



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema**

**Keyla Jemihah Triana Angel**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Escuela Médica  
Maestría en Medicina Alternativa  
Bogotá, Colombia  
2020

# **Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema**

**Keyla Jemihah Triana Angel**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:  
**Magister en Medicina Alternativa con énfasis en Medicina Tradicional China y Acupuntura**

Director:

Doctor Manuel Esteban Mercado Pedroza

Codirector:

Doctor Mauricio Sierra López

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Escuela Médica  
Maestría en Medicina Alternativa  
Bogotá, Colombia  
2020

## *Dedicatoria*

*A todos aquellos que se han atrevido a pensar y sentir diferente, a ir más allá.*

*“Y que el único problema, aunque llevadero que podría tener...sería un poco de discriminación social, en un medio tan obtuso como el nuestro, pero que también eso podría manejarse con dosis parejas de indiferencia y orgullo, de discreción y escándalo, y sobre todo con sentido del humor, porque lo peor en la vida es no ser lo que uno es, y esto último me lo dijo con un énfasis y un acento que le salían como de un fondo muy hondo de su conciencia, y advirtiéndome que en todo caso lo más grave, siempre, lo más devastador para la personalidad, eran la simulación o el disimulo, esos males simétricos que consisten en aparentar lo que no se es o en esconder lo que se es, recetas ambas seguras para la infelicidad y también para el mal gusto”*

*El olvido que seremos, Héctor Abad Faciolince*

# Agradecimientos

“Al igual que los discípulos del Evangelio, nos sorprendió una tormenta inesperada y furiosa. Nos dimos cuenta de que estábamos en la misma barca, todos frágiles y desorientados, pero al mismo tiempo importantes y necesarios, todos llamados a remar juntos, todos con la necesidad de consolarnos mutuamente. En esta barca ... estamos todos allí...”

Papa Francisco.

Al 2020 que nos devolvió ese el tiempo que no teníamos y nos recordó la fragilidad propia de lo humano, tal vez no estemos en la misma barca, pero si toda esta situación no fomentó la empatía en tu corazón, no sé qué podrá hacerlo.

# Resumen

## **Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema**

La Organización Mundial de la Salud tiene disponible al público una lista de enfermedades para las cuales a través de ensayos clínicos controlados se ha evaluado el uso de acupuntura como estrategia terapéutica (1), interesantemente el espectro de la etiología de las enfermedades listadas es amplio y están incluidas varias enfermedades del sistema nervioso, para las cuales actualmente se considera que cambios neuroplásticos son determinantes en su fisiopatología y así mismo un punto susceptible de intervención terapéutica, entre la lista se encuentran depresión, enfermedad cerebrovascular, convulsiones en población pediátrica, vejiga neuropática en lesión de médula espinal, dolor neuropático; otros autores han evidenciado la eficiencia del uso de acupuntura en enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson (2).

Considerando que la neuroplasticidad es el puente que permitiría el abordaje con acupuntura de un grupo variado de condiciones neurológicas se desarrolló una revisión de tema que permitió la búsqueda de literatura en las bases de datos en línea: PubMed, Scopus, Science Direct y LILACS, los descriptores utilizados fueron terapia por acupuntura, electroacupuntura, puntos de acupuntura, plasticidad neuronal, sinapsis y factores de crecimiento nervioso.

Fueron incluidos 88 estudios, que abarcando un espectro amplio de condiciones fisiopatológicas presentaron la relación existente entre el estímulo acupuntural y la neuroplasticidad, el principal mecanismo evaluado es la potenciación a largo plazo y dependiendo del escenario variarán las vías de señalización celular y moléculas involucradas, sin embargo la vía de las MAP quinasas y las neurotrofinas son comunes en muchos de los modelos fisiopatológicos incluidos en la revisión.

**Palabras clave:** terapia por acupuntura, electroacupuntura, puntos de acupuntura, plasticidad neuronal, sinapsis y factores de crecimiento nervioso.

# Abstract

## **Acupuncture stimulus as an inducer of neuroplasticity: Review**

The World Health Organization has available to the public a list of diseases for which the use of acupuncture as a therapeutic strategy has been evaluated through controlled clinical trials(1). Interestingly, many diseases of the nervous system are included, for which neuroplastic changes are currently considered to be decisive in their pathophysiology and also a point susceptible to therapeutic intervention, among the list are depression, stroke, seizures in pediatric population, neuropathic bladder in spinal cord injury, neuropathic pain; other authors have shown the efficiency of using acupuncture in Alzheimer's disease and Parkinson's disease (2).

Considering that neuroplasticity is the bridge that will allow the acupuncture approach to a varied group of neurological conditions, this review was developed through the searching from databases: PubMed, Scopus, Science Direct and LILACS, the the descriptors used were acupuncture therapy, electroacupuncture, acupuncture points, neuronal plasticity, synapses and nerve growth factors.

88 studies were included, which covering a wide spectrum of pathophysiological conditions show the relationship between acupuncture stimulation and neuroplasticity, the main mechanism evaluated is long-term potentiation and depending on the scenario the cellular signaling pathways and molecules involved will vary, however the MAP kinase pathway and neurotrophins are common in many of the pathophysiological models included in the review.

**Keywords:** acupuncture therapy, electroacupuncture, acupuncture points, neuronal plasticity, synapses and nerve growth factors.

# Contenido

Resumen .....	5
Abstract .....	6
Lista de figuras .....	9
Lista de tablas.....	10
Lista de Símbolos y abreviaturas .....	11
Introducción .....	13
1.Acupuntura: encuentro de dos mundos.....	15
1.1 Transmisión del estímulo acupuntural .....	18
2.Neuroplasticidad, conceptos fundamentales .....	24
2.1 Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad .....	28
3. Metodología y Resultados.....	30
3.1. Metodología .....	30
3.2 Resultados .....	31
3.2.1 Año de publicación.....	33
3.2.2 Diseño metodológico .....	34
3.2.3 Modelo experimental.....	35
.....	35
3.2.4 Modelo Fisiopatológico .....	35
3.2.5 Puntos utilizados.....	37
4. Análisis de Resultados.....	40
4.1 Accidente cerebro vascular isquémico .....	40
4.2 Lesión medular.....	42
4.3 Depresión.....	43
4.4. Enfermedad de Alzheimer .....	44
4.5 Demencia Vascolar .....	45

## Contenido

4.6 Dolor neuropático .....	45
4.7 Sanos.....	46
4.8 Trastorno de estrés postraumático .....	47
4.9 Encefalopatía diabética .....	47
4.10 Hipoxia neonatal.....	48
4.11 Epilepsia.....	48
4.12 Otros modelos fisiopatológicos.....	48
5. Conclusiones y recomendaciones.....	51
5.1 Conclusiones.....	51
5.2 Recomendaciones.....	53
Anexo A.....	54
Bibliografía.....	98

## Lista de figuras

Figura 1 Entendiendo el mecanismo de acción de la acupuntura (5) .....	16
Figura 2 Vía Espinotalámica Ventrolateral(11).....	19
Figura 3 Homúnculo Sensitivo, circunvolución poscentral(11) .....	20
Figura 4 Mediadores químicos en la transmisión de dolor (11) .....	23
Figura 5 Selección de artículos.....	33
Figura 6 Distribución de acuerdo con el año de publicación .....	34
Figura 7 Diseño Metodológico .....	34

## Lista de tablas

Tabla 1 Neurotrofinas(21) .....	27
Tabla 2 Descriptores incluidos .....	30
Tabla 3 Criterios de inclusión y exclusión .....	31
Tabla 4 Estrategias de búsqueda y resultados obtenidos .....	31
Tabla 5 Resultados filtrados, artículos obtenidos e incluidos .....	32
Tabla 6 Modelo experimental.....	35
Tabla 7 Modelo fisiopatológico.....	35
Tabla 8 Puntos utilizados .....	37
Tabla 9 Protocolos y microsistemas de acupuntura .....	39
Tabla 10 Puntos utilizados .....	41
Tabla 11 Puntos utilizados .....	42
Tabla 12 Puntos utilizados .....	43
Tabla 13 Puntos utilizados .....	44
Tabla 14 Puntos utilizados .....	45
Tabla 15 Puntos utilizados .....	46
Tabla 16 Puntos utilizados .....	47

## Lista de Símbolos y abreviaturas

<b>Abreviatura</b>	<b>Palabra</b>
AF	Anisotropía fraccional difusividad axial
AMPA	Ácido $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico
APoE	Apolipoproteína E
APP/PS1	Amyloid-protein precursor (APP)/ $\gamma$ -secretase (PS1)
$\alpha 7nAChR$	Receptores nicotínicos de acetilcolina $\alpha 7$
BCM	Bienenstock-Cooper-Munro (Teoría)
BDNF	Factor neurotrófico derivado del cerebro
bFGF	Factor de crecimiento básico de fibroblastos
cAMP	Adenosín monofosfato cíclico
CB1R	Receptor cannabinoide de tipo 1
Cdc42	homólogo de la proteína 42 de control de división celular
cGMP	Guanosín monofosfato cíclico
CGRP	Péptido relacionado con el gen de la calcitonina
CNTF	Factor Neurotrófico Ciliar
CREB	cAMP response element-binding
CX43	Conexina 43
C57BL/6	Cepa de ratones sanos, todos los miembros de la cepa son genéticamente idénticos
DA	Difusividad axial
DAGL $\alpha$	Diacilglicerol lipasa
DLP	Depresión a largo plazo
DR	Difusividad radial
EA	Electroacupuntura
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECV	Enfermedad cerebrovascular
EGF	Factor de crecimiento epidérmico
EMT	Estimulación magnética transcraneal
GABA	Ácido $\gamma$ -aminobutírico
GAP 43	Proteína GAP-43, neuromodulina
GFAP	Proteína ácida fibrilar glial
GluN2B	Subunidad del receptor NMDA
GSK-3 $\beta$	glucógeno sintasa cinasa 3 $\beta$
H2O2	Peróxido de hidrógeno
IDE	Enzima degradante de insulina
IGF- I	Factor de crecimiento insulínico tipo 1
IL-1 $\beta$	Interleucina 1 $\beta$
IL-6	Interleucina 6
IMOC	Insuficiencia motora de origen central
iNOS	Óxido nítrico sintasa
iTRAQ	Isobaric tag for relative and absolute quantification
JAK2	Janus quinasa 2
LIMK1	Quinasa de dominio LIM 1
LPL	Lipoproteína
LPS	Lipopolisacarido

## Lista de símbolos y abreviaturas

MAP-2	Proteína 2 asociada a microtúbulo
Mapt	Proteína Tau asociada a microtúbulo
MAPK	Proteína quinasas activadas por mitógenos
MBP	Proteína básica de mielina
MDA	Malondialdehido
mRNA	ARN mensajero
MTCh	Medicina Tradicional China
M1	Corteza motora primaria
NCS-1	Sensor-1 neuronal de calcio
NeuN	Proteína nuclear específica de neurona
NF-200	Proteína de neurofilamento (200 kDa)
NGF	Factor de crecimiento nervioso
NMDA	Ácido N-metil-D-aspartico
nNOS	Óxido nítrico sintasa neuronal
NO	Óxido nítrico
NogoA	Proteína inhibidora de la neurogénesis
NT-3	Neurotrofina 3
NT-4/5	Neurotrofina 4/5
OACM	Oclusión de la arteria cerebral media
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAS	Estimulación asociativa pareada
PANSS	Positive and Negative Symptom Scale
PDGF	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
PET	Tomografía por emisión de positrones
PKA	Proteína quinasa A
PLP	Potenciación a largo plazo
POP	Postoperatorio
PRG5	Gen 5 relacionado con plasticidad
Prkc	Proteína quinasa C
PSD-95	Postsynaptic density protein 95
Rac1	sustrato de la toxina botulínica C3 relacionada con Ras 1
RhoA	miembro de la familia del homólogo de Ras A
SAMP8	Senescence-accelerated prone mouse 8
siRNA	ARN pequeño de interferencia
SNC	Sistema Nervioso Central
STAT3	Transductor de señal y activador de la transcripción
SDF-1 $\alpha$	Factor derivado del estroma
SYN	Sinaptofisina
S1	Corteza sensitiva primaria
S100b	Proteína B de unión a calcio
TMRK	Protocolo Tranquilizar la Mente Regular el Riñón
TNF $\alpha$	Factor de necrosis tumoral alfa
Trk	Tirosin-quinasa
TRPV1	Subtipo 1 del receptor de potencial transitorio V1
TTR	Transtiretina
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
WMS	Wechsler Memory Scale
YNSA	Yamamoto New Scalp Acupuncture
5-HT1A	5-hydroxytryptamine receptor

# Introducción

A partir de la segunda mitad del siglo XX los principios y teorías de la Medicina Tradicional China se han expandido globalmente, esto ha permitido que en latitudes distantes como la nuestra haya programas de educación a nivel de posgrado que formen médicas y médicos como acupunturistas.

El programa de Maestría en Medicina Alternativa de la Universidad Nacional de Colombia fomenta la formación de médicas y médicos integrativos, con las capacidades para poner al servicio de los pacientes lo mejor de dos paradigmas mutuamente incluyentes, el plan de estudios oferta un componente de biología molecular que invita al maestrante de primer semestre a cuestionarse sobre el mecanismo de acción, las moléculas y vías de señalización involucradas al aplicar un estímulo con una aguja de acupuntura, al utilizar procaína, formular un medicamento homeopático o hacer osteopatía visceral, los paradigmas en el fondo no son disímiles, son lecturas de una misma realidad desde una perspectiva diferente y la biología molecular brinda las herramientas necesarias para explicar en un mismo idioma la lectura particular de cada paradigma.

Ahora bien, desde el énfasis de Medicina Tradicional China y acupuntura, ya hay evidencia sólida de la relación del estímulo acupuntural y el sistema endocannabinoide, sin embargo suponer que este es el único mecanismo de acción de esta terapéutica es limitante, explicaría el efecto terapéutico en algunos casos y no sería congruente con la evidencia que sugiere el uso de acupuntura en un espectro variado de condiciones patológicas.

Dada la bastedad de dicho espectro y sin el ánimo de occidentalizar la práctica de esta medicina ancestral, se pensó en el estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad, una cualidad innata del sistema nervioso que parece desempeñar un papel determinante en la génesis y progresión de múltiples condiciones fisiopatológicas, en los últimos 15 años ha aumentado la investigación del rol de la acupuntura como moduladora del proceso de neuroplasticidad, es por este motivo que se plantea una revisión de tema que permita perfilar el estado actual de dicha relación, cuáles son las condiciones fisiopatológicas más comúnmente estudiadas, las vías de señalización involucradas y los puntos de acupuntura más frecuentes en la práctica clínica.

El proceso de búsqueda y lectura de la literatura trajo grandes sorpresas no solo por el espectro variado de condiciones fisiopatológicas en las cuáles actualmente se reconoce el rol determinante de la neuroplasticidad en su patogénesis, sino porque son varios los autores que también han considerado al estímulo acupuntural como un inductor de neuroplasticidad y han podido desarrollar investigaciones con diseños experimentales que ponen sobre la mesa conocimiento para analizar y poner en práctica.

Esta revisión de tema pretende sentar bases para que haya mayor integración de conocimientos entre las ciencias básicas del paradigma biomédico y el cuerpo doctrinal de la acupuntura sin que ninguno de los dos pierda sus raíces.

# 1.Acupuntura: encuentro de dos mundos

Etimológicamente acupuntura viene del latín acus (aguja), puctura de puctus (pinchar) y ura (actividad) , es una de las técnicas más difundidas de la medicina ancestral del este asiático. Consiste en la inserción de agujas estériles en puntos específicos bajo la piel. Según la teoría de canales y puntos de acupuntura, el Qi o energía vital fluye a través una red acoplada de 12 canales y 365 puntos que asegura la conexión de todas las partes del cuerpo (3–5).

El origen de la acupuntura se remonta a más de 2500 años atrás, las primeras agujas se fabricaban en piedra, con el paso del tiempo aparecieron agujas hechas en hueso, bambú y finalmente en metal (bronce, hierro, oro, plata) (5,6); de acuerdo con la literatura histórica, la teoría Jing Luo o de canales y colaterales, se estableció durante los períodos de primavera y otoño (770-475 aC) y de los reinos combatientes (475-221 aC), obras clásicas como el Huangdi Neijing, Zhen-jiu Jiayijing (clásico de acupuntura y moxibustión) ilustran las teoría de puntos, canales y colaterales, el paradigma salud y enfermedad, así como las intervenciones terapéuticas de la MTCh (5,6).

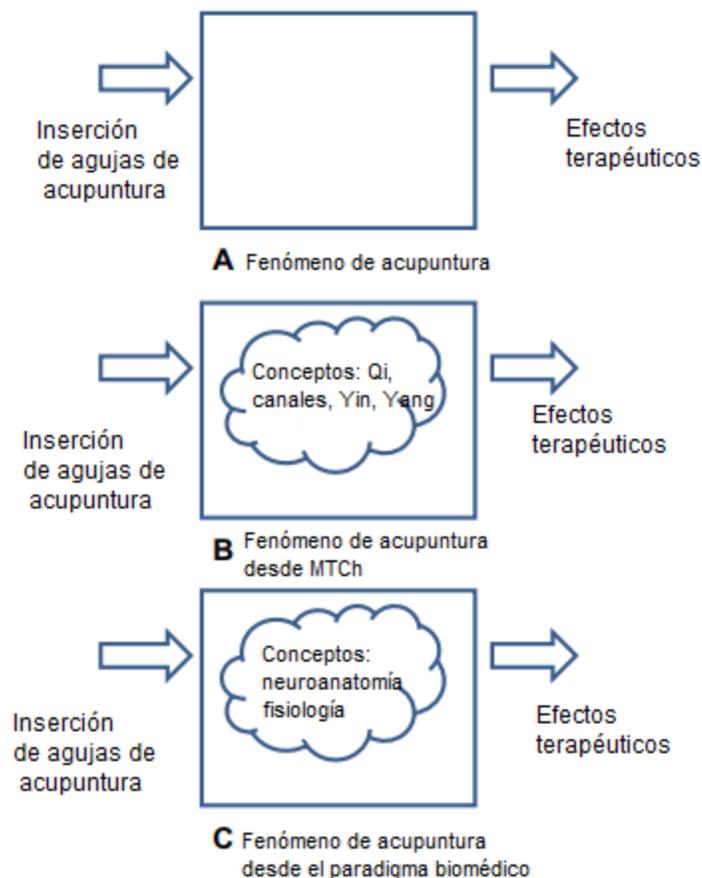
La teoría Jing Luo, explica la distribución, el curso, la función y los cambios patológicos de los canales que conforman el cuerpo humano y su relación con los zang-fu, órganos y vísceras, los canales recorren el cuerpo superficial y profundamente y contienen puntos susceptibles a ser intervenidos, a través de agujas o moxas, dicha intervención busca promover el flujo de Qi o energía vital y restaurar el balance entre el Yin y el Yang (4,5).

A partir de la segunda mitad del siglo XX poco a poco vuelve a tomar fuerza la práctica de la MTCh, la apertura al mundo ha permitido que se fusionen saberes ancestrales con nuevos paradigmas, incluyendo al paradigma biomédico y se han obtenido por ejemplo nuevos sistemas terapéuticos como auriculoterapia, craneoacupuntura y técnicas como la electroacupuntura (5).

La investigación actual ha permitido un acercamiento importante a la comprensión del mecanismo de acción de la acupuntura, a pesar de que el entendimiento de las bases filosóficas de cualquier disciplina es indispensable para la consolidación del conocimiento, también es válida la premisa de que puede haber más de una interpretación frente a la

misma situación; la figura 1, permite esquematizar la intención de Cheng de explicar el fenómeno de la acupuntura desde dos perspectivas, lo interesante es que ambas se fundamentan en el mismo esquema, así mismo se puede dar la interpretación del mecanismo de acción de la acupuntura en el ámbito académico sin que una perspectiva reste importancia a los fundamentos de la otra, interesante sería lograr integrar ambos saberes y aprovechar los efectos terapéuticos que ofrece la acupuntura.

**Figura 1 Entendiendo el mecanismo de acción de la acupuntura (7)**



En ese orden de ideas, es importante comprender que un estímulo con una aguja de acupuntura incide sobre un campo receptivo periférico, que por definición representa la región cutánea que influencia la actividad de una neurona sensitiva, la estimulación de un acupunto implica la activación de uno o más campos receptivos periféricos, la convergencia de la información en el sistema nervioso central explicaría el mecanismo de acción de la

## Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

acupuntura que ejerce sus efectos terapéuticos a través de la modulación de la actividad neuronal a nivel del GRD, médula espinal, núcleo del trigémino, tálamo y corteza cerebral (8).

El Deqi es la sensación percibida al introducir y estimular un acupunto con una aguja de acupuntura, es descrito como entumecimiento, pesadez, adormecimiento o sensación de descargas eléctricas alrededor del sitio de puntura, fisiológicamente se estimulan fibras A $\alpha$  y fibras C en los nervios periféricos, esta información es transmitida a varios niveles del sistema nervioso, activándolo directa o indirectamente, desempeñado un rol modulador a través de la liberación de neurotransmisores, neurotrofinas, neuropéptidos, lo cual implícitamente involucra procesos de neuroplasticidad (9,10), de acuerdo al Ling Shu o eje espiritual, la técnica acupuntural no tiene efecto hasta que se obtenga el Deqi (3).

Se ha logrado establecer que los acupuntos se localizan adyacentes a troncos o ramas de nervios periféricos, capilares, grandes vasos, vasos linfáticos, receptores nerviosos, terminaciones nerviosas y mastocitos, en algunos casos los canales de acupuntura se corresponden con las trayectorias de grandes troncos nerviosos y vasculares, muchos autores conciben a los acupuntos como estructuras dinámicas, en las que tanto su tamaño y localización variarán de acuerdo con la información recibida (8,11).

De acuerdo con la modalidad sensorial que active a las neuronas sensitivas en el SNC, estas se podrán clasificar en neuronas somáticas o viscerosomáticas, estas últimas son fundamentales en el reflejo cutáneo-visceral inducido por acupuntura; la convergencia de información procedente de estímulos somáticos y viscerales se presenta en la región dorsolateral de la médula espinal, el núcleo solitario, el tálamo y la sustancia gris periacueductal, en dichas estructuras neuronas multirreceptivas se encargan de integrar la información, este proceso podría explicar la relación entre órganos internos y acupuntos, la enfermedad en los órganos internos lleva a la sensibilización de acupuntos y la investigación reciente evidencia que el tamaño del acupunto será proporcional a la alteración visceral, algunos estudios morfológicos han mostrado que bajo inflamación, los órganos afectados promueven extravasación de azul de Evans en la superficie corporal, interesantemente en ausencia de inflamación no es evidente la extravasación del colorante, lo cual refuerza la teoría de que en el momento en el que en un órgano presenta un estado patológico, los acupuntos relacionados dejan de ser silenciosos y se vuelven sensibles, siendo de utilidad para el diagnóstico en la práctica de MTCh (8).

## 1.1 Transmisión del estímulo acupuntural

Dado que la transmisión del estímulo acupuntural involucra las rutas nociceptivas, a continuación se hará una descripción de las estructuras anatómicas y las moléculas que facilitan la transmisión de la información a través de este sistema.

Al insertar una aguja de acupuntura en un punto determinado, la transmisión de la información inicia en las terminaciones libres o proyecciones terminales de los nervios periféricos, el 80% de la información viaja a través de fibras amielínicas C, abundantes en estructuras profundas como la córnea, la pulpa dental y el periostio, responsables de la sensación dolorosa difusa y desagradable; el 20% restante lo hará por medio de fibras mielínicas A $\alpha$ , responsables de la percepción aguda del dolor; adicionalmente en la piel existen receptores polimodales que además de dolor, también responden a estímulos térmicos, tacto superficial y sustancias químicas, este tipo de receptor se asocia preferiblemente con fibras C; en general la transmisión de la información nociceptiva será lenta en comparación a la información que es transmitida por fibras ricas en mielina (12).

El primer filtro de la información nociceptiva se localiza en el asta dorsal de la médula espinal, allí se amplifica la señal a través de la sinapsis con neuronas o interneuronas dispuestas en láminas, las fibras A $\alpha$  llegan a las láminas I, II y III, desde acá la información se transmitirá por la vía espinotalámica y por la vía espinoreticular; por su parte las fibras C contactan con neuronas simpáticas y motoneuronas, produciendo reflejos espinales y manifestaciones simpáticas asociadas al dolor agudo y crónico (12).

La vía somatosensitiva espinotalámica ventrolateral es la encargada de transmitir el dolor y la temperatura, las fibras aferentes llegan al asta dorsal de la médula espinal donde se decusan y ascienden por el cuadrante ventrolateral de la médula espinal hasta la formación reticular<sup>1</sup>, el núcleo del rafe, la sustancia gris periacueductal y el tálamo, en donde se divide en dos, el haz lateral se proyecta al núcleo ventral posterolateral (VPL) del tálamo, aquí se caracteriza al dolor respecto a su localización, intensidad y duración, el haz medial se dirige a la región medial del tálamo y transmite percepciones autonómicas y desagradables del

---

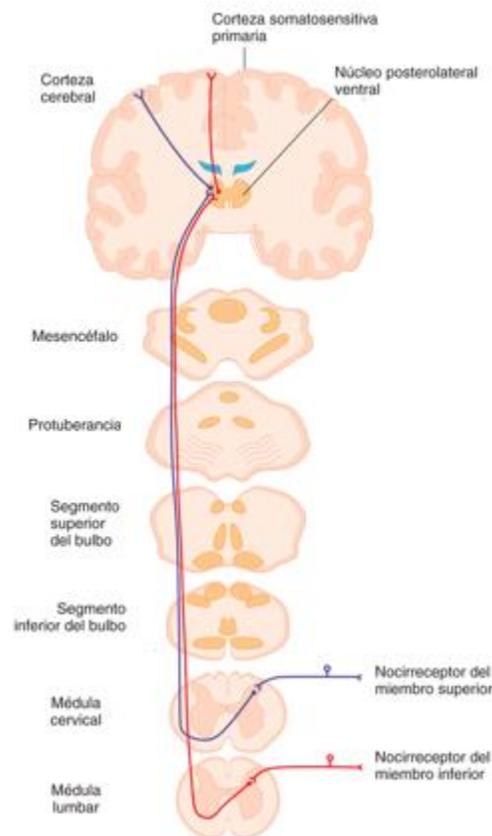
<sup>1</sup>Regulan la situación de alerta frente al dolor (12).

## Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

dolor, finalmente desde el tálamo se proyectan fibras a la corteza somatosensitiva primaria, en la circunvolución poscentral del lóbulo parietal (Ver figura 2) (12,13).

La circunvolución poscentral del lóbulo parietal describe una organización somatotópica, donde los miembros inferiores están en la parte superior y la cabeza en la parte inferior, adicionalmente el tamaño de la zona cortical de cada región del cuerpo es proporcional al uso de esta; las células en la circunvolución se organizan en cordones verticales, cada cordón es activado por las vías aferentes de una misma región del cuerpo y de una misma modalidad sensitiva (Ver Figura 3) (13).

