

La Enfermedad de Parkinson es una enfermedad extrapiramidal, caracterizada por síntomas neurológicos (fatiga, temblor, movilidad enlentecida, dificultad deambulación) y signos (bradicinesia, alteración postural, marcha festinante, rigidez en rueda dentada, temblor de reposo). Ocurre fundamentalmente en edades avanzadas y medias de la vida, con una máxima incidencia entre los 50 y 70 años.

La base patológica de la enfermedad está confinado principalmente a nivel del tronco cerebral superior, donde unas neuronas pigmentadas dopaminérgicas en la sustancia nigra sufren una degeneración progresiva. Las neuronas nigroestriadas son la fuente principal del cerebro de catecolaminas y dopamina. La dopamina se transporta del tronco cerebral por la vía autonómica nigro estriada, que comienza en la sustancia nigra y termina en el cuerpo estriado adyacente a los ventrículos laterales. La dopamina juega un papel principal en el circuito neuronal fisiológico que conecta los ganglios basales a la corteza cerebral, y es el responsable máximo de la compleja neurotransmisión responsable de la programación y ejecución del movimiento voluntario

El tratamiento convencional, levodopa (precursor de la dopamina, es el fármaco antiparkinsoniano más eficaz, aunque con el tiempo se pierden sus efectos), agonistas dopaminérgicos (actúan sobre receptores dopaminérgicos postsinápticos D2: pergolida, ropinirol y pramipexol), selegilina (inhibidor de la MAO-B, disminuyendo el catabolismo de la dopamina), inhibidores de la COMT (que inhiben la metilación de levodopa a 3-OMD: aumentando la vida media de la misma, el único actualmente disponible es la entacapona)) no están exentos de efectos secundarios, además de no conseguir controlar siempre todos los síntomas y de terminar perdiendo su eficacia con el tiempo.

La acupuntura se viene utilizando desde hace muchos años para mejorar los síntomas de la enfermedad y retrasar su progresión. Hasta hace poco sólo disponíamos de estudios descriptivos, sobre pacientes básicamente, con buenos resultados en algunos casos; aunque no eran estudios adecuadamente diseñados para poder concluir de forma rigurosa del beneficio de la acupuntura en la enfermedad de Parkinson.

En los últimos años sin embargo, se están publicando investigaciones a nivel neurobioquímico de gran interés para comprender los mecanismos mediante los cuales la acupuntura puede beneficiar a estos pacientes.

En primer lugar comentaré algunos de los estudios a nivel clínico y a continuación las últimas investigaciones a nivel neurobioquímico.

Estudios sobre la Enfermedad de Parkinson a nivel Clínico

En un estudio realizado en la Universidad de Maryland, EE.UU., sobre un total de 20 pacientes de enfermedad de Parkinson de una media de 8 años de duración y con un estadio medio (Escala Hoehn y Yahr de 2.2 sobre 5) se les realizó entre 10 y 16 sesiones de acupuntura. El 85% de los pacientes refirieron mejoría subjetiva de síntomas individuales incluyendo temblor, deambulación, escritura, lentitud, dolor, insomnio, depresión y ansiedad. No hubo ningún efecto secundario.

En una revisión sistemática reciente (2008) se encontraron 10 ensayos controlado randomizado en la bibliografía internacional. 9 de ellos mostraban un efecto positivo estadísticamente significativo de la acupuntura sobre los síntomas de la enfermedad de Parkinson comparado con los controles; aunque los resultados eran limitados por las características metodológicas de los estudios, existe evidencia, según los autores, de la eficacia potencial de la acupuntura en la enfermedad de Parkinson.

En un estudio realizado por Chen XH, para comparar los efectos de la acupuntura asociado a madopa comparado con el empleo de madopa aislada, se vio que el grupo que asociaba acupuntura con madopa presentaba una mejoría de hasta el 90% comparado con el 83% del grupo tratado sólo con madopa, representando una diferencia significativa. Concluyendo los autores que la acupuntura mejora los efectos terapéuticos de la madopa y reduce sus efectos secundarios en pacientes con Enfermedad de Parkinson.

Otro estudio similar, realizado por Chang XH, sobre 60 pacientes con enfermedad de Parkinson, la mitad recibía sólo madopa y la otra mitad madopa con acupuntura. El índice de mejoría total fue del 80% en el grupo de acupuntura más madopa comparado con el 60% de los pacientes de madopa sola; siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

En un estudio sobre electroacupuntura sobre puntos de acupuntura en la cabeza con 30 pacientes con Parkinson, la mitad fueron tratados con acupuntura más madopa y la otra mitad sólo con madopa. El grupo tratado con acupuntura presentaba una mejoría más importante en las funciones motoras comparada con el grupo control.

