

✉ Y. Wang¹, H. Yuan¹, D. Xu¹, Wang WY²

Acupuntura de compensación (*balance*): un estudio experimental sobre su eficacia en el tratamiento de los dolores radiculares en un modelo de rata con hernia discal

Balance acupuncture: an experimental study on the effectiveness of treating radicular pain in a lumbar disc herniation rat model

Resumen

Antecedentes: La hernia discal lumbar (HDL), como generadora de dolores de tipo lumbociáticos, se encuentra muy extendida. La incidencia de la HDL ha aumentado vertiginosamente en los últimos años. La teoría de la acupuntura de compensación es un nuevo método que fue establecido por primera vez por el Dr. Wang Wenyuan y más tarde desarrollado de acuerdo con numerosos ensayos clínicos que subrayaron su efecto terapéutico inmediato. La rapidez de su acción, así como la sencilla selección de puntos y métodos de aplicación, son otras de las ventajas de esta técnica.

Objetivo: Gracias a la utilización de la acupuntura de compensación en el ámbito clínico, se dispone de numerosos datos que acreditan un efecto significativo sobre la HDL. Sin embargo, los mecanismos de acción concretos todavía son desconocidos. Los síntomas clínicos del dolor radicular se originan principalmente por alteraciones patológicas debidas a una compresión mecánica así como a un proceso químico inflamatorio. Sobre esta base teórica se utilizó un modelo de rata de radiculopatía por hernia discal que reflejaba la situación patológica del dolor radicular en la HDL en humanos. Observamos los efectos positivos de la acupuntura de compensación sobre la hernia discal con radiculopatía e intentamos descifrar los mecanismos de acción para el tratamiento clínico.

Métodos: Las ratas *Sprague-Dawley* (SD) macho se asignaron al azar y de forma uniforme a un grupo blanco, un grupo de referencia (operación *sham*) y un grupo de tratamiento. En el grupo modelo se simuló una neuralgia de las raíces nerviosas con HDL mediante el cerclaje de la raíz del nervio L4, seguido de una cuantificación de la alteración de la latencia de respuesta tras una respuesta refleja inducida por calor (retirada de la pata). Además, los cambios histológicos se estudiaron mediante tinción de hematoxilina-eosina, por la cual el marcador interleucina-1 β (IL-1 β) se hacía visible, signo de la estimulación por los puntos de acupuntura de compensación «lumbago» y «dolor de cadera».

Abstract

Background: Lumbar disc herniation (LDH) is a common clinical disease accounting for lumbocentral pain in the majority of the patients. The incidence of LDH has risen quickly in the past years. The theory of balance acupuncture is a new method firstly established by Dr. Wang Wenyuan and further developed according to a large amount of clinical studies which have come to emphasize its immediate therapeutic effects. Swiftness of effect as well as an easy point selection and handling are among the advantages of this technique.

Objectives: By applying balance acupuncture in a clinical setting, we have obtained data reporting a significant effect on LDH. However, the mechanisms are still unknown. The clinical symptoms of radicular pain are mainly induced by pathological changes due to mechanical compression and the chemical inflammation process. With this theoretical background, we used a rat lumbar disc herniation model with radiculopathy which resembled the pathological situation of radicular pain in LDH of humans. We observed the beneficial effect of balance acupuncture on LDH with radiculopathy and tried to decipher its working mechanism for clinical treatments.

Methods: Male SD (Sprague-Dawley) rats were randomly and evenly assigned to a blank group, a sham-operation group, a model group and a treatment group, respectively. In the model group, radiculopathy of LDH was simulated by cerclaging the L5 nerve root, followed by a detection of the change of claw-latency after thermally stimulated withdrawal. Moreover, the histological changes were judged by haematoxylin-eosin (HE) staining, whereby the physiological marker IL-1 β was detected, showing stimulation by the balance acupoints “lumbago” and “hip pain”.