**Figura 2 Vía Espinotalámica Ventrolateral(13)**

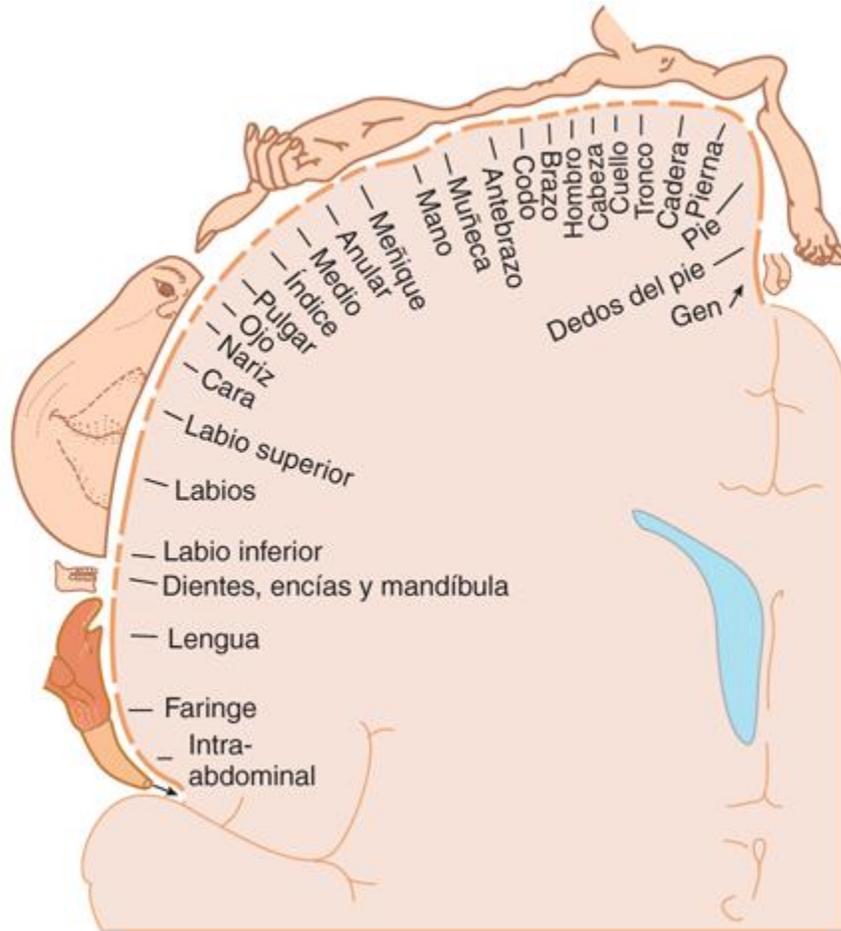


Algunas de las neuronas nociceptivas del asta dorsal hacen sinapsis en la formación reticular del bulbo raquídeo, desde donde emergen proyecciones al núcleo contralateral del tálamo, formando lo que se conoce como vía espinoreticular; adicionalmente estudios de imagen como tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética funcional (fMRI) han permitido evidenciar que la amígdala, el lóbulo frontal y la corteza insular también

## Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

se activan en respuesta al dolor, interesadamente, la activación de dicha estructuras se relaciona con la respuesta afectiva-motivacional asociada a un estímulo doloroso, transmitida principalmente por la vía espinorreticular (13).

**Figura 3 Homúnculo Sensitivo, circunvolución poscentral(13)**



En 1965 Ronald Melzack y Patrick Wall, lograron caracterizar con éxito el primer modelo de control de dolor a nivel supraespinal, a través de la conocida “teoría de la compuerta”, la cual propone que la transmisión de un estímulo doloroso desde la neurona de primer orden hacia la neurona de segundo orden se puede interrumpir por la acción de una neurona inhibitoria que actuaría presinápticamente en respuesta a estímulos como el tacto, la presión o la vibración, modalidades sensitivas que se transmiten a través de la vía del lemnisco interno del cordón dorsal, la mielinización de las fibras de esta vía hace que la transmisión de estos estímulos sea más veloz que la de los estímulos nociceptivos, por lo cual disminuye la intensidad del dolor, a este mecanismo se le domina la teoría de la compuerta, simultáneamente a este hallazgo, se descubrió la posibilidad de inducir

analgésia por estimulación eléctrica, los dos modelos fundamentan el uso de la estimulación eléctrica transcutánea del nervio (TENS), este estímulo activa fibras  $A\alpha$  y  $A\beta$  circundantes al lugar de la lesión (12–14).

Anatómicamente las estructuras involucradas en la modulación de la transmisión del dolor se extienden desde el mesencéfalo hasta la región rostral y ventromedial del bulbo, en el mesencéfalo se encuentra la sustancia gris periacueductal, que se extiende hasta el suelo del tercer ventrículo, los núcleos dorsales del rafe y la formación reticular mesencefálica, otras estructuras relevantes son el hipotálamo y por supuesto la corteza somatosensorial, las fibras moduladoras viajan por el cordón dorsolateral de la médula espinal hasta las láminas I y V (14).

El sistema analgésico endógeno es activado por varios estímulos como dolor, estrés, estimulación eléctrica o administración de opiáceos, interesantemente las estructuras periacueductales y periventriculares reciben proyecciones de varias regiones relacionadas con la emoción, motivación y atención, claves en la interpretación emotiva que se le da al dolor (14).

Las vías inhibitorias descendentes describen tres sistemas de regulación, el sistema opioide, el sistema noradrenérgico y el sistema serotoninérgico. El sistema opioide actúa a través de precursores opiáceos y sus péptidos correspondientes a nivel de la amígdala, el hipotálamo, la sustancia gris periacueductal, el rafe y el asta posterior de la médula espinal; las encefalinas y  $\beta$  endorfinas son las principales representantes de este sistema, uno de los puntos clave de acción de los opioides es la región reticular ventrobulbar<sup>2</sup>, donde se encuentra el sistema “On-Off”, determinante tanto en la transmisión como en la inhibición nociceptiva, las neuronas “on” se activan en respuesta al dolor, las neuronas “off” se activan antes de que se produzca el reflejo de retirada y silencian a las neuronas “on”, la administración de morfina activa a las neuronas off e inhibe a las interneuronas GABAérgicas que las silencian (14).

El sistema noradrenérgico se proyecta principalmente desde el locus coeruleus y el bulbo ventromedial rostral, hacia el asta dorsal de la médula espinal, allí las neuronas noradrenérgicas inhibirán a las neuronas de segundo orden y activarán interneuronas circundantes productoras de opioides endógenos, esta acción inhibitoria se ve reforzada

---

<sup>2</sup> Incluye al núcleo magno del rafe y a la formación reticular adyacente (14)

## Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

por el sistema serotoninérgico cuya estructura de referencia es el núcleo del rafe magno (13,14).

Brevemente se enunciarán las estructuras relacionadas con integración de la información sensoriomotora:

- ❖ Ínsula: se encarga de procesar dolor y otras modalidades sensoriales: parestesias, estimulación eléctrica, gusto, audición, olfacción (15).
- ❖ Tálamo dorsolateral: recibe y modula información somatosensitiva (15).
- ❖ La región dorsal del cuerpo estriado, conformada por los núcleos caudado y putamen, constituye el mayor centro de recepción de los ganglios basales la neocorteza y el tálamo envían estímulos glutaminérgicos al cuerpo estriado (15).
- ❖ El cíngulo se divide en una región anterior y otra posterior, la región anterior, es una estructura clave procesando información desagradable relacionada con dolor, la región posterior es un punto importante en las redes neuronales por defecto (15).

Habiendo descrito morfológicamente las estructuras y vías relacionadas con la transmisión de la información nociceptiva, se procede a realizar una aproximación desde la perspectiva molecular que explica la generación y modulación del dolor.

Un estímulo doloroso provoca que las células lesionadas liberen mediadores químicos, los cuales a su vez estimulan fibras C no mielinizadas o fibras A $\delta$  ligeramente mielinizadas, presentes en los tejidos cutáneos con pelo y lampiños así como en los tejidos profundos; las principales sustancias liberadas son iones potasio, iones hidrógeno, histamina, serotonina, prostaglandinas y leucotrienos, sustancia P y desde el torrente sanguíneo bradicinina, que sensibilizan a los nociceptores y estimulan a los mastocitos, en los que inducen la secreción de histamina y a las plaquetas para que liberen serotonina, todas estas sustancias amplifican la señalización nociceptiva, por ejemplo la prostaglandina E<sub>2</sub> causa hiperalgesia<sup>3</sup>, la bradicinina estimula las fibras nerviosas A  $\delta$  y promueve la síntesis y liberación adicional de prostaglandinas, finalmente también inducen la liberación de sustancia P y del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), dichas sustancias aumentan la extravasación plasmática y vasodilatación (Ver figura 4) (12,13).

Otra sustancia liberada por las células lesionadas es el factor de crecimiento nervioso (NGF, por sus siglas en inglés), un factor trófico que es captado por terminaciones nerviosas regionales y transportado al cuerpo celular en los ganglios de la raíz dorsal donde aumenta la producción de sustancia P, promueve la expresión del conducto de sodio dependiente de

---

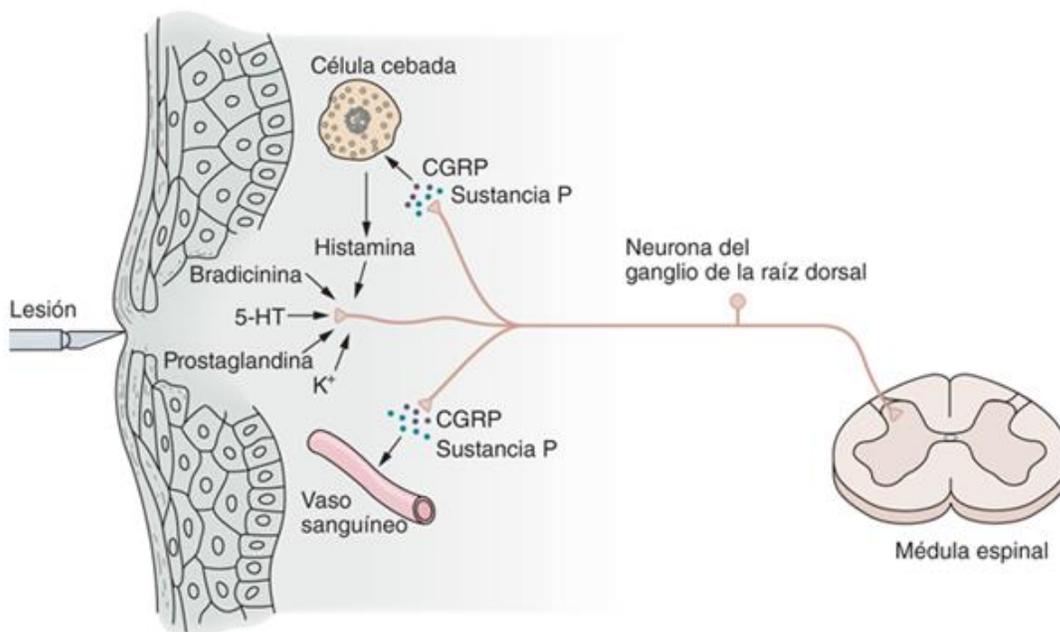
<sup>3</sup> La hiperalgesia implica una respuesta pronunciada a un estímulo doloroso (13)

## Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

voltaje Nav 1.8 y altera la expresión génica, al punto que promueve un cambio fenotípico en las neuronas no nociceptivas, que tras dicho estímulo se comportarán como neuronas nociceptivas, si no hay una adecuada regulación del dolor (13).

Finalmente la microglía circundante a las fibras nerviosas aferentes en la médula espinal en respuesta a la liberación de mediadores químicos, promueve la producción de citocinas proinflamatorias y quimiocinas que influyen en la liberación presináptica de neurotransmisores y en reactividad postsináptica (13).

**Figura 4** Mediadores químicos en la transmisión de dolor (13)



Bajo condiciones fisiológicas, la liberación de las sustancias mencionadas, tiene como objetivo que se transmita la información nociceptiva sin involucrar a otras fibras nerviosas aledañas, sin embargo bajo un proceso de inflamación crónica se sensibilizan las fibras nerviosas locales y se induce el fenómeno de hiperalgesia secundaria (12).

## 2. Neuroplasticidad, conceptos fundamentales

La neuroplasticidad, es la capacidad del sistema nervioso de modificarse para crear sinapsis y redes neuronales en respuesta a un estímulo<sup>4</sup> novedoso y repetido, fisiológico o patológico, con el objetivo de optimizar la función de las redes sinápticas (16).

La plasticidad natural es aquella que se presenta durante la ontogenia o la filogenia de un individuo, por su parte la plasticidad post-lesional, hace referencia a la remodelación del sistema nervioso tras un evento patológico, el proceso puede ser adaptativo o mal adaptativo; en el cerebro adulto se han caracterizado dos regiones con potencial neurogénico, la zona subventricular (ZSV) de los ventrículos laterales y la zona subgranular (ZSG) del giro dentado del hipocampo (16,17).

Bruce Dobkin, un referente en el campo propone dos tipos de mecanismos plásticos, en primer lugar el que se desarrolla en las sinapsis, secundario a un fenómeno de hipersensibilidad por denervación y conlleva a brotes axonales, brotes dendríticos y regeneración axonal; el segundo mecanismo ocurre en las redes neuronales e implica la capacidad de recuperar la excitabilidad neuronal<sup>5</sup>, reclutamiento de redes paralelas previamente inactivas, modulación por factores neurotróficos y neurotransmisores (16).

La complejidad inmersa en el proceso de neuroplasticidad no se limita al ambiente intraneuronal e intersináptico, de hecho, implica la coordinación de mecanismos eléctricos, genéticos, estructurales, funcionales y biológicos, éstos mecanismos variarán de acuerdo con el tipo de neurona y la región del sistema nervioso involucrada (16).

---

<sup>4</sup> Entrenamiento, lesión, rehabilitación, farmacoterapia, estimulación eléctrica o magnética, terapias génicas y de células madre (16)

<sup>5</sup> Reabsorción del edema y residuos celulares, equilibrio iónico (16)

La teoría Bienenstock-Cooper-Munro (BCM) introduce el concepto de umbral de modificación sináptica variable en el tiempo, debajo del cual las respuestas postsinápticas conducen a depresión a largo plazo y por encima del umbral a potenciación a largo plazo (18), actualmente se considera que estos mecanismos de neuroplasticidad están involucrados en procesos de aprendizaje motor; otro concepto emergente es el de metaplasticidad, que propone que la regulación de la plasticidad dependiente de la actividad que abarca los cambios en el estado de las sinapsis podría dar forma a la dirección, magnitud o duración de futuros cambios neuroplásticos, este concepto también se fundamenta en la teoría BMC, en cuanto considera que el umbral de plasticidad es dinámico y varía de acuerdo con la función de la neurona postsináptica, en la práctica clínica se esperaría entonces que al aumentar el grado de desinhibición de la corteza cerebral, por ejemplo a través de estimulación magnética transcraneal, incrementa la respuesta postsináptica y fortalece la sinapsis, otra opción es disminuir el umbral para la inducción de cambios neuroplásticos disminuyendo la actividad cortical del área de interés antes de iniciar el estímulo (18).

La activación repetida de una neurona por parte de otra eventualmente generará facilitación o aumento de la sinapsis entre las dos células, esta primicia fue propuesta por Donald Hebb quien argumenta que este mecanismo sería fundamental para los procesos de aprendizaje y memoria, ambos regulados en el hipocampo, la estimulación intensa de neuronas hipocámpales conduce a potenciación a largo plazo (PLP) es decir a un incremento en la intensidad de la respuesta postsináptica (19,20).

En 1973 la investigación experimental de Bliss y Lømo evidenció aumento en el tamaño del potencial postsináptico excitatorio en neuronas del giro dentado del hipocampo en conejos tras estímulos eléctricos repetitivos, los cambios en las sinapsis persistían desde 30 minutos hasta varias horas, estos hallazgos junto a la teoría de Hebb permitieron que se empezara a concebir a la PLP como un mecanismo neuroplástico (20).

En la PLP la sinapsis entre dos neuronas aumenta de forma duradera en respuesta a un estímulo repetitivo, por ejemplo corriente eléctrica de alta frecuencia, tonos acústicos, patrones visuales complejos o pulsos magnéticos; en algunas ocasiones un estímulo débil puede producir PLP si se genera una fuerte tetanización postsináptica, adicionalmente la PLP se puede revertir por la activación de las vías previamente tetanizada (16,20).

## Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

La inducción de PLP implica la activación de receptores del tipo NMDA, AMPA y kainato además del aumento de la conductancia de calcio, de acuerdo con su permanencia en el tiempo se puede clasificar LPL de corta duración (1-2 horas), temprana (2-3 horas) y tardía (induce transcripción nuclear a través del receptor de tirosina kinasas ) (16,20).

Por su parte la depresión a largo plazo (DLP) es un mecanismo de neuroplasticidad inducido por un estímulo corto que determina transmisión de señales débiles y no duraderas a nivel postsináptico, este mecanismo se relaciona con el olvido (16), molecularmente requiere canales L de calcio, receptores tipo NMDA y receptores metabotrópicos para glutamato (16).

Son dos las características que permiten el establecimiento de PLP o DLP, por un lado la excitabilidad intrínseca relacionada con cambios en los canales iónicos y por otro lado la plasticidad sináptica, que implica cambios en la intensidad en la sinapsis entre dos neuronas, una vez se produce el incremento de calcio se activan rutas de señalización que involucran kinasas y fosfatasas además de receptores AMPA, dependiendo de la estructura encefálica las moléculas involucradas variarán (16).

Respecto a los mecanismos moleculares que median cambios neuroplásticos, la literatura resalta el papel de los genes FOX, Homer1a y NACC-1, de los factores de crecimiento con el factor de crecimiento neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento derivado de insulina (IGF) y apoproteínas E (16).

FOXP2 es un gen relacionado con el lenguaje y el habla, para los que se expresa en ganglios basales, tálamo, olivas inferiores y cerebelo; el IGF induce nacimiento y maduración neuronal, los alelos  $\epsilon 2$  y  $\epsilon 3$  de las apoproteínas E se relacionan con la capacidad de reparación sináptica (16).

Hay cambios neuroplásticos asociados a la glía, por ejemplo inducción de moléculas de adhesión celular en el astrocito, el componente celular más abundante de la matriz extracelular en el sistema nervioso, adicionalmente los procesos de neovascularización, modulación metabólica y conductancia de iones de calcio para la sinaptogénesis, claves todos ellos en la inducción de neuroplasticidad dependen de la acción del tejido glial (16).

Finalmente se hará una descripción de las neurotrofinas, moléculas pertenecientes a una familia de proteínas responsables del crecimiento y supervivencia del tejido nervioso durante el desarrollo y de su mantenimiento durante la adultez, bajo circunstancias

## Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

patológicas modulan la regeneración axonal, la diferenciación y supervivencia del tejido comprometido (9).

Clásicamente se describen cuatro miembros pertenecientes a la familia de neurotrofinas: factor de crecimiento nervioso (NGF), factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), neurotrofina 3 (NT-3), neurotrofina (NT-4/5), en el cerebro adulto aseguran la permanencia de procesos neuroplásticos en el hipocampo (21).

Las funciones de las neurotrofinas dependen del acople con receptores, los cuales pueden ser de alta o de baja afinidad, el primer grupo lo constituyen los receptores específicos para cada neurotrofina, son del tipo tirosin-quinasa (Trk), TrkA para NGF y NT- 4/5, TrkB para BDNF y NT- 4/5, TrkC para NT3, tras la unión con el receptor la molécula se dimeriza y autofosforila, con lo cual se pueden desencadenar tres vías de señalización intracelular con efecto en la transcripción génica: vía Ras-MAPK, vía PI3-K y vía PLC - $\gamma$  (21).

Al receptor de baja afinidad p75NTR se unen todas las neurotrofinas, el acople a este receptor ha sido estudiado en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer, por su capacidad de inducir mecanismos de supervivencia celular a través de regulación del ciclo celular e inducción de apoptosis (21).

**Tabla 1 Neurotrofinas(21)**

<b>Neurotrofina</b>	<b>Expresión</b>	<b>Funciones</b>
Factor de crecimiento nervioso (NGF)	Neuronas colinérgicas del prosencéfalo basal, del estriado y del septum, células de Purkinje del cerebelo, células retinianas, neuronas simpáticas posganglionares y células sensoriales de la raíz dorsal, así como receptores periféricos.	Captación de nutrientes, supervivencia neural, crecimiento de neuritas, inducción de tirosin-hidroxilasa, dopamina-beta-hidroxilasa y colina-acetiltransferasa, enzimas necesarias para la síntesis de neurotransmisores, dirección del crecimiento axonal, aprendizaje y memoria.
Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)	Cuerpos mamilares, tracto olfatorio, protuberancia, hipocampo, colículos y corteza frontal, corazón, pulmón y músculo.	Crecimiento de neuritas, aprendizaje y memoria, supervivencia de neuronas sensoriales y retinales y motoneuronas espinales.
Neurotrofina 3	Cuerpo estriado, sustancia negra,	Incremento de actividad dopaminérgica, crecimiento de

	ampliamente distribuida en otros tejidos.	neuritas, supervivencia y diferenciación en neuronas cerebelares, colinérgicas, simpáticas, sensoriales y motoneuronas.
Neurotrofina 4/5	Corteza cerebral	In vitro, aumenta supervivencia de neuronas noradrenérgicas y colinérgicas, promueve proliferación de neuronas dopaminérgicas

## **2.1 Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad**

El uso de acupuntura como una intervención adyuvante en el tratamiento de patologías que involucran al sistema nervioso es cada día más común, la literatura evidencia su utilidad en condiciones como depresión, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, dolor y enfermedad cerebrovascular, interesantemente, varios procesos de neuroplasticidad son determinantes tanto para la instauración como para la rehabilitación en dichas patologías y es en este contexto que la acupuntura puede aliviar síntomas asociados ejerciendo un rol modulador sobre la remodelación dendrítica, axonal y sináptica (9,17,22,23).

De acuerdo con la literatura, la zona subventricular de los ventrículos laterales y la zona subgranular del giro dentado en el hipocampo, son las únicas regiones en las que ocurre neurogénesis en el cerebro adulto, las células madre nerviosas migran de acuerdo al estímulo recibido y bajo diferenciación originan nuevas sinapsis, sin embargo en condiciones patológicas, la cantidad de células diferenciadas y de sinapsis establecidas es insuficiente para recuperar la función nerviosa, por lo cual se ha hipotetizado que el mejorar los procesos de proliferación y maduración de las células madre abriría un campo prometedor para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso, en este sentido el trasplante células madre se ha convertido en una opción terapéutica a considerar (9).

Simultáneamente se ha investigado el papel de la acupuntura sobre células trasplantadas, por ejemplo, en modelo animal con lesión de médula espinal, se ha utilizado EA en puntos del canal Du, los resultados evidencian que la EA favorece la supervivencia, diferenciación

## Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

y migración de células madre trasplantadas y de células madre mesenquimales de la médula ósea (9).

Desde una perspectiva neurológica la acupuntura estimula las modalidades sensoriales, visual y táctil, evocando sensaciones somatosensoriales que podrían modular la percepción cognitiva y afectiva del dolor, el papel modulador de la acupuntura en procesos de neuroplasticidad incluye remodelación dendrítica, neurogénesis y mecanismos de potenciación o depresión a largo plazo (15,24,25).

De acuerdo con la literatura la acupuntura podría mejorar la comunicación funcional entre regiones corticales relacionadas con la actividad motora, al inducir cambios duraderos en la excitabilidad cortical, actuando directamente en la sinapsis, ofreciendo así una opción terapéutica llamativa a los procesos de rehabilitación, dada la capacidad de la corteza motora primaria (M1) en un humano adulto de presentar cambios neuroplásticos dependientes de actividades repetidas o inducidos por estimulación magnética transcraneal (18,26) , lo cual abre la puerta al uso conjunto de craneoacupuntura y electroacupuntura con terapia física, terapia ocupacional o terapia de lenguaje por ejemplo para procesos de rehabilitación por enfermedad cerebrovascular, incontinencia urinaria e inclusive depresión (18).

La acción biológica de la acupuntura es mediada por las siguientes neurotrofinas: factor de crecimiento nervioso (NGF), factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), neurotrofina 3 (NT-3), neurotrofina (NT-4/5), Factor Neurotrófico Ciliar (CNTF) y factor derivado del estroma (SDF-1 $\alpha$ ) (9).

## 3. Metodología y Resultados

### 3.1. Metodología

**Tipo de estudio:** Revisión de tema

Este estudio recopiló la bibliografía más representativa del uso del estímulo acupuntural como un potencial inductor de neuroplasticidad, para la búsqueda de la literatura se utilizaron como fuentes primarias las bases de datos en línea: PubMed, Scopus, Science Direct y LILACS.

Las palabras clave utilizadas para la pesquisa fueron seleccionadas en términos MeSH y DeCS, en español e inglés y se encuentran listadas en la tabla 2.

**Tabla 2 Descriptores incluidos**

<b>Palabra</b>	<b>DeCS</b>	<b>MeSH</b>
Acupuntura	Terapia por Acupuntura	Acupuncture Therapy
Electroacupuntura	Electroacupuntura	Electroacupuncture
Acupuntos	Puntos de acupuntura	Acupuncture Points
Neuroplasticidad	Plasticidad Neuronal	Neuronal Plasticity
Sinapsis	Sinapsis	Synapses
Neurotrofinas	Factores de Crecimiento Nervioso	Nerve Growth Factors

Fuente: Elaboración propia

Los criterios de inclusión y exclusión para esta revisión se incluyen en la tabla 3.

**Tabla 3 Criterios de inclusión y exclusión**

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
-Literatura Indexada	-Artículos repetidos
-Idioma: Inglés, español, chino, portugués	-Artículos con modelo experimental in vitro
-Artículos publicados entre el 01 de enero de 2005 hasta el 30 de junio de 2020	-Artículos que no consignen puntos utilizados
-Diseños metodológicos: ensayos clínicos no aleatorizados, ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis, revisión sistemática y revisión narrativa	-Artículos que no evalúen de manera individual el papel de la acupuntura como inductora de neuroplasticidad
	-Artículos publicados después del 30 de junio de 2020
	-Artículos con diseños o idiomas distintos a lo establecido en los criterios de inclusión

Fuente: Elaboración propia

## 3.2 Resultados

Se llevó a cabo la búsqueda de literatura en las cuatro bases de datos previamente mencionadas y con las estrategias de búsqueda establecidas, en total se obtuvieron **5785** artículos (tabla 4), al filtrar los resultados por tipos de estudio, idioma y fecha de publicación se obtuvieron **682** artículos de los cuales **88** cumplieron a cabalidad los criterios de inclusión expuestos (tabla 5, figura 5).