En un estudio del departamento de rehabilitación del Hospital de Veteranos de Nueva York, Cristian A y col, sobre un grupo pequeño (n=14) de pacientes con Enfermedad de Parkinson, observaron una tendencia no significativa hacia la mejora de las actividades de vida diaria en aquellos pacientes sometidos a la acupuntura

En otro estudio realizado en China con 29 pacientes, los autores concluyeron que la acupuntura posee efectividad terapéutica definitiva en la enfermedad de Parkinson, básicamente porque:

- mejora los signos y síntomas de la enfermedad
- retrasa la progresión de esta
- disminuye la dosis de fármacos anti-parkinson
- reduce los efectos secundarios de la medicación.

Los datos presentados, aunque de estudios pequeños y descriptivos, son bastante repetitivos. Evidentemente necesitaremos estudios con mayor número de pacientes con métodos de randomización más rigurosos y análisis de los datos de la intención de tratar, para poder sacar conclusiones más contundentes; pero de momento tenemos los siguientes estudios sobre los efectos a nivel neurobioquímico que nos pueden hacer entender los mecanismos mediante los cuales la acupuntura puede llegar a ser una herramienta habitual en el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson.

Estudios sobre la Enfermedad de Parkinson a nivel Bioquímico

La enfermedad de parkinson es un trastorno neurodegenerativo crónico, aquellos tratamientos que promuevan la supervivencia y recuperación funcional de las neuronas dopaminérgicas afectadas pueden tener un valor terapéutico a largo plazo muy apreciable.

La acupuntura atenúa la neurodegeneración dopaminérgica a a nivel de la sustancia nigra en modelos animales de Parkinson.

Este efecto de la acupuntura está muy contrastado en la literatura científica; encontrándose muchos artículos en este sentido.

En el estudio de Ma J y col, analizaron los efectos de la electroacupuntura en la prevención de la lesión de neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra en ratas que se les provocaba la enfermedad de Parkinson mediante la inyección de un tóxico (6-hidroxi dopamina). Además de observar una menor repercusión motora en las ratas tratadas con acupuntura, la apoptosis (muerte neuronal) era significativamente más bajo en el grupo tratado con acupuntura comparado con el grupo control. Concluyendo los autores que la acupuntura previene de forma efectiva el daño en las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra en ratas con Enfermedad de Parkinson.

En otro estudio similar, Kim YK, observó como después de lesionar el nucleo estriado con 6-hidorxidopamina, la inmunotinción con hidorxilasa tiroxina mostraba un pérdida de neuronas dopaminérgicas. Después de un tratamiento sobre un único punto de acupuntura, (ST-36), durante 14 días inhibía las alteraciones motoras y protegía del a pérdida neuronal inducida por la 6-OHDA. Estos efectos no se observaban cuando se aplicaba sobre una zona que no se corresponde con punto de acupuntura

Otro estudio similar (Zhu W y col.) pero la lesión neuronal se produce con metilfeniltetrahidropiridina (MPTP) observaba como con este tóxico los niveles de dopamina disminuían a nivel del núcleo caudado y del cerebro medio, y aumentaba el índice DOPAC/DA . Después de la acupuntura los niveles de dopamina aumentaban a niveles similares al grupo tratado con fármaco (levodopa). Mientras que el índice DOPAC/DA se normalizaba en el grupo de acupuntura a niveles similares a controles, dato que no se producía en el grupo tratado con levodopa, sugiriendo que la acupuntura puede tener un efecto neuroprotector que no tiene la simple reposición con levodopa.

En este estudio de Jeon S y col., el objetivo era intentar ver si la acupuntura altera la expresión proteica en el sistema nervioso a favor de atenuar la degeneración neuronal. Después de inducir lesión neuronal mediante MPTP aplicaban electroacupuntura (2 y 100 Hz) sobre el punto GB-34 durante 12 días consecutivos. En ambos casos se produjo una mejoría de los síntomas motores. Después de la administración de MPTP se observaron cambios en 22 proteínas del sistema nervioso, nueve de estas se normalizaban con la acupuntura. Todas estas proteínas están relacionadas con la regulación de la muerte celular, la inflamación o la recuperación de daños. Además los niveles de ciclofilina (un agente neuroprotector), no se modifican por el tóxico MPTP, pero se encuentra elevado en los casos tratados con acupuntura. Estos datos sugieren que la electroestimulación en este punto de acupuntura cambia el perfil de expresión proteica en el sistema nervioso a favor de la supervivencia neuronal en ratones intoxicados con MPTP, y por tanto puede ser un tratamiento eficaz en pacientes con Enfermedad de Parkinson.

