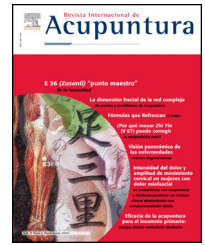




Revista Internacional de
Acupuntura

www.elsevier.es/acu



Comentarios de los últimos artículos publicados

La acupuntura modula la actividad anormal del tronco del encéfalo en pacientes con migraña sin aura[☆]



Cristina Verástegui

Departamento de Anatomía y Embriología Humanas, Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz, Cádiz, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de marzo de 2018

Aceptado el 20 de marzo de 2018

On-line el 5 de abril de 2018

Palabras clave:

Acupuntura

Amplitud de las fluctuaciones de baja frecuencia

Tronco del encéfalo

Migraña

Resonancia magnética funcional en estado de reposo

Complejo trigeminocervical

R E S U M E N

La migraña es una enfermedad neurológica común con alta prevalencia y con opciones de tratamiento insatisfactorias. Los mecanismos fisiopatológicos específicos de la migraña todavía no están claros, lo que limita el desarrollo de tratamientos efectivos para este trastorno prevalente. Los objetivos de este estudio fueron: 1) comparar las diferencias de actividad cerebral espontánea entre pacientes con migraña sin aura (MsA) y controles sanos (CS), utilizando el método de cálculo de amplitud de las fluctuaciones de baja frecuencia (ALFF), y 2) investigar cómo un tratamiento efectivo (acupuntura) podría modular la ALFF en pacientes con MsA. Se reclutó a 100 pacientes con MsA y 46 CS. Los pacientes con MsA se distribuyeron de forma aleatoria en uno de estos 3 grupos: pacientes que recibieron acupuntura verdadera durante 4 semanas; pacientes que recibieron acupuntura simulada, y un tercer grupo de pacientes en lista de espera que no recibieron ningún tratamiento. A los pacientes del grupo MsA se les realizó una resonancia magnética funcional dependiente del nivel de oxígeno en sangre (RMf-BOLD) en estado de reposo antes y después del tratamiento, mientras que a los CS solo se les realizó la RMf-BOLD en estado de reposo al inicio del estudio. Para la evaluación de la eficacia clínica se utilizaron los siguientes parámetros: intensidad y frecuencia del dolor de cabeza y ansiedad y depresión percibidas por el paciente. En comparación con los CS, en los pacientes con MsA se apreció un aumento de ALFF en la parte posterior de la ínsula y en los núcleos putamen/caudado, y una disminución de ALFF en la zona rostral ventromedial del bulbo raquídeo (RVB), en el complejo trigeminocervical (CTC). En pacientes con migraña se observó que, tras recibir el tratamiento con acupuntura verdadera, la ALFF que estaba disminuida en la zona RVB/CTC se normalizó. En pacientes con migraña, la acupuntura verdadera y la acupuntura simulada tienen diferentes efectos de modulación de ALFF en la zona RVB/CTC. Estos resultados sugieren que la alteración de la homeostasis de la vía nociceptiva trigeminovascular está implicada en la fisiopatología neuronal de las migrañas. Los tratamientos efectivos, como la acupuntura verdadera, podrían ayudar a restaurar este desequilibrio.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] Li Z, Zeng F, Yin T, Lan L, Makris N, Jorgenson K, et al. Acupuncture modulates the abnormal brainstem activity in migraine without aura patients. *Neuroimage Clin.* 2017;15:367-75.

Correo electrónico: cristina.verastegui@uca.es

<https://doi.org/10.1016/j.acu.2018.03.001>

1887-8369/© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Acupuncture modulates the abnormal brainstem activity in migraine without aura patients

A B S T R A C T

Keywords:

Acupuncture
Amplitude of low-frequency
fluctuations
Brainstem
Migraine
Resting state functional
magnetic resonance imaging
Trigemino-cervical complex