**Tabla 4 Estrategias de búsqueda y resultados obtenidos**

<b>Estrategia de Búsqueda</b>	<b>Número de resultados</b>				
	<b>Pubmed</b>	<b>ScienceDirect</b>	<b>Scopus</b>	<b>LILACS</b>	<b>Total</b>
Acupuncture Therapy AND Neuronal Plasticity	60	691	40	20	811
Electroacupuncture AND Neuronal Plasticity	37	310	43	29	419
Acupuncture Points AND Neuronal Plasticity	7	473	19	4	503

Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

Acupuncture Therapy AND Synapses	43	923	43	12	1021
Acupuncture Therapy AND Nerve Growth Factors	37	2867	115	12	3031
				<b>Total</b>	<b>5785</b>

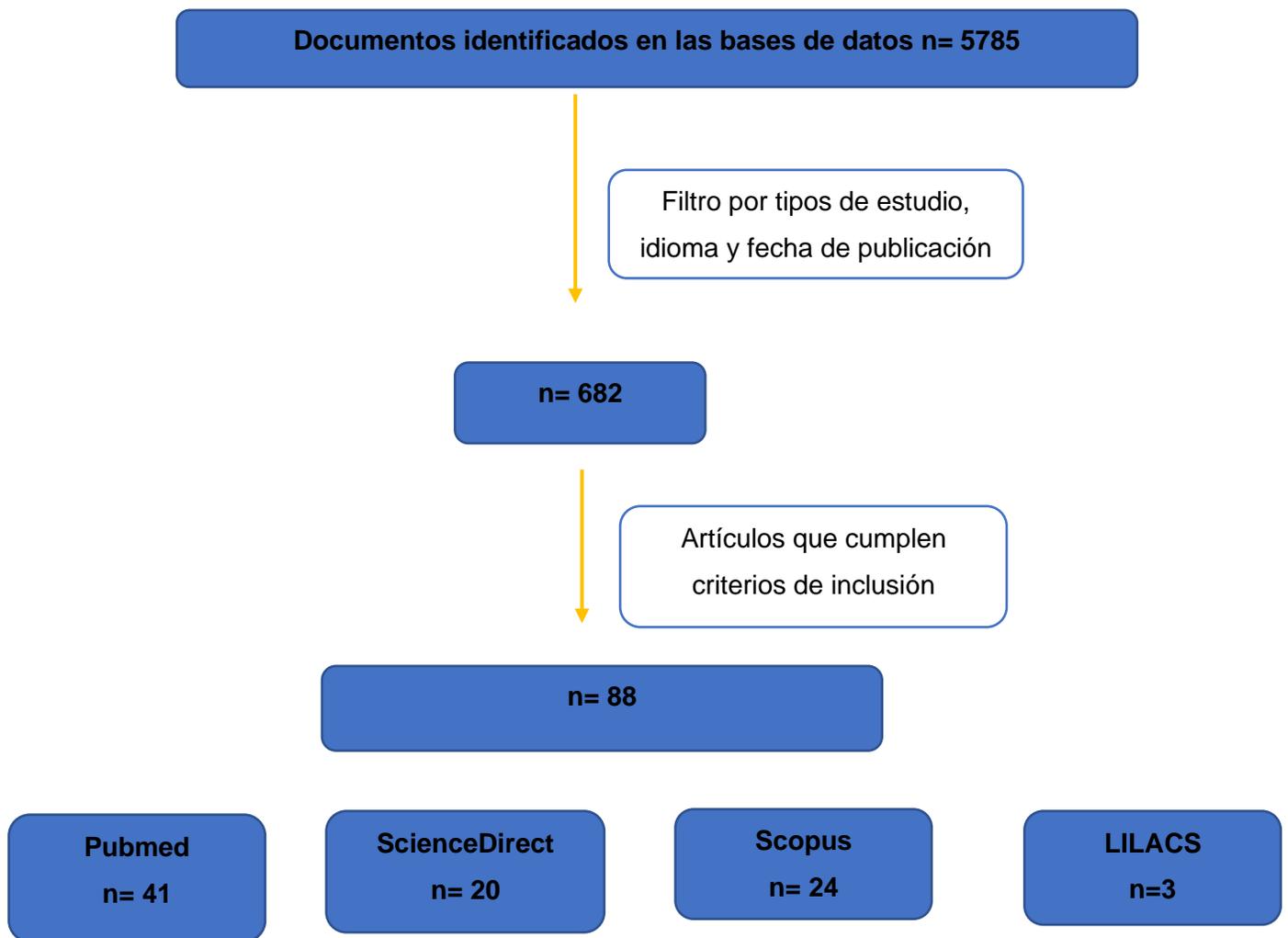
Fuente: Elaboración propia

**Tabla 5 Resultados filtrados, artículos obtenidos e incluidos**

Estrategia de búsqueda	Resultados	Pubmed	ScienceDirect	Scopus	LILACS	Total
Acupuncture Therapy AND Neuronal Plasticity	Obtenidos	60	26	25	20	131
	Incluidos	35	3	3	0	41
Electroacupuncture AND Neuronal Plasticity	Obtenidos	37	94	35	29	195
	Incluidos	0	10	8	0	18
Acupuncture Points AND Neuronal Plasticity	Obtenidos	7	20	16	4	47
	Incluidos	0	0	2	1	3
Acupuncture Therapy AND Synapses	Obtenidos	18	144	8	5	175
	Incluidos	4	4	4	2	14
Acupuncture Therapy AND Nerve Growth Factors	Obtenidos	8	60	64	2	134
	Incluidos	2	3	7	0	12

Fuente: Elaboración propia

Figura 5 Selección de artículos

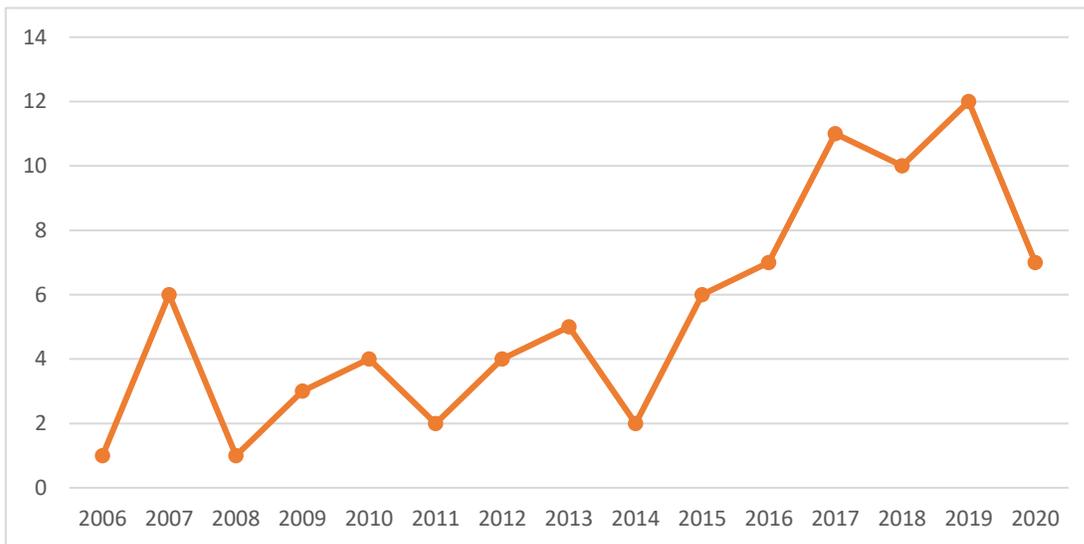


Fuente: Elaboración propia

### 3.2.1 Año de publicación

En la figura 6 se puede apreciar como a partir del año 2015 ha incrementado la publicación de artículos que evalúan el rol de la acupuntura sobre la neuroplasticidad, siendo el año 2019 el de mayor número de publicaciones n= 12.

**Figura 6 Distribución de acuerdo con el año de publicación**

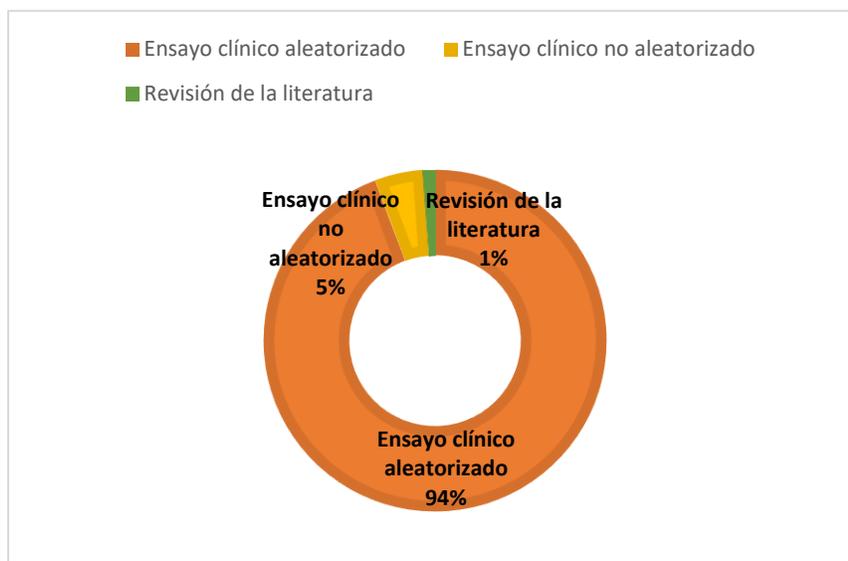


Fuente: Elaboración propia

### 3.2.2 Diseño metodológico

En la figura 7 se observa la distribución de las publicaciones de acuerdo con el tipo de diseño metodológico 94% fueron ensayos clínicos aleatorizados, 5% ensayos clínicos no aleatorizados y 1% revisión de la literatura.

**Figura 7 Diseño Metodológico**



Fuente: Elaboración propia

### 3.2.3 Modelo experimental

El modelo experimental más frecuentemente utilizado son ratas (Sprague Dawley, Wistar), los casos en los estudios en los cual el modelo es humano son más frecuentes en los últimos cinco años y la mayoría fueron realizados en hospitales chinos de MTCh en modelos sanos, ECV, hipoxia neonatal, vejiga hiperactiva , esquizofrenia, síndrome de túnel del carpo y trauma craneoencefálico, en la tabla 6 el lector encontrará la caracterización del modelo experimental con la frecuencia de aparición.

**Tabla 6 Modelo experimental**

<b>Modelo experimental</b>	<b>Frecuencia de aparición</b>
Ratas	64
Humanos	10
Ratones	7
Gatos	6
Conejos	1

Fuente: Elaboración propia

### 3.2.4 Modelo Fisiopatológico

En la tabla 7 se presentan los modelos fisiopatológicos incluidos en la revisión organizados de acuerdo con su frecuencia de aparición.

**Tabla 7 Modelo fisiopatológico**

<b>Modelo fisiopatológico</b>	<b>Frecuencia de aparición</b>
Accidente cerebrovascular isquémico	23
Lesión medular	11
Depresión	10
Enfermedad de Alzheimer	8
Demencia vascular	6
Dolor neuropático	5
Sanos	4
Trastorno de estrés postraumático	3

Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

Encefalopatía diabética (DM1)	3
Hipoxia neonatal	2
Epilepsia	2
Enfermedad de Parkinson	1
Encefalopatía por sepsis	1
Insuficiencia motora de origen central	1
Síndrome de túnel del carpo	1
Ambliopía	1
Vejiga hiperactiva	1
Contusión muscular	1
Autismo	1
Esquizofrenia	1
Trauma Craneoencefálico	1
Deficiencia de bazo	1
Total	88

Fuente: Elaboración propia

En el Anexo A, el lector encontrará la tabla de identificación de cada uno de los estudios incluidos en la revisión de acuerdo con el modelo fisiopatológico. Cada tabla incluye objetivo, muestra, resultados y conclusiones; adicionalmente se incluyen las estructuras anatómicas y los mecanismos de acción evaluados: potenciación a largo plazo, depresión a largo plazo, vías de señalización celular, moléculas, entre otros.

### 3.2.5 Puntos utilizados

En la tabla 9 se presentan los puntos utilizados en los estudios incluidos con su respectiva frecuencia de aparición.

**Tabla 8 Puntos utilizados**

<b>Punto</b>	<b>Frecuencia de aparición</b>
P5 Chize	1
IG4 Hegu	6
IG5 Yangxi	1
IG10 Shousanli	2
IG11 Quchi	5
IG20 Yingxiang	1
E32 Futu	9
E36 Zusanli	40
E37 Shangjuxu	1
E40 Fenglong	1
B6 Sanyinjiao	19
B10 Xuehai	2
C3 Shaohai	1
ID4 Wangu de la mano	1
V1 Jingming	1
V2 Zanzhu	1
V15 Xinshu	2
V18 Ganshu	2
V20 Pishu	1
V23 Shenshu	6
V40 Weizhong	1
R1 Yongquan	2
R3 Taixi	1
R5 Shuiquan	1
PC3 Quze	1
PC6 Neiguan	3
PC7 Daling	2
SJ5 Waiguan	4
VB7 Qubin	3
VB20 Fengchi	3
VB30 Huantiao	3
VB34 Yanglingquan	3
VB37 Guangming	1
VB39 Xuanzhong	9
H3 Taichong	1
Du1 Changqiang	2
Du2 Yaoshu	1
Du6 Jizhong	1

Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

Du9 Zhiyang	1
Du11 Shendao	1
Du14 Dazhui	10
Du16 Fengfu	2
Du20 Baihui	48
Du 22 Xinhui	1
Du23 Shangxing	1
Du24 Shenting	10
Du26 Renzhong	4
Ren 4 Guanyuan	3
Ren 6 Qihai	2
Ren 12 Zhongwan	1
Ren 17 Shanzhong	1
Ren 24 Chengjiang	1
Extra- C.C.1 Sishencong	1
Extra- C.C.3 Yintang	8
Extra-E.S.9 Baxie	1
Ashi	1

Fuente: Elaboración propia

Finalmente en la tabla 10 se presentan los protocolos y microsistemas de acupuntura utilizados en algunas de las investigaciones incluidas en la presente revisión, cada técnica incluye los puntos utilizados por los investigadores.

Tabla 9 Protocolos y microsistemas de acupuntura

Protocolos	Referencia bibliográfica
<b>Acupuntura San Jiao</b> Ren 17 Shanzhong, Ren 12 Zhongwan, Ren 6 Qihai, B10 Xuehai, E36 Zusanli	(77)
<b>Protocolo TMRK</b> DU20 Baihui, Du 24 Shenting, V23 Shenshu	(19)
1.E36 Zusanli yVB39 Xuanzhong 2.E32 Futu del fémur y B6 Sanyinjiao	(50–58)
<b>Wang´s Extremities Acupoints recipe</b> IG11 Quchi, IG10 Shousanli, IG4 Hegu, SJ5 Waiguan, E36 Zusanli, VB34 Yanglingquan, B6 Sanyinjiao, Baxie.	(88)
<b>Puntos fantasma de Sunsimiao</b> Du 23 Shangxing, PC7 Daling	(67)
<b>Tres agujas olfatorias</b> Extra- C.C.3 Yintang, IG20 Yingxiang	(78)
<b>Tongdu Tiaoshen</b> Du 14 Dazhui, Du 16 Fengfu, Du 24 Shenting, Du 11 Shendao, Du 20 Baihui, Du26 Renzhong	(38)
<b>Xing Nao kai Qiao</b>	(34)
<b>Cronoacupuntura</b>	(92)
<b>Microsistema acupuntura ocular</b> Hígado, riñón, Sanjiao superior, Sanjiao inferior	(35,45)
<b>Craneoacupuntura</b>	<b>Puntos regulares:</b> (39,40,42,49) <b>YNSA:</b> (102)
<b>Auriculoterapia</b>	(99)

Fuente: Elaboración propia

## **4. Análisis de Resultados**

De acuerdo con los objetivos planteados al realizar esta revisión de tema, se planteará el análisis de los resultados a partir del modelo fisiopatológico, lo cual permitirá un análisis tanto de las estructuras anatómicas, las vías de señalización, las moléculas y los puntos involucrados en el mecanismo modulador de neuroplasticidad de la acupuntura, dado el diseño metodológico propuesto, no se analizará la calidad de los estudios incluidos.

### **4.1 Accidente cerebro vascular isquémico**

Este fue el modelo fisiopatológico con más estudios incluidos en la revisión (**n=23**), a pesar de que el ECA fue el diseño más común, se incluyó también una revisión de la literatura y un ensayo clínico no aleatorizado; interesantemente tres de los diseños contaron con humanos como modelo experimental.

Las estructuras anatómicas evaluadas incluyeron al hipocampo (27,30,32), la corteza motora primaria, el lóbulo parietal superior bilateral, el área motora suplementaria derecha, la ínsula, el putamen, cerebelo (46) así como en la zona inferior del ventrículo lateral donde se evidenció que el uso de EA en Ren Mai induce diferenciación y proliferación de células madre neurales (37).

El mecanismo de neuroplasticidad comúnmente evaluado fue la potenciación a largo plazo (31,32). Desde una perspectiva molecular se identificaron dos vías de señalización celular promovidas por el estímulo acupuntura cAMP/PKA/CREB, la cual induce PLP en la vía perforante del giro dentado (31) y el sistema endocannabinoide a través del receptor CB1 y la vía MAPK/ERK (47), por su parte la vía JAK/STAT3 es regulada a la baja por el uso de electroacupuntura, esta vía induce fosforilación de JAK2 y STAT 3 en la región CA1 del hipocampo (27,36).

Considerando moléculas de forma individual, la acupuntura estimula la expresión de LIMK1 (29), Rac1, Cdc 42 , actina F (30), efrina 5 (33), factores neurotróficos como VEGF, GFAP (34) BDNF, NGF (35,38,39,45), CX43 (41), PRG5 (44), MAP-2(49) NF200 (42) e interesantemente STAT3(40), lo cual evidencia que no hay un consenso sólido respecto al mecanismo de acción molecular del uso de acupuntura.

## Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

El estímulo acupuntural inhibe la expresión de micro ARNs como 134 (29) y 191a-5p (43), moléculas como NogoA, ácido lisofosfatídico y RhoA que detienen el proceso de neurogénesis (44), el miembro A de la Familia Homóloga a Ras (30), el subtipo 1 del receptor NMDA y el subtipo 1 del receptor de potencial transitorio V1 en la región hipocampal CA1(32).

Respecto a los puntos de acupuntura utilizados, Du 20 Baihui fue el más común en combinación o individualmente, el microsistema de acupuntura ocular fue utilizado en dos estudios (35,45), adicionalmente dos estudios trabajaron con protocolos de acupuntura: Xingnao Kai Qiao, respecto al cual es necesario aclarar que se utilizaron solo cuatro de los puntos descritos en la técnica original (34) y Tongdu Tiaoshen (38), en la tabla 11 el lector encontrará las combinaciones de puntos utilizadas en accidente cerebrovascular isquémico.

**Tabla 8 Puntos utilizados**

<b>Combinaciones de Puntos</b>	<b>Referencia</b>
Du20 Baihui, E36 Zusanli, IG11 Quchi, Du26 Renzhong, Du 14 Dazhui e IG4 Hegu.	(111)
Du20 Baihui, Du24 Shenting	(27,29,30)
E36 Zusanli	(31)
Du20 Baihui	(32,40,43,47,49)
PC6 Neiguan, SJ 5 Waiguan, B6 Sanyinjiao, E36 Zusanli	(33)
"Xingnao Kai Qiao" :Pc6 Neiguan, Du 26 Renzhong, B6 Sanyinjiao, Du 20 Baihui	(34)
<b>Acupuntura ocular:</b> hígado, Jiao superior, Jiao inferior, riñón	(35,45)
Du 20 Baihui, Du 14 Dazhui	(36,41,44)
Ren 4 Guanyuan, Ren 6 Qihai, Ren 24 Chengjiang	(37)
<b>Tongdu Tiaoshen:</b> Du 14 Dazhui, Du 16 Fengfu, Du 24 Shenting, Du 11 Shendao, Du 20 Baihui, Du26 Renzhong	(38)
Du 20Baihui, Du 24 Shenting, VB20 Fengchi, Extra-C.C.1 Sishencong	(39)
Du 20 Baihui en transfixión a VB 7 Qubin	(42,46,49)
IG 11 Quchi, E36 Zusanli.	(45)
Du20 Baihui, Du14 Dazhui , IG11 Quchi, E36 Zusanli,	(48)

Fuente: Elaboración propia

## 4.2 Lesión medular

La revisión incluyó 11 ECA que evaluaban el rol de la acupuntura como modulador de neuroplasticidad, el ganglio de la raíz dorsal fue la estructura anatómica en la que principalmente se evidenciaron cambios neuroplásticos, uno de los estudios incluidos reportó la vía de señalización celular NT-3/TRKC/AKT (60) como fundamento del mecanismo de acción de la acupuntura.

Es el modelo fisiopatológico que más evaluó la relación del estímulo acupuntural con la expresión y actividad de neurotrofinas y factores de crecimiento, a continuación se listan las moléculas reguladas a la alza con el estímulo acupuntural: NGF, NT-3, BDNF (50,53,57), IGF-I (51), receptor IGF-I, CNTF, FGF-1 y 13, neuropéptido Y, CGRP (52,56) c-fos, c-jun(55).

El estímulo acupuntural disminuye procesos locales de astrogliosis, por lo cual es claro su acción inhibitoria sobre GFAP(58), pero su papel es controversial sobre PDGF ya que dependiendo del estudio la acupuntura puede estimularlo (54) o inhibirlo(58).

La combinación de puntos más utilizada fue E36 Zusanli y VB39 Xuanzhong con E32 Futu del fémur y B6 Sanyinjiao, puntos que comparten una distribución similar desde la perspectiva del dermatoma, en todos los casos los puntos fueron estimulados con electroacupuntura (98 Hz) (50–57). En la tabla 12 se listan los puntos utilizados en este modelo fisiopatológico.

**Tabla 9 Puntos utilizados**

<b>Combinaciones de Puntos</b>	<b>Referencia bibliográfica</b>
1.E36 Zusanli yVB39 Xuanzhong 2.E32 Futu del fémur y B6 Sanyinjiao <b>98 Hz</b>	(50–57)
1.Du 9 Zhiyangand y Du 6 Jizhong 2.Du 2 Yaoshu y Du 1 Changqiang	(60)
E36 Zusanli	(59)

Fuente: elaboración propia

Uno de los diseños planteó una hipótesis muy interesante la cual permitió evidenciar la migración de células madre a través del sistema primo vascular desde E36 Zusanli hasta niveles medulares lesionados, T9-T10 (59), este diseño deja abiertas otras hipótesis, como por ejemplo ¿se podría haber obtenido el mismo resultado si el punto elegido no fuera E 36 Zusanli? ¿El sistema primo vascular sirvió solo como una ruta para el desplazamiento de células madre?

### 4.3 Depresión

Es interesante que desde el campo de la investigación se reconozca el papel que desempeñan algunos procesos de neuroplasticidad como la potenciación a largo plazo (68) en la fisiopatología de la depresión y en consecuencia la relación con estructuras como el hipocampo (62–64,67–70).

Nuevamente la vía de señalización MAPK (Prkc y Mapt) (61,65) es sugerida como fundamento del mecanismo de acción de la acupuntura junto con la vía Wnt/ $\beta$  (62), que ejerce un efecto inhibitorio sobre componentes de la vía de señalización celular del óxido nítrico y cGMP(67). El uso de acupuntura promueve la expresión de los siguientes receptores: 5-HT(69), del subtipo 5-HT1A (64), GluN2B (68) e incrementa la activación de la cinasa ribosomal s6 (65).

En la tabla 13 se listan las combinaciones de puntos utilizadas en los estudios incluidos, siendo la más frecuente Du 20 Baihui y EX-C.C-3 Yintang; llama la atención el uso de acucutgut (63) y de tres puntos fantasma de Sun Si Miao (67).

Tabla 10 Puntos utilizados

Combinaciones de Puntos	Referencia bibliográfica
Du 20 Baihui, EX-C.C-3 Yintang	(61,64,65,68,69)
Du 20 Baihui, V23 Shenshu, B6 Sanyinjiao	(62)
<b>Acucutgut:</b> Du 20 Baihui, EX-C.C-3 Yintang, V23 Shenshu, V20 Pishu, V18 Ganshu, V15 Xinshu	(63)
Du20 Baihui, Du24 Shenting	(66,70)
Du20 Baihui, Du24 Shenting, V15 Xinshu, V18 Ganshu	(66)
Puntos fantasma de Sun Si Miao: Du 23 Shangxing, Pc7 Daling	(67)

Fuente: elaboración propia

## 4.4. Enfermedad de Alzheimer

Como era de esperarse, el análisis de cambios neuroplásticos en el hipocampo estuvo presente en los ocho estudios incluidos en este modelo fisiopatológico (71–78), el estímulo acupuntural indujo potenciación a largo plazo (72), una de las investigaciones evidenció la inhibición de la vía GSK3 $\beta$ /mTOR, logrando disminuir la fosforilación de la glucógeno sintasa cinasa 3  $\beta$  protegiendo del déficit cognitivo y de la alteración ultraestructural de la sinapsis al inhibir su actividad (74,76).

El uso de electroacupuntura aumentó la expresión de las siguientes moléculas proteína de Densidad Postsináptica 95 (71,74), sinaptofisina (71,74,78), factor de crecimiento básico de fibroblastos, factor de crecimiento epidérmico, proteína ácida fibrilar glial, proteína nuclear específica de neurona, factor neurotrófico derivado del cerebro(77) y de proteínas relacionadas con endocitosis y degradación de péptido amiloide como lipoproteína, transtiretina, apolipoproteína E,  $\alpha$ 2 Microglobulina y enzima degradante de la insulina (75).

Respecto a la inhibición específica de moléculas, el uso de electroacupuntura en modelo de enfermedad de Alzheimer disminuye la concentración de péptido amiloide (71,75,78), la fosforilación de la proteína Tau (74) y la activación excesiva de microglía en el hipocampo al disminuir la fosforilación de p38 MAPK (78).

**Tabla 11 Puntos utilizados**

<b>Combinaciones de Puntos</b>	<b>Referencia bibliográfica</b>
Du 20 Baihui , R1 Yongquan	(71)
E36 Zusanli, B6 Sanyinjiao	(72)
Du 20 Baihui, Du14 Dazhui, V23 Shenshu, R1 Yongquan	(73)
Du 20 Baihui, V23 Shenshu	(74–76)
Acupuntura San Jiao: Ren 17 Shanzhong, Ren 12 Zhongwan, Ren 6 Qihai, B10 Xuehai, E36 Zusanli	(77)
EX-C.C-3 Yintang (en dirección al nasión), IG 20 Yingxiang	(78)

Fuente: elaboración propia

Respecto a los puntos utilizados, la combinación más frecuente fue la de Du 20 Baihui y V23 Shenshu, uno de los estudios utilizó la técnica acupuntural de armonización de San

Jiao, el lector podrá encontrar en la tabla 14 todas las combinaciones de puntos incluidas en modelo de enfermedad de Alzheimer.

## 4.5 Demencia Vascular

Seis de los estudios incluidos tuvieron como modelo demencia vascular, todos evaluaron cambios neuroplásticos inducidos por acupuntura en el hipocampo (79–84), tres de los estudios evaluaron su efecto sobre la potenciación a largo plazo (80,81) el tercero además de evaluar el mecanismo de neuroplasticidad propone que su mejoría está relacionada con la disminución en la producción de especies reactivas de oxígeno lo cual favorece la supervivencia celular e induce cambios neuroplásticos (79).

Molecularmente el estímulo acupuntural induce la producción de norepinefrina y del receptor  $\beta 1$  adrenérgico (80), de NT4/5 y su receptor Trk $\beta$  (84) y revierte la disminución en la expresión de dopamina y de los receptores D1/D5 (81); por su parte regula a la baja la expresión de IL-1 $\beta$  y TNF $\alpha$  (82).

E36 Zusanli y Du20 Baihui, fueron los puntos más utilizados, en la tabla 15 se encuentran las combinaciones de puntos manejados en los estudios incluidos en esta revisión.

**Tabla 12 Puntos utilizados**

<b>Combinaciones de Puntos</b>	<b>Referencia bibliográfica</b>
E36 Zusanli, Du20 Baihui	(79–81)
Du20+Du24	(81)
E36 Zusanli +B10 Xuehai	(81)
Du20 Baihui, Du14 Dazhui	(82,84)
E36 Zusanli	(83)

Fuente: Elaboración propia

## 4.6 Dolor neuropático

Respecto a este modelo fisiopatológico fueron incluidos 5 estudios, tres de ellos evaluaron cambios neuroplásticos en la vía corticoespinal (26), la corteza somatosensitiva, las áreas de integración sensitiva (112) y la amígdala (85), los dos estudios restantes evidenciaron

## Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

que el estímulo acupuntural inhibe potenciación a largo plazo mal adaptativa (86) e induce depresión a largo plazo en fibras C (87).

Molecularmente el estímulo acupuntural induce la expresión de la subunidad NR 1 del receptor NMDA, de las subunidades A $\beta$  2, B 1 del receptor GABA, de PSD-95 y del gen Piccolo (85).

La combinación de E36 Zusanli y en VB30 Huantiao (26,112) fue utilizada en dos estudios, apareciendo E36 Zusanli en 4 de los 5 estudios incluidos en este modelo fisiopatológico, las demás combinaciones se encuentran en la tabla 16.

**Tabla 13 Puntos utilizados**

<b>Combinaciones de Puntos</b>	<b>Referencia bibliográfica</b>
E36 Zusanli y en VB30 Huantiao	(26,112)
E36 Zusanli, VB34 Yanglingquan	(85)
VB30 Huantiao, V40 Weizhong	(86)
E36 Zusanli, B6 Sanyinjiao	(87)

Fuente: Elaboración propia

## **4.7 Sanos**

En la revisión fueron incluidos cuatro estudios que evaluaron cambios neuroplásticos inducidos por acupuntura en humanos y modelo murino, dichos cambios fueron evidentes en la corteza motora primaria (1,2), el ganglio de la raíz dorsal y el núcleo motor dorsal del vago (89), una de las investigaciones evidenció la inducción de potenciación a largo plazo con el estímulo acupuntural (18).