Para demostrar el efecto en humanos (Jiang XM y col.) analizó con SPECT los niveles del transportador de dopamina después de 6 semanas de tratamiento con electroacupuntura en pacientes con Parkinson. Observándose que la electroacupuntura puede disminuir la pérdida del transportador de dopamina y mejorar la actividad del transportador de dopamina a nivel del núcleo estriado en pacientes con Parkinson.

Otro de los mecanismos involucrados en el efecto protector de la acupuntura en la enfermedad de Parkinson tiene relación con las células madre.

Para explorar este posible mecanismo (Wang YC y col.) en la enfermedad de Parkinson se dañó con 6-OHDA el núcleo estriado de 50 ratas y se observó la proliferación y cambios en el número de células madre neurales y el número de neuronas transformadas de células madre neurales en la sustancia nigra y en el núcleo estriado mediante inmunohistoquímica. Los resultados demostraron como en el grupo tratado con acupuntura aumentaba de forma significativa con respecto del control las células proliferativas, el número de células madre neurales y el número de neuronas transformadas en la sustancia nigra y en el núcleo estriado.

Otro estudio similar de Park Hj y col., sobre ratones lesionados con 6-OHDA, observaron como la acupuntura en dos puntos, GB34 y LI3 producía una disminución significativa del déficit motor que se veía después de administrar el tóxico. Se observaba con inmunohistoquímica un pérdida significativa de cuerpos neuronal en la sustancia nigra y de sus terminaciones nerviosas del núcleo estriado; con el tratamiento de acupuntura potencio la supervivencia de neuronas dopaminérgicas y de sus terminaciones. La acupuntura también aumentó la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro de forma significativa. Concluyeron los autores de este estudio, que la acupuntura sola sin el empleo de ningún fármaco tiene efectos contra la muerte neuronal en el modelo animal de Parkinson, y este mecanismo puede estar mediado por el factor neurotrófico derivado del cerebro.

En el estudio de Liang XB y col, en modelos animals de Parkinson mediante la sección del ovillo medial del cerebro anterior después de 24 sesiones de electroacupuntura (100 Hz), se examino mediante tinción de inmunohistoquímica las neuronas dopaminérgicas y por hibridización insitu los niveles de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF). Los resultados fueron una supervivencia del 60% de las neuronas dopaminérgicas y una elevación significativa del BDNF. Concluyendo los autores que la electroestimulación prolongada frena la degeneración de neuronas dopaminérgicas, que puede estar mediado por la activación de neurotrofinas endógenas.

Otro mecanismo neuro protector de la acupuntura está relacionado con el efecto regulador sobre el sistema anti-oxidante enzimático, como lo demuestran los siguientes estudios:

Wang S y col., estudiaron los efectos de la acupuntura en 76 pacientes con Parkinson, a la mitad se les aplicó acupuntura más madopa y a la otra mitad sólo madopa (grupo control). La eficacia fue del 97% en el grupo con acupuntura y 61% en el grupo control, con una diferencia muy significativa a favor de la acupuntura. La actividad de la dismutasa superoxido y el contenido de lípidos peróxidos estaba significativamente mejorado en el grupo con acupuntura con diferencia significativa con respecto al grupo control.

En un estudio similar en animales, Xie XX y col., observaron después de 30 días de acupuntura:

- contenido de malondialdehido cerebral significativamente disminuido
- contenido de oxido nitroso cerebral significativamente aumentado
- no cambios significativos en actividad de dismutasa superoxido
- mejora significativa de comportamiento

Podemos concluir que a nivel neurobioquímico la acupuntura:

- disminuye la muerte neuronal

- aumenta los niveles de dopamina
- aumenta los niveles de ciclofilina (agente neuroprotector)
- cambia la expresión proteica en el sistema nervioso a favor de la supervivencia neuronal
- disminuye la pérdida del transportador de dopamina y mejora su actividad
- aumenta la expresión del factor neurotrófico
- aumenta el número de células madre y el número de neuronas transformadas de ellas
- potencia los sistemas anti - oxidantes

Referencias:

1. Shulman LM, Wen X, Weiner WJ, Bateman D, Minagar A, Duncan R, Konefal J. Acupuncture therapy for the symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2002 Jul;17(4):799-802.
2. Lam YC, Kum WF, Durairajan SS, Lu JH, Man SC, Xu M, Zhang XF, Huang XZ, Li M. Efficacy and safety of acupuncture for idiopathic Parkinson's disease: a systematic review. *J Altern Complement Med.* 2008 Jul;14(6):663-71.
3. Chen XH, Li Y, Kui Y. Clinical observation on abdominal acupuncture plus Madopa for treatment of Parkinson's disease. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2007 Aug;27(8):562-4.
4. Chang XH, Zhang LZ, Li YJ. Observation on therapeutic effect of acupuncture combined with medicine on Parkinson disease. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2008 Sep;28(9):645-7.
5. Jiang XM, Huang Y, Zhuo Y, Gao YP. Therapeutic effect of scalp electroacupuncture on Parkinson disease. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2006 Jan;26(1):114-6.
6. Cristian A, Katz M, Cutrone E, Walker RH. Evaluation of acupuncture in the treatment of Parkinson's disease: a double-blind pilot study. *Mov Disord.* 2005 Sep;20(9):1185-8.
7. Zhuang X, Wang L. Acupuncture treatment of Parkinson's disease--a report of 29 cases. *J Tradit Chin Med.* 2000 Dec;20(4):265-7.
8. Li G. Clinical analysis of Parkinson's disease treated by integration of traditional Chinese and western medicine. *J Tradit Chin Med.* 1995 Sep;15(3):163-9
9. Ma J, Wang YC, Gan SY. Effects of electroacupuncture on behaviors and dopaminergic neurons in the rat of Parkinson's disease. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2006 Sep;26(9):655-7.
10. Zhu W, Xi G, Ju J. Effect of acupuncture and Chinese medicine treatment on brain dopamine level of MPTP-lesioned C57BL mice. *Zhen Ci Yan Jiu.* 1996;21(4):46-9.

11. Kim YK, Lim HH, Song YK, Lee HH, Lim S, Han SM, Kim CJ. Effect of acupuncture on 6-hydroxydopamine-induced nigrostratal dopaminergic neuronal cell death in rats. *Neurosci Lett*. 2005 Aug 12-19;384(1-2):133-8.
12. Jeon S, Kim YJ, Kim ST, Moon W, Chae Y, Kang M, Chung MY, Lee H, Hong MS, Chung JH, Joh TH, Lee H, Park HJ. Proteomic analysis of the neuroprotective mechanisms of acupuncture treatment in a Parkinson's disease mouse model. *Proteomics*. 2008 Nov;8(22):4822-32.
13. Jiang XM, Huang Y, Li DJ, Tang AW, Wang SX, Zhuo Y, Li QS, Chen J, Gao YP. Effect of electro-scalp acupuncture on cerebral dopamine transporter in the striatum area of the patient of Parkinson's disease by means of single photon emission computer tomography. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2006 Jun;26(6):427-30.
14. Huang Y, Jiang XM, Li DJ. Effects on electro-scaip acupuncture on cerebral dopamine transporter in patients with Parkinson' s disease. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2006 Apr;26(4):303-7.
15. Wang YC, Ma J, Wang H. Effects of Shuanggu Yitong needling method on proliferation and differentiation of nerve stem cells in the Parkinson's disease model rat. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2006 Apr;26(4):277-82.
16. Park HJ, Lim S, Joo WS, Yin CS, Lee HS, Lee HJ, Seo JC, Leem K, Son YS, Kim YJ, Kim CJ, Kim YS, Chung JH. Acupuncture prevents 6-hydroxydopamine-induced neuronal death in the nigrostriatal dopaminergic system in the rat Parkinson's disease model. *Exp Neurol*. 2003 Mar;180(1):93-8.
17. Liang XB, Liu XY, Li FQ, Luo Y, Lu J, Zhang WM, Wang XM, Han JS. Long-term high-frequency electro-acupuncture stimulation prevents neuronal degeneration and up-regulates BDNF mRNA in the substantia nigra and ventral tegmental area following medial forebrain bundle axotomy. *Brain Res Mol Brain Res*. 2002 Dec;108(1-2):51-9.
18. Xie XX, Kou ST, Pu ZH, Hou CY, Tian YP. Effects of scalp catgut embedding on SOD, NO, MDA in the rat with Parkinson's disease. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2007 Oct;27(10):753-6.
19. Wang S, Cai YY, Shang YJ, Jin-rong L. Effects of head point-through-point electroacupuncture on SOD and LPO in the patient of Parkinson's disease. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2006 Apr;2