Migraine is a common neurological disease with a high prevalence and unsatisfactory treatment options. The specific pathophysiological mechanisms of migraine remain unclear, which restricts the development of effective treatments for this prevalent disorder. The aims of this study were to 1) compare the spontaneous brain activity differences between migraine without aura (MwoA) patients and healthy controls (HCs), using amplitude of low-frequency fluctuations (ALFF) calculation method, and 2) explore how an effective treatment (verum acupuncture) could modulate the ALFF of MwoA patients. One hundred MwoA patients and 46 matched HCs were recruited. Patients were randomized to 4 weeks' verum acupuncture, sham acupuncture, and waiting list groups. Patients had resting state blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging (BOLD-fMRI) scan before and after treatment, while HCs only had resting state BOLD-fMRI scan at baseline. Headache intensity, headache frequency, self-rating anxiety and self-rating depression were used for clinical efficacy evaluation. Compared with HCs, MwoA patients showed increased ALFF in posterior insula and putamen/caudate, and reduced ALFF in rostral ventromedial medulla (RVM)/trigemino-cervical complex (TCC). After longitudinal verum acupuncture treatment, the decreased ALFF of the RVM/TCC was normalized in migraine patients. Verum acupuncture and sham acupuncture have different modulation effects on ALFF of RVM/TCC in migraine patients. Our results suggest that impairment of the homeostasis of the trigemino-vascular nociceptive pathway is involved in the neural pathophysiology of migraines. Effective treatments, such as verum acupuncture, could help to restore this imbalance.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Comentario

La migraña es una enfermedad neurológica común que presenta una alta prevalencia; supone una pesada carga social y económica; presenta efectos incapacitantes, y las opciones de tratamiento que se ofrecen actualmente son insatisfactorias¹. Alrededor del 64% de las migrañas se clasifican como migraña sin aura (MsA)². Sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos de la MsA siguen sin estar claros; lo que limita el desarrollo de tratamientos efectivos para este trastorno prevalente.

La alteración de la homeostasis de la vía nociceptiva trigemino-vascular, especialmente en el tallo cerebral, es un factor clave en pacientes que presentan dolores de cabeza de tipo migraña.

El complejo trigemino-cervical (CTC) es el principal relevo para los estímulos dolorosos provenientes de la cara y de la cabeza a través del ganglio del trigémino o desde el nervio occipital mayor a través del ganglio cervical. Una vez que se activan, las neuronas de segundo orden del CTC emiten proyecciones eferentes a los núcleos ventral posteromedial, dorsomedial e intralaminar del tálamo contralateral y a otros núcleos del tallo cerebral, como el área ventral lateral de la sustancia gris periacueductal o el núcleo magno del rafe.

Para caracterizar la actividad neuronal espontánea regional en estado de reposo se utiliza el cálculo de la amplitud de las fluctuaciones de baja frecuencia (ALFF) en resonancia magnética funcional (RMf).

La RMf mide la cantidad de oxígeno en la sangre (BOLD, *blood oxygenation level-dependent*) de zonas concretas del

cerebro. Supuestamente, un incremento de oxígeno está relacionado con un incremento de la actividad neuronal en la parte estudiada.

Las fluctuaciones espontáneas de baja frecuencia representan la actividad intrínseca neuronal. La mayoría de los estudios de estas fluctuaciones se llevan a cabo durante el estado de reposo, mediante la adquisición de imágenes de RMf en que no se aplica estímulo alguno. Las redes funcionales generadas bajo estas condiciones se denominan redes "resting-state". Aproximadamente entre un 60-80% del consumo metabólico del cerebro se debe a la actividad intrínseca de estas redes. Es por ello que su estudio resulta de especial importancia para llegar a comprender los circuitos neuronales.

En este estudio, primero se compararon las diferencias de ALFF entre pacientes con MsA y controles sanos (CS); luego se investigó cómo un tratamiento eficaz, como es la acupuntura, podría modular la ALFF de pacientes con migraña.

Se reclutó a 100 pacientes con el diagnóstico de MsA según los criterios de clasificación del Subcomité Internacional para la Clasificación de Cefaleas. Los criterios de inclusión fueron: a) pacientes con edades entre 17 y 45 años; b) que no hubieran tomado ningún medicamento de forma profiláctica para la cefalea ni que hubieran recibido tratamiento con acupuntura durante los últimos 3 meses; c) que su migraña tuviera al menos 6 meses de evolución, y d) que hubieran tenido al menos un ataque de migraña al mes contabilizando los últimos 3 meses. Se excluyó a los pacientes si: a) eran alcohólicos o drogadictos; b) mujeres embarazadas o en período de lactancia; c) tenían enfermedades psiquiátricas, neurológicas,

cardiovasculares, respiratorias o renales; d) presentaban cualquier otra afección con dolor crónico o tenían antecedentes de traumatismo craneoencefálico con pérdida de la conciencia; e) tenían contraindicaciones para la RM, como claustrofobia, y f) presentaban alguna contraindicación para recibir acupuntura.