El mecanismo de acción de la acupuntura depende de la vía de señalización pErk1/2 (89) que induce expresión de GAP 43 y c-Fos(89); en la tabla 17 se listan las combinaciones de puntos utilizadas en este modelo, como protocolo de acupuntura uno de los estudios utilizó “Wang’s Extremities’ Acupoints Recipe”.

Interesantemente una de las investigaciones concluyó que el uso de electroacupuntura induce la expresión de un perfil génico diferente dependiendo de la frecuencia utilizada, bajas frecuencias regulan procesos de neuroplasticidad, mientras que altas frecuencias inducen procesos de inmunorregulación (90).

Tabla 14 Puntos utilizados

Combinaciones de Puntos	Frecuencia de aparición
IG11 Quchi, SJ5 Waiguan	(18)
protocolo “Wang’s Extremities’ Acupoints Recipe” , que incluye los siguientes puntos: IG 11 Quchi, IG 10 Shousanli, SJ5 Waiguan, IG 4 Hegu, E 36 Zusanli, VB 34 Yanglingquan, B6 Sanyinjiao, los últimos tres Baxie (EX-UE9)	(88)
E36 Zusanli	(89)
E36 Zusanli, B6 Sanyinjiao	(90)

Fuente: elaboración propia

## 4.8 Trastorno de estrés postraumático

Los estudios incluidos en este modelo fisiopatológico (n=3) evaluaron cambios neuroplásticos inducidos por el estímulo acupuntural en el hipocampo (19,91) , la amígdala (19) y el cíngulo (92), a nivel hipocampal, la acupuntura induce potenciación a largo plazo (19) y la expresión de BDNF, SYN, GAP 43, PSD-95 (19,91), CBRA1 y DAGL $\alpha$  (54) y c-Fos (92) e inhibe la expresión de corticosterona (92).

Uno de los estudios utilizó el protocolo TMRK (DU20 Baihui, Du 24 Shenting, V23 Shenshu) siguiendo el principio de tratamiento de calmar la mente y regular el riñón (19), en los dos estudios restantes E36 Zusanli (92) y Du 20 Baihui (91) fueron evaluados individualmente, interesantemente el estudio que utilizó E36 Zusanli comparó la efectividad del punto al utilizar cronoacupuntura en horario tierra (07:00 am- 09:00am) frente a una sesión de acupuntura en horario fuego (11:00 am-01:00 pm), se evidenció mayor efecto terapéutico con el uso de E36 Zusanli en horario tierra (92).

## 4.9 Encefalopatía diabética

Los tres estudios incluidos en la revisión evaluaron cambios neuroplásticos inducidos por el estímulo acupuntural en el hipocampo (93–95), dos de los estudios evidenciaron inducción de potenciación a largo plazo (93,94). Las moléculas cuya expresión está regulada a la alza con el uso de acupuntura incluyen al transportador vesicular de glutamato 1, receptores muscarínicos M1 y M2 (93), efrina 5 (94) y acetilcolina transferasa (95), adicionalmente a bajas frecuencias el uso de electroacupuntura normalizó en el radio de NGF/proNGF, este último neurotóxico en altas concentraciones (95).

La combinación de E36 Zusanli y IG4 Hegu fue utilizada en dos estudios (93,95), mientras que el tercer estudio investigó la combinación de E36 Zusanli y Du 20 Baihui (94).

## 4.10 Hipoxia neonatal

Dos estudios de este modelo fisiopatológico fueron incluidos en la revisión, uno de ellos evaluó cambios neuroplásticos inducidos por acupuntura en el cuerpo calloso (76), la acción de BDNF a través de CREB explica el mecanismo de acción del estímulo acupuntural (97). Las combinaciones de puntos fueron Du 14 Dazhui, Du 16 Fengfu, Du 20 Baihui (96) y Du20 Baihui, E36 Zusanli (97).

## 4.11 Epilepsia

Dos estudios de este modelo fisiopatológico fueron incluidos en la revisión, en ambos fue evidente que el uso de acupuntura disminuyó la cantidad de fibras musgosas en el giro dentado del hipocampo (98,99), E36 Zusanli fue utilizado individualmente (98) y en combinación con E37 Shangjuxu y puntos de auriculoterapia (99).

## 4.12 Otros modelos fisiopatológicos

Los restantes 11 modelos fisiopatológicos se agruparon en esta categoría porque solo fue incluido un estudio por modelo.

- **Enfermedad de Parkinson:** tras un estímulo corto de acupuntura <sup>6</sup> en VB34 Yanglingquan bilateral se evidenció mayor disponibilidad de dopamina sináptica, así como incremento en su liberación y transcripción postsináptica en ganglios basales, lo cual contribuye a la mejoría de la función motora en modelo murino (100).
- **Encefalopatía por sepsis:** El uso de electroacupuntura mejora la memoria y el aprendizaje en modelo murino-LPS a través de la expresión de  $\alpha 7nAChR$ , acetilcolina, acetilcolina transferasa, supresión de estrés oxidativo y neuroinflamación (acetilcolinesterasa, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) en el hipocampo, Du 20 Baihui fue el único punto utilizado (101).
- **Insuficiencia motora de origen central:** este modelo fisiopatológico fue el único que utilizó puntos propios de un sistema de craneoacupuntura, YNSA, el estímulo con electroacupuntura tiene efecto benéfico en la función motora después de restricción sensorial y motora en períodos tempranos del desarrollo (102).

---

<sup>6</sup> Las agujas fueron rotadas a una velocidad de dos vueltas por segundo durante 15 segundos y se retiraron inmediatamente (100).

- **Síndrome de túnel del carpo:** en humanos, el uso de electroacupuntura en SJ5 Waiguan y PC 7 Daling disminuye la hiperactivación de la corteza somatosensorial y permite la separación de la representación cortical de los dedos inervados por el nervio mediano (103).
- **Ambliopía:** El uso de acupuntura en V1 Jingming, V2 Zanzhu, VB 20 Fengchi, VB 37 Guangming tiene efecto significativo en revertir la codificación neuronal alterada por privación monocular en la corteza visual, su efecto terapéutico es mayor si se aplica en estadios tempranos de la patología(104).
- **Vejiga hiperactiva:** en mujeres el uso de acupuntura en Du 22 Xinhui, IG4 Hegu, ExtraC.C-3 Yintang, Ren 4 Guanyuan, E36 Zusanli, B6 Sanyinjiao, R3 Taixi, R5 Shuiquan, H3 Taichong disminuye el nivel de NGF urinario, en pacientes con contraindicación para manejo anticolinérgico el uso de acupuntura es una opción terapéutica a tener en cuenta (105).
- **Contusión muscular:** El uso de electroacupuntura en E36 Zusanli y puntos Ashi permite la recuperación de las propiedades electrofisiológicas en conejos con contusión en gastrocnemio, induce regeneración de fibras musculares y nerviosas, acelera la regeneración de la unión neuromuscular regulando la expresión de agrina y acetilcolinesterasa (106).
- **Autismo:** en el hipocampo el uso de electroacupuntura en Du 1 Changqiang o Du 20 Baihui estimula la expresión de PSD-95 y mejora la memoria y el aprendizaje (107).
- **Esquizofrenia:** en humanos el uso de electroacupuntura en Du 20 Baihui, Du 24 Shenting, E36 Zusanli, B6 Sanyinjiao, IG4 Hegu, Pc6 Neiguan aumenta la expresión de BDNF y beneficia de forma significativa la memoria (108).
- **Trauma craneoencefálico:** en humanos el uso temprano de acupuntura en E40 Fenglong, E36 Zusanli, Ren 4 Guanyuan, Du 20 Baihui, Du 26 Renzhong y VB20 Fengchi, puede mejorar significativamente la función motora y las actividades diarias en pacientes con trauma craneoencefálico, lo cual puede estar relacionado con su efecto antiinflamatorio al disminuir la concentración de IL-6 y e incrementar niveles de BDNF y NGF (109).
- **Deficiencia de bazo:** el uso de electroacupuntura en E36 Zusanli, B6 Sanyinjiao indujo incremento en la expresión de bFGF (ARNm y proteína) en el giro dentado de ratas con diagnóstico MTCh de deficiencia de bazo (110). Este fue el único

## Estímulo acupuntural como inductor de neuroplasticidad: Revisión de tema

estudio incluido en la revisión que desarrolló su investigación partiendo de un diagnóstico propio de MTCh.

## 5. Conclusiones y recomendaciones

### 5.1 Conclusiones

El estímulo acupuntural ya sea manual, eléctrico o con catgut induce cambios neuroplásticos tanto en el sistema nervioso central como periférico, tanto en individuos sanos como en enfermos.

Respecto al tipo de estímulo, el uso de electroacupuntura fue la opción más utilizada, apareció en 74 de los 88 estudios incluidos, 13 estudios utilizaron acupuntura manual y 1 estudio utilizó acucatgut, se considera que es más común el uso de electroacupuntura porque las variables del estímulo se pueden controlar y cuantificar.

El espectro patológico evidenciado en esta revisión es amplio y abarca enfermedades neurológicas con las que el médico acupunturista se encontrará durante su práctica clínica, pocos estudios abordaron la patología desde los principios de la MTCh y solo uno desarrolló la investigación a partir de un diagnóstico propio de MTCh, a pesar de que se incluyeron estudios en chino mandarín, muchos fueron excluidos porque no fue posible recuperar el artículo en texto completo o al menos con los puntos utilizados, es probable que en China haya más investigación que siga los lineamientos de la MTCh y simultáneamente integre el conocimiento del paradigma biomédico.

Respecto a los mecanismos de neuroplasticidad la potenciación y la depresión a largo plazo son regulados por el uso de acupuntura, principalmente en el hipocampo, pero el espectro de estructuras anatómicas incluidas en esta revisión es amplio y depende evidentemente del modelo fisiopatológico a tratar, lo que sí se puede asegurar es que hay cambios neuroplásticos susceptibles de ser regulados por acupuntura y se debe considerar esta realidad como una opción terapéutica reproducible, accesible y con mínimos efectos adversos.

Tanto las moléculas como las vías de señalización activadas o inhibidas en respuesta al estímulo acupuntural varían de acuerdo con el modelo fisiopatológico estudiado, sin embargo es la vía de señalización de las MAP quinasas la que con más frecuencia fue reportada en los estudios incluidos, así mismo la vía de señalización desencadenada por la unión de neurotrofinas a sus respectivos receptores.

Du 20 Baihui y E36 Zusanli son los puntos más comúnmente utilizados, sin embargo la revisión incluyó puntos de los 12 canales regulares y de 2 canales extraordinarios, además hubo 7 protocolos y 3 microsistemas auriculoterapia, acupuntura ocular y craneoacupuntura, solo un estudio utilizó puntos propios del sistema de YNSA, los restantes cuatro utilizaron puntos de canales regulares localizados en el cráneo.

Esta revisión de tema puede servir como punto de partida para nuevos proyectos de investigación, dado que la información recopilada abarca un extenso panorama desde el punto de vista de anatómico y molecular, además sus hallazgos pueden servir como herramienta para aquellos médicos acupunturistas interesados en profundizar el entendimiento del mecanismo de acción de la acupuntura, que si bien no está totalmente dilucidado, sus efectos terapéuticos no se pueden limitar a la liberación de opioides endógenos.

Finalmente el presente trabajo pretendía mostrar que hay puntos de confluencia muy importantes entre la MTCh y el paradigma biomédico y a la luz de estos hallazgos, aprovechando el contenido de asignaturas ofertado a lo largo de la maestría se debería estimular más la construcción de un conocimiento congruente con la medicina integrativa.

Compartiendo la visión de Francisco Javier Caballero en su texto homeopatía para acupuntores, es probable que el día de mañana se dilucide por completo el mecanismo de acción de la acupuntura y el hecho de que el paradigma biomédico hoy no lo pueda comprender, no puede invisibilizar los resultados terapéuticos que muchos acupunturistas y pacientes han evidenciado en la práctica clínica.

## 5.2 Recomendaciones

- Los resultados de esta revisión pueden complementar el modelo de enseñanza de las clases de biología molecular recibidas durante el primer semestre de formación en la maestría.
- Dado que son varios los modelos fisiopatológicos incluidos en esta revisión, se debe considerar investigar de forma particular cada modelo y de esa manera profundizar en las vías de señalización involucradas y en el motivo de la selección de los puntos de acupuntura.
- Sería interesante que la enseñanza en la maestría procurara una transmisión de conocimientos que integre los fundamentos de la MTCh con las bases teóricas de la biología molecular, brindando así a las (os) médicas (os) acupunturistas herramientas para comprender desde su perspectiva hegemónica el estímulo que le brindan al paciente al punturar y la posibilidad de retomar la actividad académica en los olvidados semilleros de investigación.

# Anexo A

## Accidente cerebro vascular isquémico

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
<p>Electroacupuncture Regulates Hippocampal Synaptic Plasticity via Inhibiting Janus-Activated Kinase 2/Signal Transducer and Activator of Transcription 3 Signaling in Cerebral Ischemic Rats (27)</p> <p>ECA</p>	<p>Determinar el mecanismo de acción de la EA para inducir plasticidad sináptica en modelo de rata con oclusión de la arteria cerebral media y déficit cognitivo asociado a perfusión (OACM/R)</p>	<p>n= 72 ratas Sprague Dawley</p> <p>Grupos: control, OACM, EA, EA simulada</p> <p><b>EA</b> (1/20 Hz 0.2 mA): Du20 Baihui, Du24 Shenting, 30 minutos al día, durante 14 días consecutivos. La primera sesión se realizó 24 horas después de OACM/R.</p> <p>Se aplicó evaluación neurológica, comportamental y molecular</p>	<p>Conclusión: EA en Du 20 Baihui y Du 24 Shenting mejoran el déficit neurológico y cognitivo en modelo de rata con oclusión de la arteria cerebral media a través de la inhibición de la vía de señalización JAK2 / STAT 3 y media cambios neuroplásticos en la región circundante al área isquémica de CA1.</p>
<p>Mechanisms of Acupuncture Therapy in Ischemic Stroke Rehabilitation: A Literature Review of Basic Studies (28)</p> <p>Revisión de la literatura</p>	<p>Resumir los mecanismos de acción usualmente relacionados con el uso terapéutico de acupuntura/EA en ACV isquémico.</p> <p>Detallar los puntos frecuentemente utilizados.</p>	<p>De acuerdo con la estrategia de búsqueda planteada por los autores se obtuvieron 105 artículos de los cuales 22 cumplieron con los criterios de inclusión, las fuentes bibliográficas de dichos artículos permitieron la inclusión de 18 artículos adicionales para un total de 40 artículos.</p> <p>En la mayoría de los estudios incluidos se indujo isquemia cerebral a través de oclusión de la</p>	<p>La evidencia sugirió que hay cinco mecanismos principales involucrados en los efectos ejercidos por acupuntura/EA en la rehabilitación de pacientes con ACV isquémico: promoción de neurogénesis y proliferación celular en el SNC, regulación del flujo sanguíneo en el área isquémica, efecto antiapoptótico en el área isquémica, regulación neuroquímica y restablecimiento de PLP.</p>

		arteria cerebral media, la arteria carótida común. En todos los casos el uso de acupuntura/EA inició tras la cirugía.	Los puntos frecuentemente usados son: Du20 Baihui, E36 Zusanli, IG11 Quchi, Du26 Renzhong, Du 14 Dazhui e IG4 Hegu.  Los hallazgos indican que el uso de acupuntura ejerce efectos terapéuticos en ACV isquémico a través de la modulación de varios mecanismos originados en el SNC.
Electroacupuncture Regulates Hippocampal Synaptic Plasticity via miR-134-Mediated LIMK1 Function in Rats with Ischemic Stroke (29)  ECA	Investigar si el uso de EA en Du20 Baihui y Du 24 Shenting puede mejorar el déficit cognitivo en ratas con ACV isquémico vía micro ARNs/LIMK1 induciendo cambios neuroplásticos.	n= 96 ratas Sprague-Dawley Aleatoriamente asignadas en 4 grupos: cirugía simulada, OACM, OACM+EA, OACM+EA simulada.  <b>EA:</b> Du20 Baihui y Du24 Shenting, primera sesión 24 horas POP, 30 minutos diarios durante 14 días consecutivos. (1~20 Hz/6v/0.2 mA)	Du20 Baihui y Du24 Shenting disminuyen la latencia de escape y aumentar la frecuencia de cruce del laberinto acuático de Morris.  A través de resonancia magnética se evidenció disminución del volumen encefálico afectado tras manejo con EA.  El uso de EA indujo recuperación de las espinas dendríticas y sinapsis en células piramidales de la región hipocampal CA1, así como un aumento en la expresión de LIMK1 y disminución de miR-134.
Electroacupuncture improves cognitive function through Rho GTPases and enhances dendritic spine plasticity in rats with cerebral ischemia-reperfusion (30)	Evaluar el efecto del uso de EA en la función cognitiva tras isquemia y reperfusión cerebral.  Aclarar si la regulación de la plasticidad de las	n=54 ratas Sprague-Dawley Aleatoriamente divididas en 3 grupos: cirugía simulada, OACM, OACM+EA	El tratamiento con EA protegió significativamente la función cognitiva en modelo murino tras isquemia y reperfusión cerebral ( $P<0.05$ ).

ECA	espinas dendríticas se relaciona con Rho GTPasa.	<b>EA:</b> Du20 Baihui y Du24 Shenting, primera sesión 4 horas POP, 30 minutos diarios durante 7 días consecutivos. (1~20 Hz)	EA aumentó la densidad de espinas dendríticas en el hipocampo y la expresión Rac1, Cdc 42 y actina F, e inhibe la expresión del miembro A de la Familia Homóloga a Ras.
Hippocampal cAMP/PKA/CREB is required for neuroprotective effect of acupuncture (31)  ECA	Investigar si la vía de señalización celular cAMP/PKA/CREB está involucrada en el mecanismo de acción de la acupuntura en modelo de ratas con isquemia cerebral	n=112 ratas Wistar  Acupuntura:E36 Zusanli, una sesión diaria durante 14 días (con descanso cada 7 días). El punto usado para acupuntura simulada se localiza 10 mm encima de la cresta ilíaca.  Las pruebas buscaban evaluar memoria dependiente de hipocampo, concentración de cAMP, actividad de fosfodiesterasa y expresión de CREB/pCREB y ERK/pERK	El uso de acupuntura revirtió la alteración de la memoria dependiente de hipocampo y aumentó la concentración de cAMP, PKA y la expresión pCREB, pERK.  <b>Conclusión:</b> el uso de acupuntura mejora la función hipocampal modulando la vía cAMP/PKA/CREB en modelo de ratas con isquemia cerebral, induce PLP en la vía perforante del giro dentado.
Electroacupuncture at Baihui acupoint (GV20) reverses behavior deficit and long-term potentiation through N-methyl-d-aspartate and transient receptor potential vanilloid subtype 1 receptors in middle cerebral artery occlusion rats (32)  ECA	Investigar si el uso de EA puede reducir el déficit cognitivo y revertir la alteración de PLP en demencia vascular (DV).	n=48 ratas Sprague-Dawley  Aleatoriamente divididas en tres grupos: cirugía simulada, OACM y EA.  <b>EA:</b> Du20 Baihui (2Hz) 20 minutos diarios, durante 6 días.	El uso de EA (2 Hz) en Du20 Baihui durante 6 días consecutivos disminuye la expresión del subtipo 1 del receptor NMDA y el subtipo 1 del receptor de potencial transitorio V1 en la región hipocampal CA1, adicionalmente reduce el déficit cognitivo secundario a isquemia cerebral.

<p>The influence of electroacupuncture on neural plasticity in acute cerebral infarction (33)</p> <p>ECA</p>	<p>Observar el efecto del uso de EA en espinas dendríticas y efrina -A5.</p> <p>Investigar el la acción de la EA en la plasticidad sináptica tras ACV isquémico.</p>	<p>n=90 ratas Sprague–Dawley</p> <p>Grupos: cirugía simulada, OACM, OACM+EA</p> <p><b>EA:</b> (10 Hz/1 mA) PC6 Neiguan, SJ 5 Waiguan, B6 Sanyinjiao, E36 Zusanli, durante 30 minutos diarios por 12 días, con un día de descanso.</p>	<p>El uso de EA aumentó densidad dendrítica, reguló a la alta la expresión de efrina 5 y probablemente a través de este mecanismo mejoró la neuroplasticidad de la zona alrededor de la isquemia.</p>
<p>Effects of the "Xingnao Kaiqiao" acupuncture therapy on expressions of vascular endothelial growth factor and glial fibrillary acidic protein after cerebral ischemia reperfusion in rats at early stage (34)</p> <p>ECA</p>	<p>Investigar los efectos del protocolo de acupuntura Xingnao Kaiqiao en la expresión de VEGF y GFAP tras lesión cerebral por isquemia y reperfusión.</p>	<p>n= 80 Ratas Sprague–Dawley</p> <p>Grupos: cirugía simulada, modelo, EA, control EA</p> <p>EA: Pc6 Neiguan, Du 26 Renzhong, B6 Sanyinjiao, Du 20 Baihui por 30min, 7 días completaban un curso de tratamiento.</p>	<p>El protocolo Xingnao Kaiqiao promueve la recuperación de la función neurológica tras lesión cerebral por isquemia y reperfusión en ratas, esto podría asociarse al incremento de VEGF y GFAP.</p>
<p>Effects of eye acupuncture therapy on neurological function and brain-derived neurotrophic factor expression in a rat model of cerebral ischemia/reperfusion Injury (35)</p> <p>ECA</p>	<p>Investigar los efectos del microsistema acupuntura ocular sobre la función neurológica y la expresión de BDNF y NGF en ratas con lesión por reperfusión tras isquemia cerebral.</p>	<p>n= 54 ratas Sprague–Dawley</p> <p>Grupos: cirugía simulada, modelo, microsistema acupuntura ocular</p> <p>Acupuntura ocular: hígado, Jiao superior, Jiao inferior, riñón.</p>	<p>El uso del microsistema ocular genera efecto neuroprotector, mejora la función neurológica y la expresión de BDNF y NGF.</p>
<p>Electroacupuncture effect on neurological behavior and tyrosine kinase-JAK 2 in rats with focal cerebral ischemia (36)</p> <p>ECA</p>	<p>Investigar el efecto del uso de EA sobre el comportamiento y la expresión cortical de</p>	<p>n= 250 ratas</p> <p>Grupos: cirugía simulada, OACM, EA, inhibidor de JAK2, EA + inhibidor de JAK2</p>	<p>El uso de EA puede reducir la expresión de JAK2 así como su fosforilación.</p>

	JAK 2 en ratas con isquemia cerebral .	<b>EA:</b> ( 4/20 Hz, 1-2 mA) Du 20 Baihui, Du 14 Dazhui durante 30 minutos.	
Effects of Electroacupuncture at the Conception Vessel on Proliferation and Differentiation of Nerve Stem Cells in the Inferior Zone of the Lateral Ventricle in Cerebral Ischemia Rats (37) ECA	Observar los efectos del uso de EA en Ren Mai sobre la proliferación de células madre neurales en la zona inferior del ventrículo lateral en ratas con isquemia cerebral.	n= 36 ratas  Grupos: OACM , EA, EA: Ren 4 Guanyuan, Ren 6 Qihai, Ren 24 Chengjiang. Durante 10 minutos.	El uso de EA en Ren Mai promueve la diferenciación y proliferación de células madre neurales en la zona inferior del ventrículo lateral en ratas con isquemia cerebral y puede estimular la diferenciación celular hacia astrocitos.
Effect of "Tongdu Tiaoshen" needling combined with swallowing training on dysphagia, cerebral blood flow and serum BDNF and NGF levels in ischemic stroke Patients (38) ECA	Observar la eficacia de la combinación de la técnica "Tongdu Tiaoshen" con ejercicios para la deglución en el tratamiento de pacientes con historia de ECV y disfagia.  Investigar los efectos del tratamiento en el flujo sanguíneo cerebral y en los niveles de BDNF y NGF.	n= 100 pacientes con historia de ECV y disfagia.  Grupos: control y experimental  Tongdu Tiaoshen: Du 14 Dazhui, Du 16 Fengfu, Du 24 Shenting, Du 11 Shendao, Du 20 Baihui, Du26 Renzhong. Una vez al día, 5 días a la semana, durante 4 semanas consecutivas.	El uso combinado de la técnica "Tongdu Tiaoshen" con ejercicios para la deglución mejora la deglución, promueve el flujo sanguíneo cerebral y aumenta los niveles séricos de BDNF y NGF en pacientes con disfagia tras ACV.
The effect of combined scalp acupuncture and cognitive training in patients with stroke on cognitive and motor functions (39)	Investigar el efecto del uso combinado de acupuntura con entrenamiento cognitivo sobre la función motora y	n= 70 pacientes con ECV en etapa de rehabilitación.  Grupos: control (entrenamiento cognitivo+ acupuntura simulada),	La combinación de acupuntura y entrenamiento cognitivo puede mejorar eficientemente las funciones motoras y cognitivas en pacientes con ECV en etapa de rehabilitación.

