, ante la pérdida axonal ocurren formas fisiológicas de

regeneración como la **gemación colateral**, en la cual el crecimiento ocurre a expensas de axones sanos y concluye con el proceso de **sinaptogénesis reactiva**, el cual es otro de los mecanismos morfológicos de neuroplasticidad que consiste en la formación de nuevas sinapsis y forma parte de un proceso único que comienza con la colateralización. Evidencias sugieren que moléculas presentes en la mielina central y en los oligodendrocitos interfieren en la regeneración axonal. La estimulación acupuntural puede promover cambios neuroplásticos en la medula aumentando el número de terminales sinápticas complejas y favoreciendo el crecimiento axonal [30]

Otro de los mecanismos de neuroplasticidad morfológica es la **neurogénesis** o producción de nuevas células en el cerebro adulto. En este proceso las células progenitoras son capaces de generar neuronas lo cual parece influido por elementos del microambiente como son los factores neurotróficos.

Se ha evidenciado que la estimulación acupuntural ha inducido el incremento de la población de células inmunoreactivas en los núcleos amigdalinos bilateralmente, así como el de los niveles de neuropéptido Y en modelos de ratas con privación materna[31;32].

En los modelos de isquemia cerebral transitoria en gerbilos se observa proliferación celular en el giro dentado del hipocampo. Con la intervención acupuntural en el punto E 36 se ha visto un incremento significativo de la proliferación celular en el giro dentado del hipocampo después de isquemia global transitoria con respecto al grupo que sometido a isquemia no recibió esta intervención acupuntural[33]

Se ha estudiado el efecto de la acupuntura sobre las ratas sometidas a estrés de separación para determinar su efecto sobre el desarrollo neuronal, específicamente sobre la proliferación celular en el giro dentado (GD). En estas, como consecuencia de este estrés de separación, se observa disminución de células inmunoreactivas a bromo-20-deoxyuridine (BrdU) en el GD del hipocampo. Luego de la estimulación de Shenmen (Pc 7) se ha observado un aumento significativo de células inmunoreactivas BrdU en el GD, lo cual ha sugerido que posiblemente la acupuntura pudiera estimular la proliferación celular al menos en esta región [32].

Participación de la acupuntura en la plasticidad cortical:

Se conoce si los estímulos sensoriales pueden producir cambios persistentes en la reorganización de la corteza motora, los cuales pueden ser benéficos en la neurorehabilitación. Se

ha considerado que la acupuntura pudiera representar una forma de estimulación somatosensorial capaz de modular cambios motores corticales. Se ha visto en estudios electrofisiológicos con estimulación magnética transcraneal (TMS) que la acupuntura induce cambios en la excitabilidad y plasticidad cortical con incremento significativo en el tamaño de los mapas corticales, así como que la estimulación de diferentes puntos acupunturales puede conducir a una modulación diferente de la excitabilidad cortical, y que cambios significativos en la plasticidad cortical dependen de la duración de la estimulación acupuntural de cómo mínimo 10 min. Los efectos distintos entre la estimulación del punto acupuntural y otro adyacente no acupuntural sugiere la participación de diferentes vías y que el efecto modulador de la plasticidad cortical no es atribuible a una acción inespecífica de la aguja [34]. El rápido comienzo de estos cambios neuroplásticos corticales sugiere la participación de los cambios de eficacia de transmisión sináptica en la red neural intracortical.

Conclusión

Los mecanismos por los cuales la estimulación acupuntural pudiera participar en los cambios funcionales en los pacientes con afecciones del sistema nervioso aún no son bien comprendidos. Si bien existen algunos datos experimentales que documentan

la intervención de la estimulación acupuntural en algunos mecanismos neuroplásticos desde el nivel molecular hasta modificación de mapas corticales, queda un amplio terreno de investigación sobre las posibilidades reales de este recurso terapéutico y los mecanismos en los cuales participa favoreciendo cambios funcionales y/o morfológicos en el SNC.