Para los CS se reclutó a 46 personas a las que previamente se les realizó una evaluación que comprendía examen físico, pruebas de función hepática y renal, y análisis de rutina de sangre, orina y heces para excluir a aquellos con alteraciones orgánicas o con dolor crónico, con resultados de pruebas anormales, antecedentes de traumatismo craneoencefálico con pérdida de la conciencia o por embarazo/lactancia.

Los pacientes con MsA fueron aleatorizados en 5 grupos: 3 grupos de acupuntura verdadera (AV) -AV1, AV2, AV3-; 1 grupo de acupuntura simulada (AS), y 1 grupo denominado en lista de espera (LE) al que no se le realizó ninguna intervención.

La acupuntura se eligió como tratamiento efectivo, ya que muchos estudios han demostrado su efectividad en el tratamiento y en la profilaxis de la migraña³.

Se incluyeron 3 prescripciones de AV para representar mejor las diferentes estrategias de selección de puntos de acupuntura⁴. En AV1 los puntos de acupuntura seleccionados fueron *Yanglingquan* (VB 34), *Qiuxu* (VB 40) y *Waiguan* (SJ 5). Los del grupo AV2 fueron *Xiyangguan* (VB 33), *Diwuhui* (VB 42) y *Sanyangluo* (SJ 8). Y los puntos del grupo AV3 fueron *Zusanli* (E 36), *Chongyang* (E 42) y *Pianli* (H 16). Los puntos utilizados en el grupo de AS incluyeron 3 NAP (*non-acupoints*): NAP1, NAP2 y NAP3^{4,5}.

Todos los puntos se pincharon bilateralmente y se manipularon suavemente para lograr el *Deqi*.

Durante las semanas 1 a 4, los pacientes registraron diariamente por escrito los episodios de cefaleas experimentados.

Entre las semanas 5 a 8 se realizó la fase de intervención, durante la cual los pacientes recibieron el tratamiento especificado para su grupo. Durante este período continuaron registrando diariamente los episodios de cefalea. Las RM se realizaron al grupo MsA al final de la cuarta y de la octava semanas, con el requisito de que no hubieran tenido ningún episodio de migraña durante al menos 72 h antes de las exploraciones por RM. A los pacientes del grupo CS se les realizó únicamente la RM inicial.

En todos los grupos, el tratamiento de acupuntura consistió en 20 sesiones (5 sesiones por semana durante 4 semanas), con una duración de 30 min por sesión.

Durante el estudio, y solamente en caso de dolor intenso, se administró ibuprofeno (300 mg) como medicamento de rescate.

Para evaluar la eficacia clínica de los tratamientos de acupuntura se utilizaron 2 parámetros: la intensidad y la frecuencia de los ataques de migraña. La intensidad del dolor de cabeza se evaluó con la escala visual analógica (EVA), con valores entre 0-10. La frecuencia de los ataques de migraña, definida como el número de migrañas separadas por intervalos sin dolor de al menos 48 h, se fundamentó en los datos recogidos diariamente por los propios pacientes. Además, se analizaron los estados de ansiedad y depresión de los pacientes con MsA, según escalas de autoevaluación para la ansiedad (SAS, *self-rating anxiety scale*) y para la depresión (SDS, *self-rating depression scale*)^{6,7}.

Al analizar los resultados obtenidos en las primeras imágenes (basales) de RMf, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos AV1, AV2, AV3, AS y LE referentes a edad, sexo, peso, altura, duración de la enfermedad, intensidad del dolor de cabeza, frecuencia de las cefaleas, SAS y SDS ($p > 0,05$). Tampoco se encontraron diferencias significativas de estos parámetros entre los pacientes con MsA y los CS ($p > 0,05$).

Después del tratamiento con acupuntura, los grupos AV1, AV2 y AV3 mostraron una mejoría significativa en la puntuación EVA ($p < 0,05$). Los grupos AV1 y AV3 mostraron una mejoría significativa en la frecuencia de la cefalea ($p < 0,05$), mientras que el grupo AV2 mostró una tendencia a mejorar la frecuencia de la cefalea ($p = 0,111$). El grupo tratado con AS mostró una mejora insignificante en la puntuación EVA y la frecuencia de cefalea ($p > 0,05$).