ECA	cognitiva en pacientes con ECV en etapa de rehabilitación.	experimental (acupuntura+ entrenamiento cognitivo)  Acupuntura: Du 20Baihui, Du 24 Shenting, VB20 Fengchi, Extra-C.C.1 Sishencong. Cada sesión duró 3 a 4 horas, se realizó 6 veces por semana durante 8 semanas.	Antes del tratamiento no hubo diferencia significativa entre los grupos respecto a niveles séricos de BDNF y NGF, el último día de tratamiento sus niveles fueron mayores en el grupo experimental respecto al control ( $p < 0.05$ )
Effects of cluster needling of scalp acupuncture on neurofilament protein 200 and signal transducer and activator of transcription 3 in rats with acute cerebral ischemia (40)  ECA	Investigar la influencia del uso de craneoacupuntura sobre la función neurológica y la expresión de NF200 y STAT3 en modelo murino de isquemia cerebral aguda.	n= 54 ratas Sprague-Dawley  Grupos: cirugía simulada, modelo, craneoacupuntura. <b>CA:</b> Du 20 Baihui y dos agujas laterales, 4mm a la derecha y a la izquierda. 30 minutos, durante 6 días consecutivos, de acuerdo con el grupo asignado los animales recibieron o no otros cursos de tratamiento.	El uso de craneoacupuntura promovió la recuperación de la función motora e incrementó la expresión de NF200 y STAT3.
Study on the correlation between synaptic reconstruction and astrocyte after ischemia and the influence of electroacupuncture on rats (41)  ECA	Observar el efecto de EA en parámetros estructurales de la sinapsis y cambios en astrocitos localizados en el margen de la zona isquémica en ratas.	n= 90 ratas Wistar.  Grupos: cirugía simulada, modelo, EA  <b>EA:</b> (4/20 Hz, 2.0-3.0 V, 1-3 mA) Du 20 Baihui, Du 14 Dazhui, por 30 minutos.	En contexto de isquemia cerebral, el uso de EA contribuyó a mejorar la ultraestructura de las sinapsis (grosor, cantidad, curvatura de la interfase sináptica), incrementó la expresión de CX43 y calcio en astrocitos. El uso de EA promueve la reorganización sináptica, activa astrocitos del margen isquémico y promueve la interacción de éstos con la sinapsis.
Influence of Scalp Point-through-point Acupuncture on	Investigar el efecto del uso de acupuntura	n: 99 Ratas Wistar	La puntura en VB7 Qubin puede mejorar la función neuronal,

<p>200 kDa Neurofilament Protein in Rats with Acute Cerebral Infarction (42)</p> <p>ECA</p>	<p>sobre NF-200 en modelo murino de ACV isquémico y explorar su mecanismo sobre la neuroplasticidad.</p>	<p>Grupos: cirugía simulada, OACM, acupuntura</p> <p><b>Acupuntura:</b> Du 20 Baihui en transfixión a VB 7 Qubin, una vez insertada se giró la aguja durante 1 minuto y se retuvo durante 30 minutos, 1 tratamiento diario por 6 días, con 1 día de descanso, de acuerdo con el subgrupo asignado se completaron 1,2 o 4 cursos de tratamiento.</p>	<p>promueve la recuperación de la función motora en extremidades e incrementa la expresión de NF-200 tras isquemia cerebral, regulando así cambios neuroplásticos.</p>
<p>Electroacupuncture alleviates brain damage through targeting of neuronal calcium sensor 1 by miR-191a-5p after ischemic Stroke (43)</p> <p>ECA</p>	<p>Investigar el rol potencial de micro ARN (mARN) en la neuroprotección inducida por EA tras isquemia cerebral</p>	<p>Ratas Sprague-Dawley</p> <p><b>EA:</b> (1 mA) Du 20 Baihui. 24 horas después de la inducción de isquemia cerebral. 30 minutos durante 5 días consecutivos.</p>	<p>El uso de EA regula a la baja la expresión de miR-191a-5p en corteza cerebral, incrementando viabilidad celular, disminuyendo apoptosis, reduciendo volumen isquémico y mejorando resultados en pruebas neurológicas.</p>
<p>Electroacupuncture stimulates the proliferation and differentiation of endogenous neural stem cells in a rat model of ischemic Stroke (44)</p> <p>ECA</p>	<p>Evaluar la eficacia del uso de EA sobre la inducción de neurogénesis en ACV isquémico y sus mecanismos asociados.</p>	<p>n= 170 ratas Sprague-Dawley</p> <p>Grupos: control, OACM, EA</p> <p><b>EA:</b> (5/20 Hz, 2-4 mA) Du20 Baihui, DU 14 Dazhui, 30 minutos</p>	<p>El uso de EA disminuyó de forma significativa la pérdida neuronal (<math>p&lt;0.05</math>), indujo la proliferación y diferenciación de células madre neurales endógenas (<math>p&lt;0.05</math>), aumentó la expresión de PRG5 y disminuyó la expresión de NogoA, ácido lisofosfatídico y RhoA (<math>p&lt;0.05</math>).</p>
<p>Effects of eye-acupuncture on the expression of brain-derived neurotrophic factor in the brain of rats with cerebral ischemia reperfusion (45)</p>	<p>Observar los efectos del microsistema ocular y de la acupuntura corporal en la expresión de BDNF en ratas con</p>	<p>n= 48 ratas Sprague-Dawley</p> <p>Grupos: control (A), cirugía simulada (B), modelo (C), microsistema ocular (D),</p>	<p>El efecto del microsistema ocular y de la acupuntura corporal sobre lesión por reperfusión tras isquemia cerebral es similar y el mecanismo de acción en ambos</p>

ECA	lesión por reperfusión tras isquemia cerebral.	microsistema ocular simulado (E), acupuntura corporal (F)  D: hígado, Jiao superior, Jiao inferior, riñón. Durante 20 minutos  F: IG 11 Quchi, E36 Zusanli. Durante 30 minutos.	casos depende de la expresión de BDNF en ratas.
Efecto de la electroacupuntura en puntos de la cabeza sobre la función de las áreas motoras cerebrales en pacientes que han tenido un accidente cerebrovascular: un estudio con PET (46)  EC no aleatorizado	Observar la función cerebral, por PET, de 6 pacientes con historia de ACV isquémico tras recibir EA	n= 6 pacientes con antecedente de ACV isquémico  <b>EA:</b> (2Hz) Du20 Baihui, VB 7 Qubin derecho, durante 20 minutos por 3 semanas consecutivas.	En M1, corteza premotora, lóbulo parietal superior bilateral, área motora suplementaria derecha, ínsula, putamen y cerebelo cambió significativamente el metabolismo de la glucosa. Todas estructuras clave en la función motora.
Involvement of ERK 1/2 activation in electroacupuncture pretreatment via cannabinoid CB1 receptor in rats (47)  ECA	Investigar si la vía de señalización ERK1/2 está involucrada en el mecanismo de tolerancia inducido por tratamiento previo con EA a través de CB1R .	n= 128 ratas  <b>EA:</b> (2/15 Hz 1mA) Du 20 Baihui por 30 minutos, durante 5 días. 24 horas después del último tratamiento con EA se indujo isquemia cerebral foca (OACM)	El manejo previo con EA redujo volumen isquémico y mejoró el desempeño motor 24 horas después de la reperfusión, los efectos fueron abolidos con el uso de antagonistas de CB1, lo que indica que la vía de señalización ERK1/2 con CB1 desempeñan un rol de importancia en el mecanismo de acción de EA.
Effect of electroacupuncture on motor recovery in a rat stroke model during the early recovery stage (48)	Determinar si el uso de EA mejora la función motora en modelo murino de isquemia	n= 87 ratas Sprague–Dawley	No se evidenció diferencia significativa entre grupos en resultados moleculares ni estructurales.

ECA	cerebral, observar si el resultado se relaciona con la expresión del receptor Trk $\beta$ y BDNF. Evaluar cambios en el volumen isquémico.	Grupos: control, ejercicio en cinta rodante, EA, EA+ ejercicio en cinta rodante.  <b>EA:</b> (2/15 Hz) Du20 Baihui, Du14 Dazhui , IG11 Quchi, E36 Zusanli, 30 minutos, por 14 días consecutivos.	No hubo efecto adicional en la recuperación de la función motora tras el uso de EA.
Study on the effect of cluster needling of scalp acupuncture on the plasticity protein MAP-2 in rats with focal cerebral infarction (49)  ECA	Investigar el mecanismo de acción de la craneoacupuntura sobre la neuroplasticidad en ratas con ACV.	n= 132 ratas Wistar Aleatoriamente asignadas en 4 grupos: cirugía simulada, grupo modelo, craneoacupuntura (Du 20 Baihui, VB 7 Qubin), craneoacupuntura en clúster (Du 20 y al lado derecho e izquierdo del punto), las agujas se dispersaron durante 1 minuto y se retuvieron por 30 minutos, 6 días equivalían a 1 ciclo de tratamiento, se completaron 4 ciclos.  La función neurológica se evaluó con la prueba de Benderson y la expresión de MAP-2 en la zona de penumbra se evaluó con inmunohistoquímica.	Se evidenció mejoría en la función neurológica en los dos grupos que recibieron tratamiento, sin embargo fue evidente primero en el grupo tratado con craneoacupuntura en clúster, adicionalmente en este grupo fue mayor la expresión de MAP-2.

### Lesión medular

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
Effect of Electro-Acupuncture on Neuroplasticity of Spinal Cord-Transected Rats (50) ECA	Evaluar los efectos del uso de EA en el proceso de neuroplasticidad asociado con la expresión de factores neurotróficos (NTF) y sus receptores en ratas sometidas a transección de médula espinal (SCT).	n= 144 ratas Grupos: Cirugía simulada, modelo, EA  <b>EA (98 Hz)</b> en parejas de puntos: 1.E36 Zusanli yVB39 Xuanzhong 2.E32 Futu del fémur y B6 Sanyinjiao Durante 30 minutos, las parejas de puntos se alternaron por días, tras los primeros 15 minutos se cambió la polaridad de los electrodos.	El uso de EA puede promover la recuperación de la neuroplasticidad en ratas sometidas a SCT, induce mejoría de la función locomotora y sensitiva. Esto podría atribuirse a la regulación sistemática de NTF y sus receptores.
Effects of electro-acupuncture on IGF-I expression in spared dorsal root ganglia and associated spinal dorsal horn in cats subjected to adjacent dorsal root ganglionectomies (51)  ECA	Investigar los efectos del uso de EA en la expresión de IGF-I en gangliectomía parcial unilateral.	n= 50 gatos Grupos: cirugía simulada, gangliectomía L1-L5, gangliectomía L7-S2, los restantes dos grupos recibieron EA tras gangliectomía.  <b>EA: (98 Hz)</b> 1.E36 Zusanli yVB39 Xuanzhong 2.E32 Futu del fémur y B6 Sanyinjiao Durante 7 y 14 días, 30 minutos al día	El uso de EA incrementó la expresión de IGF-I en modelo de gangliectomía parcial unilateral.
Electroacupuncture Induced Spinal Plasticity is Linked to Multiple Gene Expressions in Dorsal Root Deafferented Rats (52)	Evaluar el efecto del uso de EA en el brote axonal, restauración de la función sensorial y expresión génica en	n= 40 ratas  Aleatoriamente asignadas en 5 grupos gangliectomía parcial	El uso de EA aumentó significativamente la densidad de brotes axónicos, estimuló la expresión de CNTF, FGF-1 y 13, receptor IGF-I, neuropéptido Y,

ECA	médula espinal tras gangliectomía parcial.	<b>EA:</b> (98 Hz) 1.E36 Zusanli yVB39 Xuanzhong 2.E32 Futu del fémur y B6 Sanyinjiao Durante 1-90 días, 30 minutos al día	CGRP, inhibió la expresión de proteína de dominio de muerte inductora de apoptosis similar a p75, IGF-I, FGF-4 y factor de Crecimiento Transformante $\beta$
Electro-acupuncture induced NGF, BDNF and NT-3 expression in spared L6 dorsal root ganglion in cats subjected to removal of adjacent ganglia (53)  ECA	Evaluar el efecto de EA en la expresión de NGF, BDNF y NT-3 en resección parcial de ganglio de la raíz dorsal (GRD)	n= 20 gatos sometidos a resección parcial bilateral de GRD L1-L5 y L7-S2.  <b>EA:</b> (98 Hz) 1.E36 Zusanli yVB39 Xuanzhong 2.E32 Futu del fémur y B6 Sanyinjiao 30 minutos al día	El uso de EA indujo expresión de NGF, NT-3 y BDNF en GRD, su expresión varía de acuerdo con el tamaño de las neuronas.
Effects of Electro-acupuncture on PDGF Expression in Spared Dorsal Root Ganglion and Associated Dorsal Horn Subjected to Partial Dorsal Root Ganglionectomy in Cats (54)  ECA	Evaluar el efecto de EA en la expresión de PDGF en resección parcial de ganglio de la raíz dorsal (GRD)	n= 20 gatos sometidos a resección parcial bilateral de GRD L1-L5 y L7-S2.  <b>EA:</b> (98 Hz) 1.E36 Zusanli yVB39 Xuanzhong 2.E32 Futu del fémur y B6 Sanyinjiao 30 minutos al día	El uso de EA indujo expresión de PDGF en GRD, su expresión varía en el tiempo de acuerdo con el tamaño de las neuronas.
Effects of electro-acupuncture on the expression of c-jun and c-fos in spared dorsal root ganglion and associated spinal laminae following removal of adjacent dorsal root ganglia in cats (55)	Evaluar cambios neuroplásticos de c-jun y c-fos en el sexto GRD lumbar derecho, lámina II de Rexed nivel L3 y en el núcleo dorsal niveles L3, L5 y L7-S2 tras el uso de EA.	n=75 gatos Aleatoriamente asignados en 5 grupos, un grupo fue el control, los restantes 4 fueron sometidos a resección GRD de L1-L5 y L7-S2, finalmente 2 grupos recibieron EA.	Tras el uso de EA hubo regulación a la alza de la expresión de c-jun en GRD L6 y en la lámina II de Rexed asociada. La expresión de c-fos aumentó solo en GRD L6.  Estos hallazgos sugieren que tanto c-fos como c-jun pueden estar

ECA		<b>EA: (98 Hz)</b> 1.E36 Zusanli yVB39 Xuanzhong 2.E32 Futu del fémur y B6 Sanyinjiao 30 minutos al día, durante 7 o 14 días.	relacionados con la neuroplasticidad espinal inducida por EA.
Effects of electro-acupuncture on CNTF expression in spared dorsal root ganglion and the associated spinal lamina II and nucleus dorsalis following adjacent dorsal root ganglionectomies in cats (56)	Investigar los efectos del uso de EA en la expresión de CNTF en resección parcial de ganglios de raíz dorsal (L1-L5 y L7-S2)	n= 70 Gatos, aleatoriamente asignados en 10 grupos.  EA: (98 Hz) en parejas de puntos: 1.E36 Zusanli yVB39 Xuanzhong 2.E32 Futu del fémur y B6 Sanyinjiao  Durante 30 minutos	Tras el uso de EA (7 y 14 días POP) aumentó significativamente la expresión de CNTF.
ECA			
Effect of Electroacupuncture on Neurotrophin Expression in Cat Spinal Cord after Partial Dorsal Rhizotomy (57) ECA	Evaluar el efecto del uso de EA en la expresión de neurotrofinas en la lámina II de médula espinal en gatos sometidos a rizotomía (L1-L5 y L7-S2).	n= 70 Gatos, aleatoriamente asignados en 3 grupos  EA: (98 Hz) en parejas de puntos: 1.E36 Zusanli yVB39 Xuanzhong 2.E32 Futu del fémur y B6 Sanyinjiao  Durante 30 minutos	El uso de EA incrementa la expresión de NGF (ARNm y proteína), BDNF Y NT-3 (proteína).
Electro-Acupuncture Treatment Improves Neurological Function Associated with Downregulation of PDGF and Inhibition of Astrogliosis in Rats with Spinal Cord Transection(58) ECA	Determinar el mecanismo de acción y los efectos del uso de EA sobre la función locomotora de ratas con lesión medular.	n= 45 Ratas Sprague–Dawley  Grupos: cirugía simulada, modelo, EA  EA: (98 Hz) E36 Zusanli- VB39 Xuanzhong y E32 Futu- B6 Sanyinjiao. 15 minutos al día.	El uso de EA disminuyó la expresión y el conteo de células positivas para GFAP y PDGF, a través de este mecanismo probablemente la EA promueve recuperación de la función locomotora e inhibe procesos de astrogliosis.

<p>Homing of the Stem Cells from the Acupoint ST-36 to the Site of a Spinal Cord Injury: A Preliminary Study (59)</p> <p>EC no aleatorizado</p>	<p>Evaluar la migración de células madre usando los meridianos de acupuntura o el sistema primo vascular en modelo murino con lesión de médula espinal (T9-T10)</p>	<p>n= 68 ratones.</p> <p>Se inyectaron células madre en E36 Zusanli, se hizo seguimiento 1, 3, 6, 9, 12 y 15 horas tras la inyección.</p>	<p>Las células madre viajaron desde E36 Zusanli, a lo largo del nervio ciático, L4-L5 hasta T9-T10, el promedio de desplazamiento hasta el nivel lesionado fue de 15 horas.</p>
<p>Electroacupuncture Facilitates the Integration of Neural Stem Cell-Derived Neural Network with Transected Rat Spinal Cord (60)</p> <p>ECA</p>	<p>Observar el resultado de la combinación de injerto de red neuronal de células madre con EA en la supervivencia y diferenciación celular.</p>	<p>Cultivo in vitro de red neuronal de células madre, posteriormente trasplantado en modelo murino de lesión medular.</p> <p><b>EA:</b> (2 Hz-60 Hz/5 mA)  Du 9 Zhiyangand y Du 6 Jizhong  Du 2 Yaoshu y Du 1 Changqiang  Durante 20 minutos por 8 semanas, iniciando 3 días POP.</p>	<p>La EA es una estrategia terapéutica segura que refuerza la supervivencia, diferenciación y sinaptogénesis de injerto de red neuronal trasplantado para unir los dos extremos cortados en lesión medular, al activar a vía de señalización celular NT-3/TRKC/AKT.</p> <p>Adicionalmente fomenta la regeneración axonal en el sujeto afectado.</p>

## Depresión

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
<p>The Role of MAPK and Dopaminergic Synapse Signaling Pathways in Antidepressant Effect of Electroacupuncture Pretreatment in Chronic Restraint Stress Rats(61)</p> <p>ECA</p>	<p>Evaluar si el efecto antidepresivo de EA está relacionado con la vía de señalización MAPK en modelo murino.</p>	<p>Ratas Sprague-Dawley</p> <p>Grupos: control, modelo, EA</p> <p><b>EA:</b> (2 Hz/ 1 mA) Du 20 Baihui, EX-C.C-3 Yintang, durante 20 minutos, 1 sesión diaria durante 28 días.</p>	<p>El uso de EA mejora conducta depresiva y regula la expresión de Prkc y Mapt.</p> <p>El pretratamiento con EA puede aliviar conducta depresiva a través de la modulación de la vía de señalización MAPK.</p>
<p>Electroacupuncture Promotes Neural Proliferation in Hippocampus of Perimenopausal Depression Rats via Wnt/<math>\beta</math>-Catenin Signaling Pathway (62)</p> <p>ECA</p>	<p>Investigar los efectos del tratamiento con EA en la proliferación neural en el hipocampo a través de la vía de señalización celular Wnt/<math>\beta</math>.</p>	<p>n= 30 Ratas Sprague Dawley</p> <p><b>EA:</b> (4 Hz- 20 Hz) Du 20 Baihui, V23 Shenshu, B6 Sanyinjiao. 20 minutos al día, durante 4 semanas</p>	<p>El uso de EA promueve proliferación neural hipocampal en ratas con depresión perimenopáusica activando la vía de señalización celular Wnt/<math>\beta</math>.</p>
<p>Antidepressant effects of acupoint stimulation and fluoxetine by increasing dendritic arborization and spine density in CA1 hippocampal neurons of socially isolated rats (63)</p> <p>ECA</p>	<p>Evaluar los efectos comportamentales y morfológicos del uso de acucutgut y comparar los resultados con el uso de fluoxetina en modelo murino de depresión.</p>	<p>Ratas Sprague-Dawley</p> <p>Grupos: control, modelo, acucutgut, acucutgut simulado, fluoxetina, placebo.</p> <p><b>Acucutgut:</b> Du 20 Baihui, EX-C.C-3 Yintang, V23 Shenshu, V20 Pishu, V18 Ganshu, V15 Xinshu durante 21 días.</p>	<p>En comparación con el uso de fluoxetina, el tratamiento con acucutgut fue más efectivo en revertir conducta depresiva.</p> <p>Las dos opciones terapéuticas revirtieron la reducción en la longitud de las dendritas y en la densidad de las sinapsis de las neuronas piramidales de la región hipocampal CA1.</p>
<p>Electroacupuncture improves synaptic plasticity by regulating the 5-HT1A receptor in</p>	<p>Investigar los efectos antidepresivos del uso de EA en modelo</p>	<p>n= 40 ratas Wistar</p>	<p>El uso de EA revierte síntomas comportamentales asociados a estrés crónico, mejora alteraciones</p>

hippocampus of rats with chronic unpredictable mild stress (64)  ECA	murino expuesto a estrés crónico, así como el efecto sobre las neuronas hipocampales, morfología sináptica y la expresión del receptor 5-HT1A.	Grupos: normal, estrés crónico, EA, paroxetina  <b>EA:</b> (2 Hz/0.6 mA) Du 20 Baihui, Extra-C.C.3 Yintang, 30 minutos al día, durante 14 días	en organelos y sinapsis en el hipocampo, regula a la alza la expresión del mRNA del receptor 5-HT1A.
Electroacupuncture relieves depression-like symptoms in rats exposed to chronic unpredictable mild stress by activating ERK signaling pathway (65)  ECA	Evaluar si la eficacia terapéutica del uso de EA en depresión se relaciona con la activación de la vía de señalización ERK/MAPK	n= 160 ratas Sprague Dawley Asignadas en grupos: control, control+ EA, modelo, modelo+ EA, modelo+ Prozac <b>EA:</b> ( 2 Hz, 0.6 mA) Du20 Baihui, Extra-C.C.3 Yintang, por 20 minutos una vez cada dos días durante tres semanas.	El uso de EA en Du20 Baihui y Extra-C.C.3 Yintang alivia respuestas comportamentales en modelo murino de estrés crónico y depresión (locomoción disminuida, disminución en el consumo de azúcar y pérdida de peso).  El uso de EA incrementa la activación de ERK y de la cinasa ribosomal s6.
Electroacupuncture at Du channel and meridian of foot-Taiyang for hippocampal neurons in rats with depression (66)  ECA	Observar el efecto del uso de EA en los canales Du y Zu Taiyang en neuronas hipocampales (CA1, CA3, giro dentado) en modelo murino de depresión.	N=24 ratas Wistar Aleatoriamente asignadas en 4 grupos de acuerdo con su peso: control, modelo y 2 grupos de EA  <b>EA grupo A:</b> Du20 Baihui, Du24 Shenting, 20 minutos al día por 14 días. <b>EA grupo B:</b> Du20 Baihui, Du24 Shenting, V15 Xinshu, V18 Ganshu, 20 minutos al día por 14 días.	El uso de EA en los canales Du y Zu Taiyang restauró la alteración neuronal en el hipocampo (CA1, CA3, giro dentado), mejoró síntomas comportamentales asociados a depresión e incrementó el índice de masa corporal de las ratas.
Nitric Oxide and Cyclic Guanosine	Investigar los efectos de la acupuntura sobre síntomas	n=40 ratas Sprague Dawley	El uso de acupuntura revirtió síntomas comportamentales asociados con depresión y redujo

<p>Monophosphate Signaling Mediates the Antidepressant Effects of Acupuncture in the Rat Model of Chronic Unpredictable Mild Stress (67)</p> <p>ECA</p>	<p>comportamentales asociados con depresión en modelo murino expuesto a estrés crónico.</p>	<p>Asignadas en 4 grupos: control, modelo, acupuntura, acupuntura simulada.</p> <p><b>Acupuntura:</b> En dos puntos fantasma de Sun Si Miao: Du 23 Shangxing, Pc7 Daling. 21 días de tratamiento.</p> <p>Se midieron niveles de iNOS, nNOS y las subunidades 1, 2 y 2B del receptor NMDA, en plasma e hipocampo.</p>	<p>la expresión de componentes de la vía de señalización celular del óxido nítrico y cGMP en plasma e hipocampo.</p>
<p>Possible antidepressant effects and mechanism of electroacupuncture in behaviors and hippocampal synaptic plasticity in a depression rat model (68)</p> <p>ECA</p>	<p>Determinar si el uso de EA en modelo murino de depresión puede ejercer efectos antidepressivos y si su mecanismo de acción se asocia con cambios neuroplásticos en el hipocampo.</p>	<p>n= 19 ratas Wistar Kyoto</p> <p>Aleatoriamente asignadas en 3 grupos: EA, EA simulada y control (depresión). Como control sano fueron utilizadas ratas Wistar (n=6)</p> <p><b>EA:</b> Du20 Baihui (cátodo), extra-C.C.3 Yintang (ánodo), una sesión diaria durante tres semanas. (2Hz/0.1-3 mA).</p> <p>Pruebas: nado forzado, laberinto acuático de Morris, campo abierto. Se evaluó PLP en hipocampo por pruebas inmunohistoquímicas.</p>	<p>El uso de EA redujo significativamente la inmovilidad en prueba de nado forzado, respecto al laberinto acuático de Morris se evidenció disminución de la latencia de escape y mayor frecuencia de cruce, por western blot se evidenció aumento en la expresión de GluN2B</p> <p>En los grupos de EA simulada y control se evidenció alteración de las colaterales de Shaffer</p> <p>Conclusión: El uso de EA mejora síntomas depresivos y revierte alteración de PLP, vía GluN2B en el hipocampo.</p>
<p>Electroacupuncture restores hippocampal synaptic plasticity via modulation of 5-HT</p>	<p>El objetivo del estudio fue determinar el efecto del uso de EA en</p>	<p>n=24 ratas WKY, 8 ratas Wistar como control</p>	<p>EA restaura plasticidad sináptica hipocampal modulando los</p>

<p>receptors in a rat model of depression (69)</p> <p>ECA</p>	<p>modelo murino con depresión (ratones Wistar Kyoto WKY) y explorar el posible mecanismo ejercido por EA en la plasticidad sináptica de la región hipocampal CA1.</p>	<p>Grupos: control, modelo, EA, EA simulada (n=8/grupo)</p> <p><b>EA:</b> (2Hz/0.1 mA 4 mA) Du Mai 20 Baihui (cátodo), (EX-C.C-3) Yintang (ánodo) 15 minutos, se repitió durante 21 días.</p> <p>En la EA simulada se fijaron las agujas a los puntos sin que perforaran la piel, se conectaron los electrodos pero no hubo estimulación eléctrica</p>	<p>receptores de 5-HT en modelo de ratas con depresión</p>
<p>Effects of electroacupuncture on synaptic plasticity in hippocampal CA3 area of rats with chronic stress depression (70)</p> <p>ECA</p>	<p>Explorar los efectos del uso de EA sobre el comportamiento y la plasticidad sináptica en la región hipocampal CA3 en ratas con estrés crónico y depresión(ECD)</p>	<p>n=144 ratas Sprague Dawley</p> <p>Grupos: control, ECD, ECD+EA, ECD+ fluoxetina.</p> <p><b>EA:</b> Du20 Baihui y Du24 Shenting</p> <p>Pruebas: prueba de campo abierto, consumo de sacarosa y microscopia electrónica de transmisión, permitieron evaluar cambios comportamentales y sinápticos en la región hipocampal CA3</p>	<p><b>Conclusión:</b> el estudio permite evidenciar que el uso de EA está involucrado con la regulación de plasticidad sináptica en la región hipocampal CA3 y promueve la recuperación de síntomas depresivos.</p>

### Enfermedad de Alzheimer

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
<p>Effects of electroacupuncture at "Baihui" and "Yongquan" on the levels of synaptic plasticity related proteins postsynaptic density-95 and synaptophysin in hippocampus of APP/PS1 mice (71)</p> <p>ECA</p>	<p>Explorar el potencial terapéutico del uso de EA en estadios tempranos de enfermedad de Alzheimer.</p>	<p>n=18 ratones</p> <p><b>12 ratones transgénicos</b> APP/PS1(enfermedad de Alzheimer) Divididos aleatoriamente en dos grupos de 6, un grupo recibió EA el otro no (grupo control)</p> <p><b>6 ratones C57BL/6</b> como grupo normal.</p> <p><b>EA:</b> (1 Hz/50 Hz, 0.5 mA) en Du 20 Baihui y R1 Yongquan bilateral por 15 minutos, una vez cada dos días durante 6 semanas.</p> <p>Se utilizó inmunofluorescencia para evidenciar la expresión de <math>\beta</math> amiloide en hipocampo izquierdo.</p> <p>Se utilizó inmunohistoquímica para observar la expresión de PSD-95 en hipocampo izquierdo.</p>	<p><b>Inmunofluorescencia:</b> evidenció péptido amiloide en grupo control y en grupo EA, pero no placas seniles. Respecto al grupo normal, la expresión de péptido amiloide en el hipocampo del grupo control fue significativamente mayor (<math>P&lt;0.01</math>). La expresión de péptido amiloide en el grupo EA disminuyó respecto al grupo control (<math>P&lt;0.05</math>).</p> <p><b>Inmunohistoquímica:</b> la expresión de PSD-95 disminuyó en el grupo control respecto al grupo normal (<math>P&lt;0.05</math>), en el grupo de EA aumentó la expresión de PSD-95 respecto al grupo control (<math>P&lt;0.05</math>).</p> <p><b>Western blot:</b> respecto al grupo normal la expresión de PSD-95 y SYN disminuyó en el grupo control (<math>P&lt;0.05</math>, <math>P&lt;0.01</math>), respecto al grupo control la expresión de PSD-95 y SYN aumentó en el grupo EA(<math>P&lt;0.05</math>, <math>P&lt;0.01</math>).</p> <p><b>Conclusiones:</b> EA reduce la expresión de péptido amiloide en el</p>

		Se utilizó western blot para detectar la expresión de PSD-95 y SYN en hipocampo derecho.	hipocampo de ratones APP/PS1 e incrementa la expresión de PSD-95 y SYN, lo cual puede contribuir a mejorar la plasticidad sináptica.
Acute Effects of Electroacupuncture (EA) On Hippocampal Long Term Potentiation (LTP) of Perforant Path-Dentate Gyrus Granule Cells Synapse related to Memory (72)  ECA	Investigar si el uso de EA puede mejorar PLP en la vía perforante de las células granulares del giro dentado.	n= 20 ratas Wistar  Aleatoriamente asignadas a dos grupos: control y EA.  <b>EA:</b> E36 Zusanli, B6 Sanyinjiao. Durante 20 minutos (2Hz/2V).	El uso de EA mejora significativamente PLP aproximadamente un 234%, respecto a un 143% observado en el grupo control.  <b>Conclusión:</b> El uso de EA puede modular la función de interneuronas hipocampales, aumentando PLP, lo cual sugiere su uso terapéutico en enfermedad de Alzheimer o demencia vascular.
Effect of electroacupuncture on hippocampal LTP in Alzheimer's disease rats induced by Abeta(25-35) (73)  ECA	Observar el efecto del uso de EA sobre la memoria y el aprendizaje en modelo murino de enfermedad de Alzheimer.	n=30 ratas Sprague-Dawley aleatoriamente asignadas en grupo control, modelo y EA.  <b>EA:</b> (4hz, 1-2 mA) Du 20 Baihui, Du14 Dazhui, V23 Shenshu, R1 Yongquan, durante 20 minutos, una sesión diaria por 7 días  La memoria y el aprendizaje se evaluaron a través de la prueba step down y la inducción de PLP mediante microelectrodos de tungsteno después de estimulación eléctrica de alta frecuencia.	El uso de EA en modelo murino de enfermedad de Alzheimer mejora la transmisión sináptica en la región hipocampal CA1.