Referencias

- [1] Xinnong,C., Chinese Acupuncture and Moxibustion, Foreign Language Press, Beijing, 1999.
- [2] NIH Consens, Acupuncture, NIH Consens. Statement, 15 (1997) 1-34.
- [3] Kaptchuk,T.J., Acupuncture: theory, efficacy, and practice, *Ann. Intern. Med.*, 136 (2002) 374-383.
- [4] Alexander,D.N., Cen,S., Sullivan,K.J., Bhavnani,G., Ma,X. and Azen,S.P., Effects of acupuncture treatment on poststroke motor recovery and physical function: a pilot study, *Neurorehabil. Neural Repair*, 18 (2004) 259-267.
- [5] Moon,S.K., Whang,Y.K., Park,S.U., Ko,C.N., Kim,Y.S., Bae,H.S. and Cho,K.H., Antispastic effect of electroacupuncture and moxibustion in stroke patients, *Am. J. Chin Med.*, 31 (2003) 467-474.
- [6] Magnusson,M., Johansson,K. and Johansson,B.B., Sensory stimulation promotes normalization of postural control after stroke, *Stroke*, 25 (1994) 1176-1180.
- [7] Pei,J., Sun,L., Chen,R., Zhu,T., Qian,Y. and Yuan,D., The effect of electro-acupuncture on motor function recovery in patients with acute cerebral infarction: a randomly controlled trial, *J. Tradit. Chin Med.*, 21 (2001) 270-272.
- [8] Lee,J.D., Chon,J.S., Jeong,H.K., Kim,H.J., Yun,M., Kim,D.Y., Kim,D.I., Park,C.I. and Yoo,H.S., The cerebrovascular response to traditional acupuncture after stroke, *Neuroradiology*, 45 (2003) 780-784.
- [9] Lai,X.S. and Huang,Y., [A comparative study on the acupoints of specialty of baihui, shuigou and shenmen in treating vascular dementia.], *Chin J Integr. Med*, 11 (2005) 161-166.
- [10] Zhuang,X. and Wang,L., Acupuncture treatment of Parkinson's disease--a report of 29 cases, *J Tradit. Chin Med.*, 20 (2000) 265-267.
- [11] Shulman,L.M., Wen,X., Weiner,W.J., Bateman,D., Minagar,A., Duncan,R. and Konefal,J., Acupuncture therapy for the symptoms of Parkinson's disease, *Mov Disord.*, 17 (2002) 799-802.
- [12] Wong,A.M., Leong,C.P., Su,T.Y., Yu,S.W., Tsai,W.C. and Chen,C.P., Clinical trial of acupuncture for patients with spinal cord injuries, *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 82 (2003) 21-27.
- [13] Honjo,H., Naya,Y., Ukimura,O., Kojima,M. and Miki,T., Acupuncture on clinical symptoms and urodynamic

- measurements in spinal-cord-injured patients with detrusor hyperreflexia, *Urol. Int.*, 65 (2000) 190-195.
- [14] Uchida,S., Kagitani,F., Suzuki,A. and Aikawa,Y., Effect of acupuncture-like stimulation on cortical cerebral blood flow in anesthetized rats, *Jpn. J. Physiol*, 50 (2000) 495-507.
- [15] Deng,Q.S., Fang,Z.C. and Yin,Y., Ionic mechanism of acupuncture on improvement of learning and memory in aged mammals, *Am. J. Chin Med.*, 23 (1995) 1-9.
- [16] Zhao,P., Huang,Z.N., Chen,G. and Cheng,J.S., Electro-acupuncture attenuates nitric oxide release from rat striatum after transient middle cerebral artery occlusion, *Acupunct. Electrother. Res.*, 25 (2000) 101-107.
- [17] Wang,S.J., Omori,N., Li,F., Jin,G., Hamakawa,Y., Sato,K., Nagano,I., Shoji,M. and Abe,K., Functional improvement by electro-acupuncture after transient middle cerebral artery occlusion in rats, *Neurol. Res.*, 25 (2003) 516-521.
- [18] Inoue,I., Chen,L., Zhou,L., Zeng,X. and Wang,H., Reproduction of scalp acupuncture therapy on strokes in the model rats, spontaneous hypertensive rats-stroke prone (SHR-SP), *Neurosci. Lett.*, 333 (2002) 191-194.
- [19] Ou,Y.W., Han,L., Da,C.D., Huang,Y.L. and Cheng,J.S., Influence of acupuncture upon expressing levels of basic fibroblast growth factor in rat brain following focal cerebral ischemia--evaluated by time-resolved fluorescence immunoassay, *Neurol. Res.*, 23 (2001) 47-50.
- [20] Politis,M.J. and Korchinski,M.A., Beneficial effects of acupuncture treatment following experimental spinal cord injury: a behavioral, morphological, and biochemical study, *Acupunct. Electrother. Res.*, 15 (1990) 37-49.
- [21] Jin,Z., Tao,Z., Ren,W. and Du,X., [Electro-acupuncture effects on experimental spinal cord injury of the cat as evaluated by acid phosphatase detection], *Zhen. Ci. Yan. Jiu.*, 21 (1996) 50-53.
- [22] Wu,Y., Liu,C. and Chen,Q., [Effect of acupuncture on enzymology of motor neuron of anterior horn of experimental spinal cord injury in rats], *Zhongguo Zhong. Xi. Yi. Jie. He. Za Zhi.*, 19 (1999) 740-742.
- [23] Park,H.J., Lim,S., Joo,W.S., Yin,C.S., Lee,H.S., Lee,H.J., Seo,J.C., Leem,K., Son,Y.S., Kim,Y.J., Kim,C.J., Kim,Y.S. and Chung,J.H., Acupuncture prevents 6-hydroxydopamine-