En los pacientes con MsA se observó un aumento significativo de ALFF en la ínsula posterior izquierda y en los núcleos putamen y caudado izquierdo, y una disminución de ALFF a nivel de la corteza occipital media bilateral y en la zona rostral ventromedial del bulbo raquídeo (RVB)/CTC, en comparación con los datos obtenidos de los pacientes sanos. Estas regiones están involucradas en el procesamiento de la información del dolor a nivel cerebral, por lo que estos cambios pueden representar una respuesta adaptativa a los ataques de migraña repetidos que experimentan estos pacientes.

Después de los tratamientos con AV, en los pacientes con MsA se apreciaron aumentos significativos de ALFF en la corteza occipital media bilateral y en la zona RVB/CTC. Este hallazgo concuerda con muchos estudios de imágenes cerebrales en los que se demuestra que el tratamiento con acupuntura podría normalizar el sistema modulador del dolor descendente que se encuentra alterado en la migraña⁸.

Si se comparan las diferencias entre el grupo que recibió AV y el grupo que recibió AS, se observa que el grupo de AV (AV1 + AV2 + AV3) presentaba aumentos de ALFF en la zona RVB/CTC bilateral, mientras que el grupo de AS presentaban unos valores de ALFF de la zona RVB/CTC disminuidos.

Los pacientes tratados con AS presentaron una disminución de ALFF en la zona RVB/CTC. Estos hallazgos objetivos sugieren que la AV y la AS tienen diferentes efectos de modulación en la zona RVB/CTC.

En este estudio no se evalúa la eficacia del tratamiento de acupuntura para la migraña, sino que se pretende determinar si la acupuntura podría modular la ALFF en pacientes con migraña, como punto de partida para estudios posteriores.

En este sentido demuestran que el tratamiento con AV puede normalizar (aumentar) la ALFF de la zona RVB/CTC en pacientes con migraña, lo que es un valor indicativo del efecto modulador que ejerce la acupuntura en la vía del dolor. Como se sabe, está bien aceptado que el sistema opiáceo endógeno participa en la mediación de la analgesia por acupuntura⁹. Específicamente, en el nivel de RVB, la acupuntura facilita la activación de neuronas que reciben entradas nociceptivas y que son inhibidas por los opiáceos. Este podría ser uno de los mecanismos subyacentes del tratamiento de acupuntura para la migraña¹⁰.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diener HC, Charles A, Goadsby PJ, Holle D. New therapeutic approaches for the prevention and treatment of migraine. *Lancet Neurol.* 2015;14:1010–22.
2. Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia.* 1992;12:221–8, discussion 186.
3. Wang Y, Xue CC, Helme R, Da Costa C, Zheng Z. Acupuncture for Frequent Migraine: A Randomized, Patient/Assessor Blinded, Controlled Trial with One-Year Follow-Up. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015;2015:920353.
4. Li Y, Zheng H, Witt CM, Roll S, Yu SG, Yan J, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *CMAJ.* 2012;184:401–10.
5. Li Y, Liang F, Yang X, Tian X, Yan J, Sun G, et al. Acupuncture for treating acute attacks of migraine: a randomized controlled trial. *Headache.* 2009;49:805–16.
6. Seidel S, Hartl T, Weber M, Mattered S, Paul A, Riederer F, PAMINA Study Group. Quality of sleep, fatigue and daytime sleepiness in migraine—a controlled study. *Cephalalgia.* 2009;29:662–9.
7. Usai S, Grazi L, D'Amico D, Andrasik F, Bussone G. Psychological variables in chronic migraine with medication overuse before and after inpatient withdrawal: results at 1-year follow-up. *Neurol Sci.* 2009;30 Suppl 1:S125–7.
8. Li Z, Liu M, Lan L, Zeng F, Makris N, Liang Y, et al. Altered periaqueductal gray resting state functional connectivity in migraine and the modulation effect of treatment. *Sci Rep.* 2016;6:20298.
9. Han JS. Acupuncture analgesia: areas of consensus and controversy. *Pain.* 2011;152 3 Suppl:S41–8.
10. Vickers AJ, Linde K. Acupuncture for chronic pain. *JAMA.* 2014;311:955–6.