<p>Preventive Electroacupuncture Ameliorates D-Galactose-Induced Alzheimer's Disease-Like Pathology and Memory Deficits Probably via Inhibition of GSK3<math>\beta</math>/mTOR Signaling Pathway (74)</p> <p>ECA</p>	<p>Observar si el uso de EA de forma preventiva durante el proceso de envejecimiento puede aliviar el déficit en memoria y aprendizaje en modelo murino D-galactosa.</p>	<p>n= 48 ratas Sprague Dawley</p> <p>Grupos: control, modelo, EA preventiva, EA simulada.</p> <p><b>EA:</b> (50 Hz/ 1mA) Du 20 Baihui, V23 Shenshu, una vez al día durante 8 semanas.</p>	<p>El uso de EA atenúa la pérdida de espinas dendríticas en el hipocampo, mejora lesiones de microtúbulos neuronales e incrementa la expresión de PSD 95 y SYN. Simultáneamente hay inhibición de la vía GSK3<math>\beta</math>/mTOR y disminución de la fosforilación de la proteína tau.</p>
<p>Influence of electroacupuncture therapy of tonifying the kidney and regulating governor vessel on A<math>\beta</math> related degradation enzymes in the hippocampus of a rat model of Alzheimer's disease induced by A<math>\beta</math> (75)</p> <p>ECA</p>	<p>Explorar la influencia de la EA al tonificar el riñón y regular Du mai sobre las enzimas de degradación relacionadas con la proteína <math>\beta</math>-amiloide.</p>	<p>40= Ratas Wistar</p> <p>Grupos: control, cirugía simulada, modelo, EA.</p> <p><b>EA:</b> (5 Hz) Du 20 Baihui, V23 Shenshu, 15 minutos al día por 15 días consecutivos.</p>	<p>En el hipocampo, el uso de EA incrementó la expresión de IDE, LPL, TTR, APoE y <math>\alpha</math>2M (<math>p &lt; 0.05</math>), así mismo disminuyó los niveles de <math>\beta</math>-amiloide (<math>p &lt; 0.01</math>)</p> <p>Estos hallazgos sugieren que el uso de EA podría mejorar las manifestaciones patológicas de la enfermedad de Alzheimer y retrasar su progresión.</p>
<p>High-frequency (50 Hz) electroacupuncture ameliorates cognitive impairment in rats with amyloid beta 1–42-induced Alzheimer's disease (76)</p> <p>ECA</p>	<p>Observar el efecto del uso de diferentes frecuencias de EA en la ultraestructura de la sinapsis hipocampal, la memoria y el aprendizaje en modelo murino de enfermedad de Alzheimer.</p>	<p>n= 56 Ratas Wistar</p> <p>Grupos: control, cirugía simulada, modelo</p> <p><b>EA:</b> (2 Hz, 30 Hz-50 Hz ) Du 20 Baihui, V23 Shenshu. Una vez al día durante 20 minutos por 15 días.</p>	<p>En modelo murino de enfermedad de Alzheimer el uso de EA protege del déficit cognitivo y de la alteración ultraestructural de la sinapsis al inhibir la actividad de GSK-3<math>\beta</math>, la mayor efectividad se obtuvo con EA a 50 Hz.</p>
<p>Acupuncture Improves Cerebral Microenvironment in Mice</p>	<p>Investigar el rol del uso de la técnica acupuntura "San Jiao" en el trasplante de</p>	<p>n= 50 ratones SAMP8</p>	<p>El uso de acupuntura antes y después del trasplante de células madre mejoró de forma significativa la función cognitiva en</p>

<p>with Alzheimer's Disease Treated with Hippocampal Neural Stem Cells(77)</p> <p>ECA</p>	<p>células madre a hipocampo de modelo murino de senescencia.</p>	<p>Acupuntura: Ren 17 Shanzhong, Ren 12 Zhongwan, Ren 6 Qihai, B10 Xuehai, E36 Zusanli.</p> <p>B10 Xuehai fue el único punto que se dispersó, los demás se estimularon.</p> <p>Una sesión diría durante 15 días, con descanso el día 7.</p>	<p>modelo murino senescente (<math>p &lt; 0.05</math>), reguló a la alza la expresión de bFGF, EGF y BDNF (<math>p &lt; 0.05</math>) También incrementó el conteo de células positivas para NeuN y GFAP (<math>p &lt; 0.05</math>). El uso de acupuntura regula proliferación y diferenciación de células madre neurales en el hipocampo, promueve reparación celular y mejora función cognitiva en ratones.</p>
<p>Olfactory Three-Needle" Enhances Spatial Learning and Memory Ability in SAMP8 Mice (78)</p> <p>ECA</p>	<p>Comparar los efectos de la estimulación olfativa con acupuntura vs eugenol sobre la memoria, la ubicación espacial, y la expresión de <math>\beta</math> amiloide, P-p38 MAPK, P-tau y SYN.</p>	<p>n=30 Ratones SAMP8</p> <p>Grupos: modelo, acupuntura, estimulación olfativa.</p> <p><b>Acupuntura:</b> protocolo 3 agujas olfatorias: EX-C.C-3 Yintang (en dirección al nasión), IG 20 Yingxiang (EA: 15 Hz/ 1.5 mA) durante 10 minutos. 6 días a la semana durante 4 semanas.</p>	<p>Las dos opciones terapéuticas disminuyen el depósito de <math>\beta</math> amiloide e incrementan la expresión de SYN.</p> <p>Llamativamente solo la acupuntura mejoró el déficit cognitivo e inhibió la fosforilación de p38 MAPK y la activación excesiva de la microglía en el hipocampo.</p>

### Demencia vascular

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
<p>Acupuncture as a multifunctional neuroprotective therapy ameliorates cognitive impairment in a rat model of vascular dementia: A quantitative iTRAQ proteomics study (79)</p> <p>ECA</p>	<p>A través de la estrategia iTRAQ estudiar el mecanismo subyacente de la acupuntura en modelo murino con demencia vascular</p>	<p>Ratas Wistar</p> <p>Acupuntura: 3 días POP, E36 Zusanli y Du20 Baihui durante 14 días (seis días de tratamiento y un día de descanso), la acupuntura simulada se realizó 10 mm por encima de la cresta ilíaca.</p> <p><b>Experimento 1:</b> comparar el efecto de la acupuntura frente acupuntura simulada respecto al déficit cognitivo. n= 24 ratas Wistar Grupos: control, DV, acupuntura, acupuntura simulada.</p> <p><b>Experimento 2:</b> Determinar el beneficio del uso de acupuntura en el hipocampo de ratas con DV a nivel molecular, se evaluó la regulación del proteoma por isquemia y por acupuntura. n= 18 ratas Wistar Grupos: Modelo, DV, acupuntura</p> <p><b>Experimento 3:</b> Verificar el efecto del uso de acupuntura, confirmado por iTRAQ n= 18 ratas Wistar Grupos: Modelo, DV, acupuntura</p>	<p>El uso de acupuntura mejoró significativamente la función cognitiva.</p> <p>El estrés oxidativo, apoptosis y función sináptica son los principales procesos celulares que la acupuntura regula, por lo que podría disminuir la producción de especies reactivas de oxígeno, incrementar la supervivencia del tejido nervioso y mejorar PLP.</p> <p>Los resultados con western blot confirman la credibilidad de iTRAQ.</p>

		<p><b>Experimento 4:</b> Precisar el rol de la proteína S100b en el efecto neuroprotector de acupuntura.  n= 24 ratas Wistar  Grupos: DV, acupuntura, S100b siRNA, siRNA control</p>	
<p>Acupuncture Prevents the Impairment of Hippocampal LTP Through <math>\beta</math>1-AR in Vascular Dementia Rats (80)</p> <p>ECA</p>	<p>Investigar las vías y moléculas involucradas en el efecto neuroprotector de la acupuntura</p>	<p>Ratas Wistar</p> <p>El estudio desarrolló 4 experimentos, que permitieron observar el efecto de la acupuntura sobre PLP hipocampal y el nivel de norepinefrina, evaluar el subtipo de receptor adrenérgico que participa en el mecanismo de acción de la acupuntura en el proceso de neuroplasticidad y determinar el efecto de la acupuntura en la expresión de los subtipos 1 y 2 del receptor <math>\beta</math> adrenérgico.</p> <p><b>Acupuntura:</b> Du20 Baihui, E36 Zusanli  <b>Acupuntura simulada:</b> 10 mm por encima de la espina ilíaca anterosuperior  Las sesiones de acupuntura iniciaron 3 días después de la cirugía, se aplicaron durante 2 semanas (6 días de tratamiento, 1 día de descanso)</p>	<p>En modelo murino con demencia vascular, en el hipocampo la acupuntura induce PLP y mejora niveles de norepinefrina vía receptor <math>\beta</math>1 adrenérgico. La inhibición del receptor <math>\beta</math>1 adrenérgico abole la LPL inducida por acupuntura.</p>

<p>Acupuncture Attenuated Vascular Dementia–Induced Hippocampal Long-Term Potentiation Impairments via Activation of D1/D5 Receptors (81)</p> <p>ECA</p>	<p>Investigar si la dopamina, un mediador clave de neuroplasticidad, participa en el mecanismo de acción de la acupuntura en modelo de demencia vascular (DV)</p>	<p>n=240 Ratas Wistar</p> <p>A través de 4 experimentos se evaluó el efecto terapéutico de la acupuntura, la combinación más efectiva de puntos (E36+Du20, DV+Du20+Du24 o E36+B10), la modulación ejercida sobre transmisión sináptica hipocampal y su relación con el sistema dopaminérgico, evaluando su acción sobre los receptores D1/D5.</p> <p>Acupuntura: 3 días POP inició el manejo con acupuntura, una sesión diaria durante dos semanas.</p>	<p>El uso de acupuntura revirtió el déficit cognitivo en modelo murino de DV, previene alteración de PLP y promueve la liberación de dopamina en el hipocampo, en el giro dentado, el uso de acupuntura revirtió la disminución de la expresión de receptores de dopamina D1/D5, siendo la activación de estos receptores clave en el mecanismo de acción.</p> <p>La combinación de E36 Zusanli, Du20 Baihui fue la más efectiva para revertir alteración cognitiva.</p>
<p>Changes of interleukin-1beta and TNF-alpha contents in the hippocampus and the interventional effect of electroacupuncture in vascular dementia rats (82)</p> <p>ECA</p>	<p>Observar la relación entre cambios en la expresión de IL-1<math>\beta</math> y TNF<math>\alpha</math> en el hipocampo respecto a la memoria y el aprendizaje en ratas con demencia vascular tratadas con EA.</p>	<p>Ratas Sprague–Dawley</p> <p>Aleatoriamente asignadas en grupo control, modelo (DV) y DM+EA.</p> <p><b>EA:</b> ( 2 mA, 50 Hz) Du20 Baihui, Du14 Dazhui. 20 minutos al día, por 15 días .</p>	<p>El uso de EA mejora la memoria y el aprendizaje en ratas con DV, este efecto probablemente se deba a su capacidad para inhibir la expresión de IL-1<math>\beta</math> y TNF<math>\alpha</math> en el hipocampo.</p>
<p>Acupuncture attenuates cognitive deficits and increases pyramidal neuron number in hippocampal CA1 area of vascular dementia rats (83)</p>	<p>Investigar el efecto del uso de acupuntura sobre la memoria y la cantidad de neuronas, astrocitos y botones sinápticos en la región</p>	<p>n= 70 Ratas Wistar</p> <p><b>Acupuntura:</b> E36 Zusanli, tras la inserción, se giraron las agujas 2 veces durante 30 segundos. Una sesión diaria durante 14 días</p>	<p>El uso de acupuntura mejora el déficit cognitivo e incrementa el número de neuronas piramidales en la región hipocampal CA1 en modelo murino de demencia vascular.</p>

ECA	hipocampal CA1 en modelo murino de demencia vascular.	consecutivos, cada 7 días hubo un día de descanso, se completaron 12 cursos de tratamiento.	
Electroacupuncture ameliorates memory impairments by enhancing oligodendrocyte regeneration in a mouse model of prolonged cerebral hypoperfusion (84)  ECA	Evaluar la habilidad del uso de EA para atenuar alteración en la memoria y en la sustancia blanca en modelo murino de hipoperfusión cerebral crónica.	Ratones  EA: (2 Hz/ 2 V) Du 20 Baihui, Du 14 Dazhui , durante 20 minutos por 7 días consecutivos.	El uso de EA atenuó la alteración en la memoria espacial y a corto plazo, estimuló la diferenciación celular hacia oligodendrocitos, estimuló la expresión de NT4/5 y su receptor Trkβ.

### Dolor neuropático

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
Diffusional plasticity induced by electroacupuncture intervention in rat model of peripheral nerve Injury (26)  ECA	Investigar la plasticidad de las vías nerviosas aferentes y eferentes inducida por electroacupuntura en modelo de lesión nerviosa periférica, por medio de tractografía por tensor de difusión y patrón de marcha.	<b>n=24 ratas Sprague Dawley</b>  Grupos: control, modelo e intervención.  <b>EA:</b> (1/20 Hz, 6V, 0.2 mA) en E36 Zusanli y en VB30 Huantiao por 15 minutos, 5 veces a la semana durante 3 meses, la primera sesión se realizó 7 días postoperatorio (POP).  Las imágenes de tractografía por tensor de difusión fueron tomadas los días 30, 60 y 90 postoperatorio, las estructuras evaluadas fueron: tracto corticoespinal, tracto	En el tracto corticoespinal y en el tracto espinotalámico los valores de AF disminuyeron en el día 30 POP tanto en el grupo modelo como en el de intervención, posteriormente incrementaron hasta el valor normal.  No hubo diferencia significativa en los valores de DA entre los grupos en ninguno de los tractos nerviosos evaluados.  En los tres tractos evaluados el valor de DR aumentó en el día 30 POP en el grupo modelo e intervención y gradualmente disminuyó al valor normal.

		<p>espinotalámico y cápsula interna, los parámetros evaluados incluyeron: anisotropía fraccional (AF), difusividad axial (DA) y difusividad radial (DR).</p>	<p>Los valores de DR mostraron mejor rendimiento indicativo que los de AF en cápsula interna.</p> <p>En el grupo de intervención se evidenció correlación significativa entre los valores de DR y el índice de regularidad en el tracto corticoespinal.</p> <p><b>Conclusiones:</b> el efecto del uso de EA en modelo de lesión nerviosa periférica parece acelerar la recuperación de las vías nerviosas sensitivas y motoras. Los autores proponen a la DR como una medida potencialmente indicadora de plasticidad estructural inducida por EA en el modelo patológico estudiado.</p> <p>El uso de EA promueve recuperación axonal longitudinal en la vía corticoespinal</p>
--	--	--	---

<p>Cortical remodeling after Electroacupuncture Therapy in peripheral nerve repairing model</p> <p>(15)</p> <p>ECA</p>	<p>A través de fMRI se evaluaron los cambios inducidos por el tratamiento a largo plazo con EA en las redes neuronales por defecto en modelo de reparación de nervio periférico.</p>	<p>n= 24 ratas Grupos: modelo, control, intervención</p> <p>En el grupo 3 se realizó EA en E36 Zusanli y VB30 Huantiao durante cuatro meses.</p> <p>Las ratas fueron sometidas a evaluación comportamental y a fMRI al primer y cuarto mes tras la cirugía.</p>	<p>El tratamiento con EA a largo plazo remodela la corteza somatosensitiva y las áreas de integración sensitiva, las cuales presentaban mayores fluctuaciones de baja frecuencia<sup>7</sup> en el hemisferio contralateral y menor proporción en el hemisferio ipsilateral respecto al grupo control; adicionalmente también disminuyó la interconexión hemisférica en el grupo 3, mientras que en el grupo 2 esta variable fue mayor que en el grupo 1. El efecto a largo plazo del tratamiento con EA en modelo de reparación de lesión de nervio periférico induce neuroplasticidad local y globalmente en ambos hemisferios cerebrales, logrando revertir el patrón de neuroplasticidad mal adaptativa inducido por dolor neuropático.</p> <p>En el grupo tratado con EA se vio mejoría en los patrones de marcha, disminuyó la latencia de retirada térmica y aumentó la velocidad de conducción nerviosa.</p>
--	--	---	--

<sup>7</sup> Las fluctuaciones de baja frecuencia se asocian con el flujo cerebral regional y son susceptibles a la actividad sináptica cerebral(15)

<p>Effect of Electroacupuncture Intervention on Expression of Synaptic Plasticity-related Molecules in Amygdala in Chronic Pain-negative Affection Rats (85)</p> <p>ECA</p>	<p>Observar el efecto de EA en la expresión de la subunidad NR 1 del receptor NMDA y de las subunidades A<math>\beta</math> 2, B 1 del receptor GABA en la amígdala de ratas con dolor neuropático (DN).</p>	<p>n=56 ratas Wistar Aleatoriamente asignadas en 4 grupos: control, DN, DN+EA, DN+EA+ anestesia.</p> <p>EA: E36 Zusanli, VB34 Yanglingquan, durante 30 minutos por 7 días.</p> <p>Pruebas: condicionamiento de preferencia de lugar, latencia de retirada térmica</p> <p>Mediciones: subunidad NR 1 del receptor NMDA y de las subunidades A<math>\beta</math> 2, B 1 del receptor GABA, PSD-95 y gen Piccolo</p>	<p>En los grupos que recibieron tratamiento los valores de latencia de retirada térmica disminuyeron significativamente (<math>P&lt;0.05</math>) mientras que los de condicionamiento de preferencia de lugar aumentaron significativamente (<math>P&lt;0.05</math>), sugiriendo alivio del dolor y cambio comportamental.</p> <p>Tras el tratamiento con EA aumentó la expresión de las moléculas previamente mencionadas, en el grupo tratado con EA+ anestesia, fue menor la expresión de las subunidades 1 y 2 del receptor GABA y del gen Piccolo (<math>P&lt;0.001</math>).</p> <p>La estimulación repetitiva con EA en E36 Zusanli y VB34 Yanglingquan alivia la percepción sensorial y el afecto relacionado con DN en ratas, a través de la regulación de expresión de GABA<math>\beta</math> 2, GABAB 1, NMDA-NR 1, PSD-95, gen Piccolo en la amígdala.</p>
---	--	---	---

<p>Effects of electroacupuncture on long-term potentiation of synaptic transmission in spinal dorsal horn in rats with neuropathic pain (86)</p> <p>ECA</p>	<p>Observar el efecto del uso de EA</p>	<p>n=30 ratas Sprague-Dawley aleatoriamente asignadas en grupo control, modelo y EA.</p> <p><b>EA:</b> (2 Hz, 1 mA) VB30 Huantiao, V40 Weizhong, durante 30 minutos, una sesión diaria por 7 días.</p> <p>Pruebas: umbral de dolor antes y después de las sesiones de EA, potenciales evocados.</p>	<p>El uso de EA aumentó el umbral del dolor y disminuyó la variabilidad de PLP en fibras C.</p> <p>Conclusión: El uso de EA alivia significativamente dolor neuropático en ratas con lesión nerviosa e inhibe PLP mal adaptativa en fibras C.</p>
<p>Long-term synaptic plasticity in the spinal dorsal horn and its modulation by electroacupuncture in rats with neuropathic pain (87)</p> <p>ECA</p>	<p>Investigar los cambios en la plasticidad sináptica en el desarrollo de dolor neuropático (DN) y su modulación por EA a 2 Hz y 100 Hz.</p>	<p>Ratas Sprague–Dawley</p> <p><b>EA:</b> (2-100 Hz) E36 Zusanli, B6 Sanyinjiao</p>	<p>EA a 2 Hz en E36 Zusanli y B6 Sanyinjiao induce depresión a largo plazo en fibras C de ratas con ligadura de nervio espinal. Con esta frecuencia hubo control adecuado de síntomas relacionados con DN y su efecto permaneció en el tiempo.</p>

**Sanos**

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
<p>Timing of Acupuncture during LTP-Like Plasticity Induced by Paired-Associative Stimulation (18)</p> <p>ECA</p>	<p>Conocer si los cambios en la excitabilidad cortical antes, durante y después del uso de acupuntura son tiempo dependientes y determinar si dichos cambios inducen potenciación a largo plazo como mecanismo de neuroplasticidad, mejorando a su vez la función motora.</p>	<p><b>n= 18 humanos sanos diestros</b></p> <p><b>Grupos:</b> acupuntura, acupuntura simulada</p> <p><b>Acupuntura:</b> IG11 Quchi, SJ5 Waiguan izquierdos, se estimularon a través de la técnica "levantar y empujar" hasta obtener Deqi.</p>	<p>La excitabilidad y la potenciación a largo plazo de M1 bilateral fueron moduladas por la puntura en IG11 Quchi y SJ5 Waiguan, la modulación de la excitabilidad muscular puede durar más de 20 minutos después de la extracción de la aguja, lo que demuestra que la acupuntura induce potenciación a largo plazo en la corteza cerebral e incrementa el aprendizaje motor.</p> <p>Conclusiones: la inducción de neuroplasticidad por acupuntura es tiempo dependiente, su uso influencia el potencial motor evocado y modula la excitabilidad de M1. El uso de acupuntura debe combinarse con medidas de rehabilitación para mejorar la función motora en pacientes con ECV y producir "plasticidad dependiente de práctica", mejorando el desempeño motor y sensitivo del hemisferio afectado.</p>
<p>Neuroplasticity Changes on Human Motor Cortex Induced by Acupuncture Therapy: A Preliminary Study (88)</p> <p>ECA</p>	<p>Establecer cómo una sesión de acupuntura modula excitabilidad hemisférica bilateral e inhibición interhemisférica, estas</p>	<p><b>n= 10 humanos sanos</b></p> <p>En quienes se realizó 1 sesión de acupuntura (30 minutos) y 1</p>	<p>El tratamiento con acupuntura modula la amplitud de los potenciales motores evocados de las fibras emergentes de la corteza motora bilateralmente a pesar de que el estímulo fue unilateral,</p>

	<p>variables se evaluaron a través de medidas de estimulación magnética transcraneal.</p>	<p>sesión sin intervención (30 minutos).</p> <p>En la sesión de acupuntura se aplicó el protocolo “Wang’s Extremities’ Acupoints Recipe” , que incluye los siguientes puntos: IG 11 Quchi, IG 10 Shousanli, SJ5 Waiguan, IG 4 Hegu, E 36 Zusanli, VB 34 Yanglingquan, B6 Sanyinjiao, los últimos tres Baxie (EX-UE9), se obtuvo Deqi y todas las agujas fueron estimuladas con la técnica picoteo y rotación.</p>	<p>adicionalmente disminuyó la inhibición ejercida por M1 contralateral al sitio donde se realizó acupuntura.</p> <p>¿Cuál es el rol de la acupuntura en un individuo post ECV, puede tener implicaciones terapéuticas?</p>
<p>Acupuncture-Stimulated Activation of Sensory Neurons (89)</p> <p>ECA</p>	<p>Investigar los efectos del estímulo acupuntural (manual, EA) en la activación del sistema nervioso.</p> <p>Comparar los resultados con el uso de acupuntura simulada.</p>	<p>Ratas Sprague-Dawley y ratones albinos.</p> <p><b>Acupuntura:</b> E36 Zusanli  <b>Acupuntura simulada:</b> 5-10 mm distales a E36 Zusanli  <b>EA:</b> ( 1Hz) E36 Zusanli  Durante 30 minutos, con rotación cada 5 minutos, por 3 días.</p>	<p>La puntura de E36 incrementa la expresión de GAP 43 en neuronas sensitivas del GRD, así mismo el uso de acupuntura simulada, sin embargo el nivel de expresión fue menor.</p> <p>Adicionalmente el estímulo acupuntural regula a la alza las señales de pErk1/2 en neuronas del GRD y con EA se indujo la expresión de c-Fos en neuronas del núcleo motor dorsal del nervio vago.</p> <p>Conclusión: el estímulo acupuntural puede generar efectos</p>

			en el sistema nervioso autónomo a través de la activación de la vía somatosensorial.
<p>Transcriptomics study of the transcriptional response of the spinal dorsal horn to electroacupuncture stimulation with different frequencies (90)</p> <p>ECA</p>	<p>Explorar los efectos del uso de EA de baja y alta frecuencia en el perfil de expresión génica en la raíz dorsal de la médula espinal en estado fisiológico.</p>	<p>Ratas</p> <p><b>EA:</b> baja frecuencia (2 Hz), alta frecuencia (100 Hz). E36 Zusanli, B6 Sanyinjiao.</p>	<p>El uso de EA, independiente de la frecuencia, regula el procesamiento de información en médula espinal.</p> <p>El perfil génico inducido por EA a bajas frecuencias regula procesos de neuroplasticidad.</p> <p>El perfil génico inducido por EA a altas frecuencias regula procesos de inmunorregulación y estrés.</p>

### Trastorno de estrés postraumático

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
<p>Study on the mechanism of TMRK electroacupuncture in repairing synaptic plasticity in amygdala and hippocampus to relieve fear memory in PTSD rats (19)</p> <p>ECA</p>	<p>Evaluar el efecto del uso de EA con protocolo calmar la mente y regular el riñón (TMRK, por sus siglas en inglés) en ratas con trastorno de estrés postraumático</p>	<p>n=24 ratas Sprague Dawley</p> <p>Grupos: control, modelo, SEP (sometido a estrés prolongado), SEP+ terapia eléctrica, SEP+EA y SEP+ terapia eléctrica + EA</p> <p><b>EA</b> (2/100 Hz 1mA): DU20 Baihui (ánodo) y V23 Shenshu derecho (cátodo) DU24 Shenting (ánodo) y V23 Shenshu izquierdo (cátodo)</p> <p>El <b>principio de tratamiento</b> fue calmar la mente y regular el riñón, el tratamiento duró 20 minutos, y se realizó todos los días durante 3 semanas consecutivas.</p>	<p>El tratamiento con EA mejora síntomas propios del trastorno de estrés postraumático, estimula la potenciación a largo plazo en el hipocampo, repara la morfología sináptica y mejora los niveles de BDNF en la amígdala y en el hipocampo, adicionalmente incrementa los niveles de SYN, GAP 43 y PSD-95 en la amígdala y el hipocampo.</p> <p><b>Conclusiones:</b> el efecto del método TMRK por EA sobre la regresión de la memoria de miedo en ratas con trastorno de estrés postraumático se puede deber a su capacidad de reparar la plasticidad sináptica en la amígdala y el hipocampo</p>
<p>Early intervention with electroacupuncture prevents PTSD-like behaviors in rats through enhancing hippocampal endocannabinoid signaling (91)</p> <p>ECA</p>	<p>Observar si una intervención temprana con EA puede mejorar el comportamiento ansioso en ratas expuestas a protocolo mejorado de estrés postraumático (ESPS, por sus siglas en inglés)</p>	<p>Ratas Sprague Dawley</p> <p>El estudio planteó 4 experimentos, que permitieron evaluar el efecto protector y terapéutico del uso de EA, así como el perfil de expresión de genes relacionados con el sistema endocannabinoide en astrocitos hipocampales, se</p>	<p>El uso de electroacupuntura mejora síntomas relacionados a trastorno de estrés postraumático en ratas, modula la expresión de BDNF, PSD95, Syn, CBRA1 y DAGL<math>\alpha</math>.</p> <p>La inhibición de la expresión de CB1R o de DAGL<math>\alpha</math>, inducida por el ARN de transferencia suprime los efectos protectores del tratamiento</p>