- induced neuronal death in the nigrostriatal dopaminergic system in the rat Parkinson's disease model, *Exp. Neurol.*, 180 (2003) 93-98.
- [24] Yun,S.J., Park,H.J., Yeom,M.J., Hahm,D.H., Lee,H.J. and Lee,E.H., Effect of electroacupuncture on the stress-induced changes in brain-derived neurotrophic factor expression in rat hippocampus, *Neurosci. Lett.*, 318 (2002) 85-88.
- [25] Liang,X.B., Liu,X.Y., Li,F.Q., Luo,Y., Lu,J., Zhang,W.M., Wang,X.M. and Han,J.S., Long-term high-frequency electroacupuncture stimulation prevents neuronal degeneration and up-regulates BDNF mRNA in the substantia nigra and ventral tegmental area following medial forebrain bundle axotomy, *Brain Res. Mol. Brain Res.*, 108 (2002) 51-59.
- [26] Liu,X.Y., Zhou,H.F., Pan,Y.L., Liang,X.B., Niu,D.B., Xue,B., Li,F.Q., He,Q.H., Wang,X.H. and Wang,X.M., Electro-acupuncture stimulation protects dopaminergic neurons from inflammation-mediated damage in medial forebrain bundle-transected rats, *Exp. Neurol.*, 189 (2004) 189-196.
- [27] Zhu,Z., [Effects of electroacupuncture on laminin expression after spinal cord injury in rats], *Zhongguo Zhong. Xi. Yi. Jie. He. Za Zhi.*, 22 (2002) 525-527.
- [28] Park,H.J., Chae,Y., Jang,J., Shim,I., Lee,H. and Lim,S., The effect of acupuncture on anxiety and neuropeptide Y expression in the basolateral amygdala of maternally separated rats, *Neurosci. Lett.*, 377 (2005) 179-184.
- [29] Kim,E.H., Chung,J.H. and Kim,C.J., Auricular acupuncture increases cell proliferation in the dentate gyrus of Sprague-Dawley rats, *Acupunct. Electrother. Res.*, 26 (2001) 187-194.
- [30] Zhang,J., Wu,L., Liao,D. and Li,G., [Acupoints specificity in promoting the plasticity of cat spinal lamina II with acupuncture-quantitative EM study], *Hua Xi. Yi. Ke. Da. Xue. Xue. Bao.*, 28 (1997) 247-250.
- [31] Lim,S., Ryu,Y.H., Kim,S.T., Hong,M.S. and Park,H.J., Acupuncture increases neuropeptide Y expression in hippocampus of maternally-separated rats, *Neurosci. Lett.*, 343 (2003) 49-52.
- [32] Park,H.J., Lim,S., Lee,H.S., Lee,H.J., Yoo,Y.M., Lee,H.J., Kim,S.A., Yin,C.S., Seo,J.C. and Chung,J.H., Acupuncture enhances cell proliferation in dentate gyrus of maternally-

- separated rats, *Neurosci. Lett.*, 319 (2002) 153-156.
- [33] Kim,E.H., Kim,Y.J., Lee,H.J., Huh,Y., Chung,J.H., Seo,J.C., Kang,J.E., Lee,H.J., Yim,S.V. and Kim,C.J., Acupuncture increases cell proliferation in dentate gyrus after transient global ischemia in gerbils, *Neurosci. Lett.*, 297 (2001) 21-24.
- [34] Lo,Y.L., Cui,S.L. and Fook-Chong,S., The effect of acupuncture on motor cortex excitability and plasticity, *Neurosci. Lett.*, 384 (2005) 145-149.