	<p>Evaluar el rol de la activación del sistema endocannabinoide en el hipocampo tras una intervención temprana con EA y el efecto en la expresión de DAGL <math>\alpha</math> y CB1R</p>	<p>midieron los niveles de CB1R y DAGL<math>\alpha</math>.</p> <p><b>EA:</b> (1 mA y 2/15 Hz) Du 20 Baihui, durante 7 días, 30 minutos por día.</p>	<p>con EA en ratas con trastorno de estrés postraumático.</p> <p>La estimulación eléctrica modula la expresión de CB1R y DAGL<math>\alpha</math> en cultivo in vitro de astrocitos.</p> <p><b>Conclusiones:</b> la intervención temprana con EA mejora el déficit comportamental y las alteraciones hipocampales en ratas con trastorno de estrés postraumático, a través de la activación del sistema de endocannabinoides en el hipocampo.</p>
<p>Temporal effect of electroacupuncture on anxiety-like behaviors and c-Fos expression in the anterior cingulate cortex in a rat model of post-traumatic stress disorder (92) ECA</p>	<p>Investigar los efectos del uso de EA, modalidad cronopuntura, en síntomas comportamentales en contexto de trastorno de estrés postraumático en la expresión de c-Fos en la corteza del cíngulo anterior en ratas.</p>	<p>Ratas Sprague-Dawley, aleatoriamente divididos en 5 grupos: control, modelo, EA por cronoterapia (07:00 am-09:00 am), EA (11:00 am-01:00 pm) y restricción.</p> <p><b>EA:</b> (2 Hz/3 mA)E36 Zusanli de <b>07:00 am -9:00 am</b>, una vez al día, durante 20 minutos por 7 días consecutivos.</p>	<p>El uso de EA (cronopuntura) incrementó significativamente la expresión de c-Fos en la corteza del cíngulo anterior en ratas, disminuyó niveles de corticosterona.</p> <p>En comparación con EA regular, la modalidad de cronopuntura exhibió mayor efecto terapéutico.</p>

### Encefalopatía diabética (DM1)

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
Recovery of hippocampal functions and modulation of muscarinic response by electroacupuncture in young diabetic rats (93)  ECA	Estudiar el impacto del uso de EA en contexto de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) sobre la función hipocampal y la liberación de por NGF	Ratas Sprague–Dawley Grupos: control, DM1 (inducida con estreptozocina), EA.  EA: inició una semana después de la inyección peritoneal de estreptozocina, dos sesiones por semana durante tres semanas. E36 Zusanli e IG4 Hegu (2Hz-80 Hz/ 0.8-1 mA)	En modelo murino con DM1 el uso de EA contrarresta los efectos deletéreos de la patología en el hipocampo, restaura PLP y la expresión del transportador vesicular de glutamato 1 en el giro dentado, normaliza la liberación de pro NGF. La EA actúa induciendo y regulando la expresión de los receptores muscarínicos M1 y M2. El uso de EA puede mejorar las alteraciones cognitivas inducidas por DM1.
Electroacupuncture restores learning and memory impairment induced by both diabetes mellitus and cerebral ischemia in rats (94)  ECA	Investigar el efecto del uso de EA en la memoria y el aprendizaje en ratas diabéticas con isquemia cerebral.	Ratas Wistar Grupos: DM+ isquemia simulada, DM+ isquemia, DM+ isquemia+ EA <b>EA: (2Hz)</b> primera sesión se realizó 1 semana POP. E36 Zusanli, Du 20 Baihui, 30 minutos al día durante 30 días consecutivos.	EA puede mejorar la capacidad de aprendizaje y memoria alteradas por hiperglicemia e isquemia cerebral. Su mecanismo de acción está relacionado con la modulación de PLP hipocampal.  EA induce incrementa expresión de efrina 5 durante la primera semana de tratamiento y disminuye a la cuarta semana.
Electroacupuncture in rats normalizes the diabetes-induced	Caracterizar los efectos de encefalopatía diabética y del uso de EA en la neurofisiología del sistema septo-	Ratas Sprague–Dawley Grupos: control, DM1, EA	El tratamiento con EA de baja frecuencia normalizó en el hipocampo y en el septo medial el ratio entre NGF/proNGF (neurotóxico), normalizó el nivel del

alterations in the septo-hippocampal cholinergic system (95) ECA	hipocampal en modelo murino.	<b>EA:</b> (2 Hz/ 0.8-1 mA) E36 Zusanli, IG 4 Hegu, 2 veces a la semana, durante 3 semanas	receptor A para proNGF, reguló el contenido de acetilcolina transferasa en las neuronas del septo medial y su transporte anterógrado en el hipocampo.
---	------------------------------	--	---

### Hipoxia neonatal

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy treated with acupuncture combined with acupoint injection: a randomized controlled trial (96) ECA	Observar la diferencia en la eficacia clínica en el tratamiento de hipoxia neonatal con terapia combinada de acupuntura con inyección de NGF en acupunto vs terapia combinada de citicolina intravenosa y NGF intramuscular.	n= 61 casos de hipoxia neonatal Grupos: observación (acupuntura), control  Acupuntura: Du 14 Dazhui, Du 16 Fengfu, Du 20 Baihui, en cada punto se inyectó 0.5 ml de NGF. Durante 21 días.	La eficacia del tratamiento de hipoxia neonatal con acupuntura e inyección de NGF durante la primera semana de tratamiento fue menor en comparación con el grupo control, sin embargo incrementó a lo largo de la progresión del tratamiento, las reacciones adversas son menores respecto al grupo control.
Combined therapy involving electroacupuncture and treadmill exercise attenuates demyelination in the corpus callosum by stimulating oligodendrogenesis in a rat model of neonatal hypoxia-ischemia (97) ECA	Investigar si el uso de EA y el ejercicio en cinta rodante, a través de oligodendrogénesis mejora comportamientos secundarios a la alteración motora y cognitiva en modelo murino.	n= 50 ratas Sprague-Dawley modelo de hipoxia neonatal Grupos: control, modelo, EA, cinta rodante, EA+ cinta rodante  <b>EA:</b> (2 Hz, 1 mA) Du20 Baihui, E36 Zusanli. 20 minutos, 3 días a la semana durante 3 semanas.	El uso de EA incrementa la activación de CREB en oligodendrocitos en el cuerpo calloso.  En conjunto con ejercicio físico, hay sinergismo y mejoría en el resultado de las pruebas realizadas, restauración del nivel de MBP en el cuerpo calloso y producción de BDNF en corteza cerebral.

(CREB/BDNF)

### Epilepsia

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
Effect of Electroacupuncture Stimulation of Hindlimb on Seizure Incidence and Supragranular Mossy Fiber Sprouting in a Rat Model of Epilepsy (98)  ECA	Evaluar el efecto del uso de EA en E36 Zusanli, sobre la incidencia de convulsiones conductuales y en registro electroencefalográfico. Evaluar la extensión de fibras musgosas en el giro dentado.	Ratas Sprague-Dawley  Grupos: Control, modelo, EA, EA simulada  <b>EA:</b> (4-20 Hz/1-20 mA)E36 Zusanli, 30 minutos cada dos días	El estímulo con EA redujo significativamente la incidencia de convulsiones conductuales y en registro electroencefalográfico, disminuyó la cantidad de fibras musgosas en el giro dentado. No se obtuvo este efecto con el uso de acupuntura manual.
Electroacupuncture at ST36-ST37 and at ear ameliorates hippocampal mossy fiber sprouting in kainic acid-induced epileptic seizure rats (99)  ECA	Investigar el efecto del uso de EA (2 Hz) sobre fibras musgosas en modelo murino expuesto a ácido kaínico.	n= 30 ratas Sprague-Dawley  Grupos: control, modelo, EA, auriculoterapia, acupuntura simulada  <b>EA:</b> (2HZ) E36 Zusanli, E37 Shangjuxu, 20 minutos, 3 días a la semana, durante 6 semanas. <b>Auriculoterapia:</b> ápice y lóbulo, se aplicó EA durante 10 minutos.	El uso de EA reduce la formación de fibras musgosas del hipocampo, sugiriendo un posible uso terapéutico y preventivo en humanos con epilepsia.

### Enfermedad de Parkinson

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
Acupuncture Enhances the Synaptic Dopamine Availability to Improve Motor Function in a Mouse Model of Parkinson's Disease (100)  ECA	Investigar si el uso de acupuntura afecta la transmisión dopaminérgica en modelo murino de enfermedad de Parkinson.	Ratones  <b>Acupuntura:</b> VB34 Yanglingquan bilateral, al ser insertadas las agujas fueron giradas a una velocidad de dos vueltas por segundo durante 15 segundos y luego se retiraron inmediatamente. Se aplicó un tratamiento diario, durante 12 días.	El uso de acupuntura en VB34 Yanglingquan mejora la disponibilidad de dopamina sináptica, incrementa su liberación y la transmisión postsináptica, normaliza la actividad de los ganglios basales, lo cual puede contribuir en la mejoría de la función motora evidenciada en modelo murino de enfermedad de Parkinson.

### Encefalopatía por sepsis

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
Electroacupuncture prevents cognitive impairment induced by lipopolysaccharide via inhibition of oxidative stress and neuroinflammation (101)  ECA	Observar el efecto de EA en la función cognitiva en modelo murino-LPS y su regulación sobre $\alpha 7nAChR$ , factores oxidativos y proinflamatorios en el hipocampo.	Ratones C57BL/6 <sup>8</sup> divididos en 3 grupos (n=16) control, modelo, EA.  <b>EA:</b> (2Hz 4mA) Du 20 Baihui, EA simulada también fue en la cabeza, durante 7 días por 30 minutos.	El uso de EA atenúa el déficit cognitivo inducido por LPS, previene la disminución de $\alpha 7nAChR$ ( $P < 0.05$ ), acetil colina y acetilcolina transferasa, de otro lado previene el incremento de acetilcolinesterasa, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ( $P < 0.05$ ).  El uso de EA disminuyó MDA, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> e incrementó el contenido de

<sup>8</sup> Modelo de daño cognitivo inducido por LPS.

			<p>catalasa y glutatión en el hipocampo (<math>P &lt; 0.05</math>).</p> <p>El uso de EA mejora la memoria y el aprendizaje en modelo murino-LPS a través de la expresión de <math>\alpha 7nAChR</math> y supresión del estrés oxidativo y neuroinflamación en el hipocampo.</p>
--	--	--	---

### Insuficiencia motora de origen central

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
<p>Effects of Scalp Acupuncture on Functional Deficits Induced by Early Sensorimotor Restriction (102)</p> <p>ECA</p>	<p>Investigar los efectos del uso de craneoacupuntura (CA) y electroestimulación (EE), combinadas o no, en modelo murino con restricción sensoriomotora durante el período postnatal.</p>	<p>n= 30 Ratas Wistar, sometidas a restricción sensoriomotora desde el día 2 hasta el 28 postnatal.</p> <p>Asignados en 5 grupos: control, restricción, restricción+ CA, restricción+ EE, restricción+ CA+ EE.</p> <p>El tratamiento se realizó desde el día 29 hasta el 35, 15 minutos al día.</p> <p>CA: 2 puntos del área motora del sistema YNSA.</p> <p>EE: 100 Hz/10 mA</p>	<p>Hacia el día 35 los animales que recibieron tratamiento se desarrollaron mejor en las pruebas de función motora respecto al grupo no tratado (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p><b>Conclusión:</b> el uso de CA y EE, combinadas o no, tienen efecto benéfico en la función motora después de restricción en períodos tempranos del desarrollo. Estos hallazgos proveen nuevas posibilidades en el tratamiento de niños con insuficiencia motora de origen cerebral y otras condiciones asociadas a la inactividad, aunque son necesarios más estudios.</p>

### Síndrome de túnel del carpo

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
<p>Somatosensory Cortical Plasticity in Carpal Tunnel Syndrome Treated by Acupuncture(103)</p> <p>EC no aleatorizado</p>	<p>Evaluar reorganización cortical en pacientes con síndrome de túnel del carpo tratados con acupuntura y correlacionar los cambios con el grado de mejoría clínica.</p>	<p>n=25 humanos (13 con síndrome de túnel del carpo, 12 sanos)</p> <p><b>EA (2Hz):</b> SJ5 Waiguan, PC 7 Daling.</p> <p><b>Acupuntura:</b> se utilizaron 3 puntos adicionales de acuerdo con los síntomas propio de cada paciente: Pc3 Quze, C3 Shaohai, ID4 Wangu, IG5 Yangxi, IG 10 shousanli, P5 Chize. Los puntos se estimularon hasta obtener Deqi.</p> <p>Durante 5 semanas, 2 a 3 sesiones.</p> <p>Se realizó resonancia magnética funcional (fRMN) y evaluación clínica, antes y cinco semana después del tratamiento con acupuntura.</p>	<p>El uso de acupuntura disminuye la hiperactivación de la corteza somatosensorial y permite la separación de la representación de los dedos inervados por el nervio mediano.</p>

### Ambliopía

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
<p>Study on intervention mechanism of acupuncture for neuron abnormal neural coding in visual cortex area 17 of monocular deprivation rats (104)</p> <p>ECA</p>	<p>Investigar el mecanismo electrofisiológico de la acupuntura sobre la plasticidad de la corteza visual en modelo de ambliopía durante el período sensitivo.</p>	<p>n=50 ratas Wistar (2 semanas de edad)</p> <p>Aleatoriamente asignadas en grupo control, modelo, acupuntura ( 3 días POP), acupuntura (12 días POP) acupuntura (21 días POP).</p> <p><b>Acupuntura:</b> V1 Jingming, V2 Zanzhu, VB 20 Fengchi, VB 37 Guangming. Durante 9 días.</p>	<p>El uso de acupuntura tiene un efecto significativo en revertir la codificación neuronal alterada por privación monocular, su efecto terapéutico es mayor si se aplica en estadios tempranos de la patología.</p>

### Vejiga hiperactiva

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
<p>Acupuncture versus Solifenacin for Treatment of Overactive Bladder and Its Correlation with Urine Nerve Growth Factor Levels: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial (105)</p> <p>ECA</p>	<p>Determinar si el uso de acupuntura es un tratamiento efectivo para vejiga hiperactiva comparada con solifenacina y placebo e investigar su relación con niveles urinarios de NGF.</p>	<p>n= 90 mujeres con vejiga hiperactiva</p> <p>Grupos: acupuntura, solifenacina, placebo.</p> <p>Acupuntura: Du 22 Xinhui, IG4 Hegu, ExtraC.C-3 Yintang, Ren 4 Guanyuan, E36 Zusanli, B6 Sanyinjiao, R3 Taixi, R5 Shuiquan, H3 Taichong. 2</p>	<p>En pacientes con vejiga hiperactiva en quienes esté contraindicado el tratamiento anticolinérgico la acupuntura se debe considerar como opción terapéutica.</p> <p>Hubo disminución en el nivel de NGF urinario en los grupos de acupuntura y solifenacina, sin diferencia significativa.</p>

		sesiones a la semana durante 4 semanas.	
--	--	---	--

### Contusión muscular

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
Effects of electroacupuncture on recovery of the electrophysiological properties of the rabbit gastrocnemius after contusion: an in vivo animal study (106)  ECA	Investigar los efectos del uso de EA en E36 Zusanli y puntos Ashi en la recuperación de las propiedades electrofisiológicas en conejos con contusión en gastrocnemio.	n= 45 conejos  Grupos: normal, contusión, EA  <b>EA:</b> (2 Hz/ 0.4 mA)E36 Zusanli, puntos Ashi. 15 minutos.	El uso de EA permite la recuperación de las propiedades electrofisiológicas en conejos con contusión en gastrocnemio, induce regeneración de fibras musculares y nerviosas, acelera la regeneración de la unión neuromuscular regulando la expresión de agrina y acetilcolinesterasa.

### Autismo

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
Effects of electroacupuncture at different acupoints on learning and memory ability and PSD-95 protein expression on hippocampus CA1 in rats with autism (107)  ECA	Explorar el mecanismo molecular del uso de EA en modelo murino de autismo.	n= 40 Ratas Wistar  Grupos: control, modelo, acupuntura simulada, EA en Du 1, EA en Du 20  <b>EA:</b> (2Hz) Du 1 Changqiang o Du 20 Baihui , 20 minutos al día por 20 días consecutivos.	El uso de EA en Du 1 Changqiang y Du 20 Baihui mejora la capacidad de aprendizaje, la memoria y la expresión de PSD-95 ,no hay diferencia significativa entre grupos.

### Esquizofrenia

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
<p>Serum brain-derived neurotrophic factor levels associate with cognitive improvement in patients with schizophrenia treated with electroacupuncture (108)</p> <p>ECA</p>	<p>Evaluar la eficacia del uso de EA en síntomas clínicos, función cognitiva y niveles de BDNF en pacientes con esquizofrenia.</p>	<p>n=61 pacientes con esquizofrenia.</p> <p>Grupo control, grupo experimental</p> <p><b>EA:</b> (20-80 Hz/2-3mA) Du 20 Baihui, Du 24 Shenting. De acuerdo con los síntomas propios de cada paciente se podía añadir E36 Zusanli, B6 Sanyinjiao, IG4 Hegu y Pc6 Neiguan. (12 sesiones en total. 30 minutos, 3 veces a la semana por 4 semanas, siempre se buscó Deqi)</p> <p>Pruebas: PANSS, WCST, WMS</p>	<p>Entre los grupos del estudio no hubo diferencia significativa en los resultados de PANSS o en los niveles de BDNF.</p> <p>El uso de EA beneficia significativamente la memoria y efecto moderado sobre funciones ejecutivas y resolución de problemas, se evidenció correlación en la mejoría cognitiva y el aumento de BDNF tras el uso de EA.</p>

### Trauma Craneoencefálico

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
<p>Randomized clinical trials of early acupuncture treatment of limb paralysis in traumatic brain injury patients and its mechanism (109)</p> <p>ECA</p>	<p>Observar el efecto clínico del uso temprano de acupuntura en parálisis de extremidades en pacientes con trauma craneoencefálico.</p> <p>Observar cambios en niveles séricos de IL-6, BDNF, NGF y explorar</p>	<p>n= 70 pacientes con parálisis de extremidades por trauma cerebral.</p> <p>Grupos: tratamiento de rutina, acupuntura+ tratamiento de rutina</p> <p><b>Acupuntura:</b> E40 Fenglong, E36 Zusanli, Ren 4 Guanyuan, Du 20 Baihui, Du 26 Renzhong y VB20</p>	<p>El grupo que recibió el manejo de rutina y acupuntura presentó evidente disminución de IL-6 y aumento de BDNF y NGF.</p> <p>El uso temprano de acupuntura puede mejorar significativamente la función motora y las actividades diarias en pacientes con trauma craneoencefálico, lo cual puede</p>

	el mecanismo de la acupuntura en este contexto.	Fengchi. 1 sesión diaria durante 28 días.	estar relacionado con su efecto antiinflamatorio y el incremento de los niveles de BDNF y NGF.
--	---	---	--

#### Deficiencia de bazo

Identificación del artículo	Objetivo	Muestra e intervención	Resultados
Effect of electro-acupuncture on basic fibroblast growth factor protein and mRNA expression in hippocampal dentate gyrus of spleen deficiency rats (110)  ECA	Evaluar si el uso de EA podría afectar la expresión de bFGF (ARNm y proteína) en el giro dentado de ratas con diagnóstico MTCh de deficiencia de bazo.	n= 96 ratas Sprague Dawley  Grupos: control, inducción de deficiencia de bazo  EA: (15 Hz/ 6-15 V) E36 Zusanli, B6 Sanyinjiao por 20 minutos durante 7, 14, 28 o 49 días de acuerdo con el subgrupo asignado.	El uso de EA indujo incremento en la expresión de bFGF (ARNm y proteína) en el giro dentado de ratas con diagnóstico MTCh de deficiencia de bazo.

## Bibliografía

1. Acupuncture: review and analysis of controlled clinical trials [Internet]. World Health Organization; 1996. Available from: <https://www.acupuncture.org.uk/public-content/public-traditional-acupuncture/4026-who-list-of-conditions.html>
2. Liu CZ, Kong J, Wang K. Acupuncture Therapies and Neuroplasticity [Internet]. Vol. 2017, Neural Plasticity. Hindawi Limited; 2017 [cited 2020 Aug 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28536659/>
3. ¿Qué es el De Qi 得气 (o sensación acupuntural)? Analizamos sus aspectos más importantes | Proyecto MTC [Internet]. [cited 2020 Aug 13]. Available from: <https://www.proyectomtc.com/que-es-el-de-qi-sensacion-acupuntura/>
4. Home - Evidence Based Acupuncture [Internet]. [cited 2020 Aug 13]. Available from: <https://www.evidencebasedacupuncture.org/>
5. Xia Y, Cao X, Wu G, Cheng J. Acupuncture therapy for neurological diseases: A neurobiological view. *Acupuncture Therapy for Neurological Diseases: A Neurobiological View*. Springer Berlin Heidelberg; 2010. 1–480 p.
6. Li P. 1. Orígenes e historia de la medicina china.
7. Cheng KJ. Neurobiological Mechanisms of Acupuncture for Some Common Illnesses: A Clinician's Perspective. Vol. 7, *JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. Korean Pharmacopuncture Institute; 2014. p. 105–14.
8. Quiroz-González S, Torres-Castillo S, López-Gómez RE, Jiménez Estrada I. Acupuncture Points and Their Relationship with Multireceptive Fields of Neurons. Vol. 10, *JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. Korean Pharmacopuncture Institute; 2017. p. 81–9.
9. Xiao LY, Wang XR, Yang Y, Yang JW, Cao Y, Ma SM, et al. Applications of Acupuncture Therapy in Modulating Plasticity of Central Nervous System. Vol. 21,

Neuromodulation. Blackwell Publishing Inc.; 2018. p. 762–76.

10. Ding SS, Hong SH, Wang C, Guo Y, Wang ZK, Xu Y. Acupuncture modulates the neuro-endocrine-immune network. *QJM An Int J Med* [Internet]. 2014 May [cited 2020 Jun 2];107(5):341–5. Available from: <https://academic.oup.com/qjmed/article-abstract/107/5/341/1563714>
11. Zheng Y, Zhou Y, Wu Q, Yue J, Ying X, Li S, et al. Effect of electroacupuncture on the expression of P2 × 4, GABAA γ 2 and long-term potentiation in spinal cord of rats with neuropathic pain. *Brain Res Bull*. 2020 May 16;
12. Perena M, Perena M, Romera E. *Neuroanatomía del dolor S U M M A R Y*. Vol. 7, Soc. Esp. Dolor. 2000.
13. Neurotransmisión somatosensitiva: tacto, dolor y temperatura | Ganong. *Fisiología médica, 25e* | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [cited 2020 May 29]. Available from: <https://accessmedicina-mhmedical-com.ezproxy.unal.edu.co/content.aspx?bookid=1800&sectionid=125144383#1127839323>
14. Serrano-Atero MS, Peramo F, Cañas A, García-Saura P, Serrano-Álvarez C, Caballero J. Modulación descendente de la información nociceptiva (I). 2002.
15. Wu JJ, Lu YC, Hua XY, Ma SJ, Shan CL, Xu JG. Cortical remodeling after electroacupuncture therapy in peripheral nerve repairing model. *Brain Res*. 2018 Jul 1;1690:61–73.
16. Virginia Garcés-vieira M, Camilo Suárez-escudero J. Neuroplasticidad: aspectos bioquímicos y neurofisiológicos Neuroplasticity: Biochemical and neurophysiological aspects. Vol. 28, *Rev CES Med*. 2014.
17. Nam MH, Yin CS, Soh KS, Choi S hoon. Adult Neurogenesis and Acupuncture Stimulation at ST36. *JAMS J Acupunct Meridian Stud*. 2011 Sep 1;4(3):153–8.
18. He XK, Sun QQ, Liu HH, Guo XY, Chen C, Chen LD. Timing of acupuncture during LTP-like plasticity induced by paired-associative stimulation. *Behav Neurol*. 2019;2019.
19. Li M, Li K, Zhang H, Jiang Y. Study on the mechanism of TMRK electroacupuncture in repairing synaptic plasticity in amygdala and hippocampus to relieve fear memory

- in PTSD rats. In: Technology and Health Care [Internet]. IOS Press; 2019 [cited 2020 Aug 12]. p. S425–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31045558/>
20. Córdoba Montoya DA, Albert J, López Martín S. Potenciación a largo plazo en la corteza humana. *Rev Neurol* [Internet]. 2010 [cited 2020 Aug 15];51(6):367–74. Available from: [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/35263548/Potenciacion\\_a\\_largo\\_plazo\\_en\\_la\\_corteza\\_humana\\_2010.pdf?1414154146=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DPotenciacion\\_a\\_largo\\_plazo\\_en\\_la\\_corteza.pdf&Expires=1597525387&Signature=ASinPBJS6lQ7DjGxtKVMrNMNV87Qhmk-pZzceqo4V8bVN1pL3pSqBYVQbt9TusEPHUmQ0j-120ZbkmaNtZhIRUtbMCKbsyMyB7fvro8z9l9W65y0GwUWHELdqdCABsroRbZAUVXqh04Fbx0e77YkB~XLGGVO8MyNjMJdrZipSNliQWMPkcbQoXIKn0g2S5l-oCDayiPfBWui8zagYbBdjDNCYpNQLXinW~37CtagxygLuTpwaEod5zGSNfxDLiYKnZZbBncHzl8XBRGitnk8kmCYkUDhcXvRS0umqDQJKK9e5A8mgRr0x5tliNQg7KvPC6-ppSqN2LPN3XhQzmD3w\\_\\_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/35263548/Potenciacion_a_largo_plazo_en_la_corteza_humana_2010.pdf?1414154146=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DPotenciacion_a_largo_plazo_en_la_corteza.pdf&Expires=1597525387&Signature=ASinPBJS6lQ7DjGxtKVMrNMNV87Qhmk-pZzceqo4V8bVN1pL3pSqBYVQbt9TusEPHUmQ0j-120ZbkmaNtZhIRUtbMCKbsyMyB7fvro8z9l9W65y0GwUWHELdqdCABsroRbZAUVXqh04Fbx0e77YkB~XLGGVO8MyNjMJdrZipSNliQWMPkcbQoXIKn0g2S5l-oCDayiPfBWui8zagYbBdjDNCYpNQLXinW~37CtagxygLuTpwaEod5zGSNfxDLiYKnZZbBncHzl8XBRGitnk8kmCYkUDhcXvRS0umqDQJKK9e5A8mgRr0x5tliNQg7KvPC6-ppSqN2LPN3XhQzmD3w__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA)
  21. Quintero La Rota CS. Señalización celular en el desarrollo del sistema nervioso y la sinaptogénesis: una mirada fisiológica. Bogotá; 2019.
  22. Liu C-Z, Kong J, Wang K. Acupuncture Therapies and Neuroplasticity [Internet]. *Neural Plasticity*. Hindawi; 2017 [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/np/2017/6178505/>
  23. Zeng B-Y, Zhao K, Liang F-R, editors. *International Review of Neurobiology | Neurobiology of Acupuncture* [Internet]. Vol. 111. 2013 [cited 2020 Jun 24]. 2–344 p. Available from: <https://www.sciencedirect.com/bookseries/international-review-of-neurobiology/vol/111/suppl/C>
  24. Lee IS, Jung WM, Lee YS, Wallraven C, Chae Y. Brain responses to acupuncture stimulation in the prosthetic hand of an amputee patient. *Acupunct Med*. 2015 Oct 1;33(5):420–4.
  25. Hu X, Trevelyan E, Yang G, Lee MS, Lorenc A, Liu J, et al. The effectiveness of acupuncture/TENS for phantom limb syndrome. I: A systematic review of controlled clinical trials. Vol. 6, *European Journal of Integrative Medicine*. Elsevier GmbH; 2014. p. 355–64.

26. Zhang C hao, Ma Z zhen, Huo B bei, Lu Y chen, Wu J jia, Hua X yun, et al. Diffusional plasticity induced by electroacupuncture intervention in rat model of peripheral nerve injury. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2020 Aug 7];69:250–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31477463/>
27. Xie G, Song C, Lin X, Yang M, Fan X, Liu W, et al. Electroacupuncture Regulates Hippocampal Synaptic Plasticity via Inhibiting Janus-Activated Kinase 2/Signal Transducer and Activator of Transcription 3 Signaling in Cerebral Ischemic Rats. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2020 Aug 25];28(3):792–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30552029/>
28. Acar HV. Acupuncture and related techniques during perioperative period: A literature review. Vol. 29, *Complementary Therapies in Medicine*. Churchill Livingstone; 2016. p. 48–55.
29. Liu W, Wu J, Huang J, Zhuo P, Lin Y, Wang L, et al. Electroacupuncture Regulates Hippocampal Synaptic Plasticity via miR-134-Mediated LIMK1 Function in Rats with Ischemic Stroke. *Neural Plast* [Internet]. 2017 [cited 2020 Aug 30];2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28116173/>
30. Lin R, Wu Y, Tao J, Chen B, Chen J, Zhao C, et al. Electroacupuncture improves cognitive function through Rho GTPases and enhances dendritic spine plasticity in rats with cerebral ischemia-reperfusion. *Mol Med Rep* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2020 Aug 30];13(3):2655–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26846874/>
31. Li QQ, Shi GX, Yang JW, Li ZX, Zhang ZH, He T, et al. Hippocampal cAMP/PKA/CREB is required for neuroprotective effect of acupuncture. *Physiol Behav* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2020 Aug 31];139:482–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25481359/>
32. Lin YW, Hsieh CL. Electroacupuncture at Baihui acupoint (GV20) reverses behavior deficit and long-term potentiation through N-methyl-D-aspartate and transient receptor potential vanilloid subtype 1 receptors in middle cerebral artery occlusion rats. *J Integr Neurosci* [Internet]. 2010 Sep [cited 2020 Aug 31];9(3):269–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21064218/>
33. Ren L, Zhang WA, Fang NY, Wang JX. The influence of electro-acupuncture on

neural plasticity in acute cerebral infarction. *Neurol Res* [Internet]. 2008 Nov [cited 2020 Sep 1];30(9):985–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18671899/>

34. Li QP, Han Y, Han Y. Effects of the “Xingnao Kaiqiao” acupuncture therapy on expressions of vascular endothelial growth factor and glial fibrillary acidic protein after cerebral ischemia reperfusion in rats at early stage. *Chinese J Rehabil Med*. 2015 Jul 15;30(7):645–50.
35. Liu H ying, Wang P qin, Bian Y, Wang J chun, Wei Y hong. Effects of eye acupuncture therapy on neurological function and brain-derived neurotrophic factor expression in a rat model of cerebral ischemia/reperfusion injury. *Chinese J Tissue Eng Res*. 2016;20(18):2634–41.
36. Liu R, Xu N, Yi W, Huang K, Su M. Electroacupuncture effect on neurological behavior and tyrosine kinase-JAK 2 in rats with focal cerebral ischemia. *J Tradit Chinese Med*. 2012 Sep 1;32(3):465–70.
37. Zhuoxin Y, Haibo Y, Xiaodan R, Yuansheng L, Min P. Effects of Electroacupuncture at the Conception Vessel on Proliferation and Differentiation of Nerve Stem Cells in the Inferior Zone of the Lateral Ventricle in Cerebral Ischemia Rats. *J Tradit Chinese Med*. 2008 Mar 1;28(1):58–63.
38. Xing BF, Zhou X, Deng XQ. Effect of “Tongdu Tiaoshen” needling combined with swallowing training on dysphagia, cerebral blood flow and serum BDNF and NGF levels in ischemic stroke patients. *Zhen ci yan jiu = Acupunct Res* [Internet]. 2019 Jul 25 [cited 2020 Sep 10];44(7):506–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31368282/>
39. Xiong J, Zhang Z, Ma Y, Li Z, Zhou F, Qiao N, et al. The effect of combined scalp acupuncture and cognitive training in patients with stroke on cognitive and motor functions. *NeuroRehabilitation* [Internet]. 2020 [cited 2020 Sep 10];46(1):75–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32039871/>
40. Fang X, Ni J, Su B, An H, Li M, Wang J, et al. Effects of cluster needling of scalp acupuncture on neurofilament protein 200 and signal transducer and activator of transcription 3 in rats with acute cerebral ischemia. *J Tradit Chinese Med Sci*. 2020 Mar 1;7(1):82–6.

41. Luo Y, Xu NG, Yi W, Yu T, Yang ZH. Study on the correlation between synaptic reconstruction and astrocyte after ischemia and the influence of electroacupuncture on rats. *Chin J Integr Med* [Internet]. 2011 [cited 2020 Sep 8];17(10):750–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21717159/>
42. Li HY, Zhu WZ, Dong GR, Wang FJ, Ke R. Influence of scalp point-through-point acupuncture on 200 kDa neurofilament protein in rats with acute cerebral infarction. *J Acupunct Tuina Sci* [Internet]. 2007 Dec [cited 2020 Sep 8];5(6):341–4. Available from: <https://link-springer-com.ezproxy.unal.edu.co/article/10.1007/s11726-007-0341-9>
43. Zhou H, Yang C, Bai F, Ma Z, Wang J, Wang F, et al. Electroacupuncture Alleviates Brain Damage Through Targeting of Neuronal Calcium Sensor 1 by miR-191a-5p after Ischemic Stroke. *Rejuvenation Res* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2020 Sep 8];20(6):492–505. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28537507/>
44. Tan F, Wang J, Liu JX, Wang C, Li M, Gu Y. Electroacupuncture stimulates the proliferation and differentiation of endogenous neural stem cells in a rat model of ischemic stroke. *Exp Ther Med* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2020 Sep 8];16(6):4943–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30542450/>
45. GAO Y, WANG Z, MA X, JING H, WANG Y, PAN Q, et al. Effects of eye-acupuncture on the expression of brain-derived neurotrophic factor in the brain of rats with cerebral ischemia reperfusion. *World J Acupunct - Moxibustion*. 2013 Dec 30;23(4):23–7.
46. Escolano CV. Efecto de la electroacupuntura en puntos de la cabeza sobre la función de las áreas motoras cerebrales en pacientes que han tenido un accidente cerebrovascular: Un estudio con PET. *Rev Int Acupunt*. 2014 Jan 1;8(1):28–30.
47. Du J, Wang Q, Hu B, Peng Z, Zhao Y, Ma L, et al. Involvement of ERK 1/2 activation in electroacupuncture pretreatment via cannabinoid CB1 receptor in rats. *Brain Res*. 2010 Nov 11;1360:1–7.
48. Kim WS, Kim IS, Kim SJ, Wei PX, Hyung Choi D, Han TR. Effect of electroacupuncture on motor recovery in a rat stroke model during the early recovery stage. *Brain Res*. 2009 Jan 12;1248:176–83.
49. Zhu WZ, Ni JX, Tang Q, Dong GR, Li HY. Study on the effect of cluster needling of scalp acupuncture on the plasticity protein MAP-2 in rats with focal cerebral infarction.

- Zhongguo Zhen Jiu [Internet]. 2010 Jan [cited 2020 Sep 4];30(1):46–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20353115/>
50. Wang X, Ju S, Chen S, Gao W, Ding J, Wang G, et al. Effect of electro-acupuncture on neuroplasticity of spinal cord-transected rats. *Med Sci Monit* [Internet]. 2017 Sep 2 [cited 2020 Aug 28];23:4241–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28865235/>
  51. Dai P, Wang ZJ, Sun WW, Pang JX, You C, Wang TH. Effects of electro-acupuncture on IGF-I expression in spared dorsal root ganglia and associated spinal dorsal horn in cats subjected to adjacent dorsal root ganglionectomies. *Neurochem Res* [Internet]. 2009 [cited 2020 Sep 1];34(11):1993–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19462234/>
  52. Wang XY, Li XL, Hong SQ, Xi-Yang Y Bin, Wang TH. Electroacupuncture induced spinal plasticity is linked to multiple gene expressions in dorsal root deafferented rats. *J Mol Neurosci* [Internet]. 2009 Feb [cited 2020 Sep 2];37(2):97–110. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18581269/>
  53. Chen J, Qi JG, Zhang W, Zhou X, Meng QS, Zhang WM, et al. Electro-acupuncture induced NGF, BDNF and NT-3 expression in spared L6 dorsal root ganglion in cats subjected to removal of adjacent ganglia. *Neurosci Res* [Internet]. 2007 Dec [cited 2020 Sep 2];59(4):399–405. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17875332/>
  54. Sun WW, Zhao W, Wang TH. Effects of electro-acupuncture on PDGF expression in spared dorsal root ganglion and associated dorsal horn subjected to partial dorsal root ganglionectomy in cats. *Neurochem Res* [Internet]. 2008 Mar [cited 2020 Sep 2];33(3):437–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17712628/>
  55. Wang TTH, Yuan WL, Ke Q, Song XB, Zhou X, Kang Y, et al. Effects of electro-acupuncture on the expression of c-jun and c-fos in spared dorsal root ganglion and associated spinal laminae following removal of adjacent dorsal root ganglia in cats. *Neuroscience* [Internet]. 2006 [cited 2020 Sep 4];140(4):1169–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16730915/>
  56. Zhou HL, Zhang LS, Kang Y, Zhang W, Wang TH. Effects of electro-acupuncture on CNTF expression in spared dorsal root ganglion and the associated spinal lamina II

and nucleus dorsalis following adjacent dorsal root ganglionectomies in cats. *Neuropeptides* [Internet]. 2008 Feb [cited 2020 Sep 8];42(1):95–106. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18023864/>

57. Wang TH, Wang XY, Li XL, Chen HM, Wu LF. Effect of electroacupuncture on neurotrophin expression in cat spinal cord after partial dorsal rhizotomy. *Neurochem Res* [Internet]. 2007 Aug [cited 2020 Sep 8];32(8):1415–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17406982/>
58. Liu F, Zou Y, Liu S, Liu J, Wang T. Electro-acupuncture treatment improves neurological function associated with downregulation of PDGF and inhibition of astrogliosis in rats with spinal cord transection. *J Mol Neurosci*. 2013 Oct;51(2):629–35.
59. Jung SJ, Kook MG, Kim S, Kang KS, Soh KS. Homing of the Stem Cells from the Acupoint ST-36 to the Site of a Spinal Cord Injury: A Preliminary Study. *JAMS J Acupunct Meridian Stud*. 2018 Aug 1;11(4):133–6.
60. Jin H, Zhang YT, Yang Y, Wen LY, Wang JH, Xu HY, et al. Electroacupuncture Facilitates the Integration of Neural Stem Cell-Derived Neural Network with Transected Rat Spinal Cord. *Stem Cell Reports*. 2019 Feb 12;12(2):274–89.
61. Yang X, Guo Z, Lu J, Zhao B, Fei Y, Li J, et al. The Role of MAPK and Dopaminergic Synapse Signaling Pathways in Antidepressant Effect of Electroacupuncture Pretreatment in Chronic Restraint Stress Rats. *Evidence-based Complement Altern Med* [Internet]. 2017 [cited 2020 Sep 9];2017. Available from: </pmc/articles/PMC5664199/?report=abstract>
62. Jing Q, Ren L, Deng X, Zhang N, Fu M, Wang G, et al. Electroacupuncture Promotes Neural Proliferation in Hippocampus of Perimenopausal Depression Rats via Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling Pathway. *JAMS J Acupunct Meridian Stud*. 2020 Jun 1;13(3):94–103.
63. Dávila-Hernández A, Zamudio SR, Martínez-Mota L, González-González R, Ramírez-San Juan E. Antidepressant effects of acupoint stimulation and fluoxetine by increasing dendritic arborization and spine density in CA1 hippocampal neurons of socially isolated rats. *Neurosci Lett*. 2018 May 14;675:48–53.
64. Chen L, Yao Z, Qu S, Zhang J, Zhang J, Zhang Z, et al. Electroacupuncture improves

- synaptic plasticity by regulating the 5-HT<sub>1A</sub> receptor in hippocampus of rats with chronic unpredictable mild stress. *J Int Med Res* [Internet]. 2020 [cited 2020 Sep 7];48(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32363965/>
65. Li W, Zhu Y, Saud SM, Guo Q, Xi S, Jia B, et al. Electroacupuncture relieves depression-like symptoms in rats exposed to chronic unpredictable mild stress by activating ERK signaling pathway. *Neurosci Lett*. 2017 Mar 6;642:43–50.
  66. Pi M. Electroacupuncture at Du channel and meridian of foot-Taiyang for hippocampal neurons in rats with depression. *Neural Regen Res*. 2007 Jun 1;2(6):365–8.
  67. Huang W, Meng X, Huang Y, Liu S, Zhu A, Li P, et al. Nitric oxide and cyclic guanosine monophosphate signaling mediates the antidepressant effects of acupuncture in the rat model of chronic unpredictable mild stress. *Med Sci Monit* [Internet]. 2019 Nov 30 [cited 2020 Sep 4];25:9112–22. Available from: <https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/917593>
  68. She Y, Xu J, Duan Y, Su N, Sun Y, Cao X, et al. Possible antidepressant effects and mechanism of electroacupuncture in behaviors and hippocampal synaptic plasticity in a depression rat model. *Brain Res* [Internet]. 2015 Dec 10 [cited 2020 Aug 31];1629:291–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26505920/>
  69. Han X, Wu H, Yin P, Chen Z, Cao X, Duan Y, et al. Electroacupuncture restores hippocampal synaptic plasticity via modulation of 5-HT receptors in a rat model of depression. *Brain Res Bull*. 2018 May 1;139:256–62.
  70. Wang L, Zhang D, Tian X, Liu D, Sun X, Li Y, et al. [Effects of electroacupuncture on synaptic plasticity in hippocampal CA3 area of rats with chronic stress depression]. *Zhongguo Zhen Jiu* [Internet]. 2017 [cited 2020 Aug 27];37(2):162–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29231480/>
  71. Yang G, Pei YN, Shao SJ, Gao YS, Zhang SJ, Hu C, et al. Effects of electroacupuncture at “Baihui” and “Yongquan” on the levels of synaptic plasticity related proteins postsynaptic density-95 and synaptophysin in hippocampus of APP/PS1 mice. *Zhen ci yan jiu = Acupunct Res* [Internet]. 2020 Apr 25 [cited 2020 Aug 7];45(4):310–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32333537/>
  72. He X, Yan T, Chen R, Ran D. Acute effects of electro-acupuncture (EA) on

- hippocampal long term potentiation (LTP) of perforant path-dentate gyrus granule cells synapse related to memory. *Acupunct Electro-Therapeutics Res* [Internet]. 2012 [cited 2020 Aug 31];37(2–3):89–101. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23156202/>
73. Shen M hong, Tang Q qing, Li Z ren, Ma C. Effect of electroacupuncture on hippocampal LTP in Alzheimer' s disease rats induced by Abeta(25-35). *Zhen Ci Yan Jiu* [Internet]. 2010 Feb [cited 2020 Sep 1];35(1):3–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20458898/>
  74. Yu CC, Wang J, Ye SS, Gao S, Li J, Wang L, et al. Preventive Electroacupuncture Ameliorates D-Galactose-Induced Alzheimer's Disease-Like Pathology and Memory Deficits Probably via Inhibition of GSK3  $\beta$ /mTOR Signaling Pathway. *Evidence-based Complement Altern Med* [Internet]. 2020 [cited 2020 Sep 7];2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32382276/>
  75. DU Y, TANG S, XIAO J, WANG Y, TIAN Q, SUN G. Influence of electroacupuncture therapy of tonifying the kidney and regulating governor vessel on A $\beta$  related degradation enzymes in the hippocampus of a rat model of Alzheimer's disease induced by A $\beta$ 1-42. *World J Acupunct - Moxibustion*. 2018 Sep 1;28(3):185–90.
  76. Yu C-C, Wang Y, Shen F, Kong L-H, Wang Y-W, Zhou H, et al. High-frequency (50 Hz) electroacupuncture ameliorates cognitive impairment in rats with amyloid beta 1–42-induced Alzheimer's disease. *Neural Regen Res* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2020 Sep 9];13(10):1833. Available from: <http://www.nrronline.org/text.asp?2018/13/10/1833/238620>
  77. Zhao L, Zhou C, Li L, Liu J, Shi H, Kan B, et al. Acupuncture Improves Cerebral Microenvironment in Mice with Alzheimer's Disease Treated with Hippocampal Neural Stem Cells. *Mol Neurobiol* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2020 Sep 11];54(7):5120–30. Available from: <https://link-springer-com.ezproxy.unal.edu.co/article/10.1007/s12035-016-0054-5>
  78. Wang Y, Wang Q, Ren B, Guo T, Qiang J, Cao H, et al. "olfactory Three-Needle" Enhances Spatial Learning and Memory Ability in SAMP8 Mice. *Behav Neurol* [Internet]. 2020 [cited 2020 Sep 9];2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32377265/>

79. Yang JW, Wang XR, Zhang M, Xiao LY, Zhu W, Ji CS, et al. Acupuncture as a multifunctional neuroprotective therapy ameliorates cognitive impairment in a rat model of vascular dementia: A quantitative iTRAQ proteomics study. *CNS Neurosci Ther* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2020 Aug 25];24(12):1264–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30278105/>
80. Xiao LY, Wang XR, Yang JW, Ye Y, Zhu W, Cao Y, et al. Acupuncture Prevents the Impairment of Hippocampal LTP Through  $\beta$ 1-AR in Vascular Dementia Rats. *Mol Neurobiol* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2020 Aug 26];55(10):7677–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29435917/>
81. Ye Y, Li H, Yang JW, Wang XR, Shi GX, Yan CQ, et al. Acupuncture Attenuated Vascular Dementia-Induced Hippocampal Long-Term Potentiation Impairments via Activation of D1/D5 Receptors. *Stroke* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2020 Aug 29];48(4):1044–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28289242/>
82. Wang L, Xin-Sheng L. Changes of interleukin-1beta and TNF-alpha contents in the hippocampus and the interventional effect of electroacupuncture in vascular dementia rats. *Zhen Ci Yan Jiu* [Internet]. 2007 [cited 2020 Sep 3];32(1):34–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17580438/>
83. Li F, Yan CQ, Lin LT, Li H, Zeng XH, Liu Y, et al. Acupuncture attenuates cognitive deficits and increases pyramidal neuron number in hippocampal CA1 area of vascular dementia rats. *BMC Complement Altern Med*. 2015 Apr 28;15(1).
84. Ahn SM, Kim YR, Kim HN, Shin Y II, Shin HK, Choi BT. Electroacupuncture ameliorates memory impairments by enhancing oligodendrocyte regeneration in a mouse model of prolonged cerebral hypoperfusion. *Sci Rep* [Internet]. 2016 Jun 28 [cited 2020 Sep 11];6(1):1–12. Available from: <https://www.nature.com/articles/srep28646>
85. Duanmu CL, Feng XM, Yan YX, Wang JY, Gao YH, Qiao LN, et al. Effect of Electroacupuncture Intervention on Expression of Synaptic Plasticity-related Molecules in Amygdala in Chronic Pain-negative Affection Rats. *Zhen ci yan jiu = Acupunct Res* [Internet]. 2017 Feb 25 [cited 2020 Aug 28];42(1):1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29071990/>
86. Ma C, Feng K, Yan L. Effects of electroacupuncture on long-term potentiation of

- synaptic transmission in spinal dorsal horn in rats with neuropathic pain. *Zhen Ci Yan Jiu* [Internet]. 2009 [cited 2020 Sep 1];34(5):324–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20128292/>
87. Xing GG, Liu FY, Qu XX, Han JS, Wan Y. Long-term synaptic plasticity in the spinal dorsal horn and its modulation by electroacupuncture in rats with neuropathic pain. *Exp Neurol* [Internet]. 2007 [cited 2020 Sep 3];208(2):323–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17936754/>
  88. Yang Y, Eisner I, Chen S, Wang S, Zhang F, Wang L. Neuroplasticity Changes on Human Motor Cortex Induced by Acupuncture Therapy: A Preliminary Study. *Neural Plast* [Internet]. 2017 [cited 2020 Aug 29];2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28293438/>
  89. Kim MH, Park YC, Namgung U. Acupuncture-Stimulated Activation of Sensory Neurons. *JAMS J Acupunct Meridian Stud*. 2012 Aug 1;5(4):148–55.
  90. Wang K, Zhang R, Zhao GP. Transcriptomics study of the transcriptional response of the spinal dorsal horn to electroacupuncture stimulation with different frequencies]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* [Internet]. 2012 [cited 2020 Aug 31];32(11):1508–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23359975/>
  91. Xue F, Xue S shan, Liu L, Sang H fei, Ma Q rui, Tan Q rong, et al. Early intervention with electroacupuncture prevents PTSD-like behaviors in rats through enhancing hippocampal endocannabinoid signaling. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* [Internet]. 2019 Jul 13 [cited 2020 Aug 24];93:171–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30946940/>
  92. Liu L, Liu H, Hou Y, Shen J, Qu X, Liu S. Temporal effect of electroacupuncture on anxiety-like behaviors and c-Fos expression in the anterior cingulate cortex in a rat model of post-traumatic stress disorder. *Neurosci Lett*. 2019 Oct 15;711:134432.
  93. Soligo M, Piccinin S, Protto V, Gelfo F, De Stefano ME, Florenzano F, et al. Recovery of hippocampal functions and modulation of muscarinic response by electroacupuncture in young diabetic rats. *Sci Rep* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2020 Aug 28];7(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28831054/>
  94. Jing XH, Chen SL, Shi H, Cai H, Jin ZG. Electroacupuncture restores learning and memory impairment induced by both diabetes mellitus and cerebral ischemia in rats.

- Neurosci Lett [Internet]. 2008 Oct 10 [cited 2020 Sep 1];443(3):193–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18692547/>
95. Protto V, Soligo M, De Stefano ME, Farioli-Vecchioli S, Marlier LN, Nisticò R, et al. Electroacupuncture in rats normalizes the diabetes-induced alterations in the septo-hippocampal cholinergic system. *Hippocampus* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2020 Sep 8];29(10):891–904. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30870587/>
  96. Tang Y, Shang Q. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy treated with acupuncture combined with acupoint injection: a randomized controlled trial. *Zhongguo Zhen Jiu* [Internet]. 2015 [cited 2020 Sep 10];35(7):641–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26521569/>
  97. Pak ME, Jung DH, Lee HJ, Shin MJ, Kim SY, Shin YB, et al. Combined therapy involving electroacupuncture and treadmill exercise attenuates demyelination in the corpus callosum by stimulating oligodendrogenesis in a rat model of neonatal hypoxia-ischemia. *Exp Neurol* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2020 Sep 7];300:222–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29199131/>
  98. Guo J, Liu J, Fu W, Ma W, Xu Z, Yuan M, et al. Effect of electroacupuncture stimulation of hindlimb on seizure incidence and supragranular mossy fiber sprouting in a rat model of epilepsy. *J Physiol Sci* [Internet]. 2008 Oct [cited 2020 Sep 9];58(5):309–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18840322/>
  99. Liu CH, Lin YW, Hsu HC, Liu HJ, Lin WJ, Hsieh CL. Electroacupuncture at ST36-ST37 and at ear ameliorates hippocampal mossy fiber sprouting in kainic acid-induced epileptic seizure rats. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014 [cited 2020 Sep 8];2014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25045697/>
  100. Kim SN, Doo AR, Park JY, Bae H, Chae Y, Shim I, et al. Acupuncture enhances the synaptic dopamine availability to improve motor function in a mouse model of Parkinson's disease. *PLoS One* [Internet]. 2011 Nov 22 [cited 2020 Sep 8];6(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22132113/>
  101. Han Y-G, Qin X, Zhang T, Lei M, Sun F-Y, Sun J-J, et al. Electroacupuncture prevents cognitive impairment induced by lipopolysaccharide via inhibition of oxidative stress and neuroinflammation. 2018 [cited 2020 Sep 5]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.06.003>

102. Zanella AK, Gutierrez JM, Stigger F. Effects of Scalp Acupuncture on Functional Deficits Induced by Early Sensorimotor Restriction. *JAMS J Acupunct Meridian Stud.* 2019 Jun 1;12(3):77–83.
103. Napadow V, Liu J, Li M, Kettner N, Ryan A, Kwong KK, et al. Somatosensory cortical plasticity in carpal tunnel syndrome treated by acupuncture. *Hum Brain Mapp* [Internet]. 2007 Mar [cited 2020 Sep 3];28(3):159–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16761270/>
104. Zhu T tian, Ma C bing, Yan X ke. Study on intervention mechanism of acupuncture for neuron abnormal neural coding in visual cortex area 17 of monocular deprivation rats. *J Acupunct Tuina Sci* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2020 Sep 4];15(4):257–62. Available from: <https://link-springer-com.ezproxy.unal.edu.co/article/10.1007/s11726-017-1010-2>
105. Aydođmuş Y, Sunay M, Arslan H, Aydn A, Adilođlu AK, Őahin H. Acupuncture versus solifenacin for treatment of overactive bladder and its correlation with urine nerve growth factor levels: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Urol Int* [Internet]. 2014 Apr 20 [cited 2020 Sep 10];93(4):437–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25033919/>
106. Liu S, Wang R, Luo D, Xu Q, Xiao C, Lin P, et al. Effects of electroacupuncture on recovery of the electrophysiological properties of the rabbit gastrocnemius after contusion: An in vivo animal study. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2015 Mar 19 [cited 2020 Sep 8];15(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25887510/>
107. Zhang X-J, Wu Q. Effects of electroacupuncture at different acupoints on learning and memory ability and PSD-95 protein expression on hippocampus CA1 in rats with autism. *Zhongguo Zhen Jiu* [Internet]. 2013 [cited 2020 Sep 8];33(7):627–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24032199/>
108. Sun ZL, Liu J, Guo W, Jiang T, Ma C, Li WB, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor levels associate with cognitive improvement in patients with schizophrenia treated with electroacupuncture. *Psychiatry Res.* 2016 Oct 30;244:370–5.
109. Guo ZQ, Huang Y, Jiang H, Wang W Bin. Randomized clinical trials of early acupuncture treatment of limb paralysis in traumatic brain injury patients and its

mechanism. *Zhen ci yan jiu = Acupunct Res.* 2019 Aug 25;44(8):589–93.

110. Yang Z, Zhuo Y, Yu H, Pi M, Shao M. Effect of electro-acupuncture on basic fibroblast growth factor protein and mRNA expression in hippocampal dentate gyrus of spleen deficiency rats. *Neural Regen Res.* 2010 Jan;5(2):126–31.
111. Chavez LM, Huang SS, MacDonald I, Lin JG, Lee YC, Chen YH. Mechanisms of acupuncture therapy in ischemic stroke rehabilitation: A literature review of basic studies [Internet]. Vol. 18, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2017 [cited 2020 Aug 27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29143805/>
112. Wu JJ, Lu YC, Hua XY, Ma SJ, Shan CL, Xu JG. Cortical remodeling after electroacupuncture therapy in peripheral nerve repairing model. *Brain Res* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2020 Sep 17];1690:61–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29654733/>