Results: 1) Radiculopathy caused by LDH-nerve compression can cause hyperalgesia of the lower limbs, reduction of the pain tolerance threshold, edema of the nerve root tissue, disappearance of the axon, and infiltration of infla-

✉ Hong Yuan
 School of Acupuncture and Moxibustion
 Beijing University of Traditional Chinese Medicine
 11 Bei San Huan Dong Lu

Chao Yang District
 100029 Pekin, China
 Tel.: +86 (0) 1 55 10 19 91 50
 wangwangdbest@gmail.com o yuanhong1109@sina.com

Resultados: 1) La neuralgia causada por una HDL debida a una compresión nerviosa puede ocasionar hiperalgesia de las extremidades inferiores, disminución del umbral del dolor, edema del tejido radicular del nervio, la pérdida del axón así como la infiltración de células inflamatorias. 2) La neuralgia sobre la base de una HDL puede generar un aumento de la IL-1 β . Existe una correlación positiva entre la IL-1 β y la respuesta inflamatoria de la raíz nerviosa, así como con el grado del dolor. 3) La acupuntura de compensación puede evitar la formación de edema en el tejido de la raíz nerviosa, así como la desmielinización, puede reducir las reacciones de la inflamación y el estrés y favorecer el proceso curativo de la raíz nerviosa dañada.

Conclusiones: La acupuntura de compensación (*balance*) es capaz de regular las reacciones a la hiperalgesia producida por radiculopatía en la HDL. Puede influir sobre el nivel de expresión de algunas citocinas y finalmente reconstruir en cierta medida las funciones alteradas de la raíz nerviosa. Todas estas funciones podrían estar reguladas por cascadas y rutas interconectadas con el sistema endocrino e inmunitario. Por lo tanto, la acupuntura de compensación constituye un novedoso método de tratamiento de enfermedades con dolor radicular, como la HDL, que merece un examen detallado en el ámbito clínico.

mmatory cells. 2) Radiculopathy caused by LDH can cause an increase of IL-1 β . There was a positive correlation between IL-1 β and the inflammatory response of the nerve root as well as the amount of pain. 3) Balance acupuncture can diminish fiber edema of the nerve root and demyelination, reduce the responses of the inflammation and stress, and promote healing of the injured nerve root.

Conclusion: Balance acupuncture can regulate the responses to the hyperalgesia in radiculopathy caused by LDH. It can influence the expression level of some cytokines, and eventually repair the disordered functions of the nerve root to some extent, all of which might be regulated through neuroendocrinal-immune system related cascades and pathways. Therefore, balance acupuncture is a novel method for treatment of disease like LDH with radicular pain, which is worthy to be tested extensively in clinical surroundings.

Palabras clave

Acupuntura de compensación (*balance*), modelo de rata, radiculopatía, hernia discal, estudio experimental

Key words

Balance acupuncture, rat model, radiculopathy, lumbar disc herniation, experimental study

Introducción

La hernia discal lumbar (HDL) es una enfermedad común en la práctica clínica, que ocasiona dolor de cadera y extremidades inferiores en la mayor parte de los pacientes. La mayoría de los pacientes que presentan una HDL son personas de mediana edad y de ambos sexos por igual. En los últimos años, la modernización de los equipos de oficina, la aceleración del ritmo de vida moderno y la reducción del ejercicio físico han incrementado extraordinariamente la incidencia de la HDL entre las personas más jóvenes. Esta enfermedad la provoca la fatiga, el frío y las lesiones crónicas, entre otros, que hacen que el anillo fibroso o el núcleo se deslice hacia atrás oprimiendo el saco dural y la raíz del nervio¹. Los síntomas clínicos son el dolor de cadera acompañado de dolor en las extremidades inferiores, en uno o ambos lados, que puede intensificarse hasta una fase más grave que desemboca en entumecimiento, incontinencia y paraplejía, lo que ejerce un gran impacto sobre la vida del paciente y su capacidad de trabajar.

La acupuntura de compensación es un nuevo método de acupuntura establecido por el Dr. Wang WY^{2,3} a través de sus antiguos estudios clínicos y experimentales siguiendo las orientaciones de las teorías médicas. Se trata de un tipo moderno de acupuntura china basada en una comprensión profunda de los principios y técnicas de la acupuntura tra-

dicional según el *Canon de Medicina Interna del Emperador Amarillo* y en la teoría neuroendocrina y del sistema inmunitario de la medicina occidental. Por consiguiente, este novedoso método de acupuntura fusiona ambas en una moderna técnica de acupuntura y de tratamiento susceptible de aplicación clínica. Las técnicas de acupuntura del *Canon de Medicina Interna del Emperador Amarillo* se refieren principalmente a la puntura contralateral, que se incluye en los 9 tipos de puntura del «Eje espiritual: sobre la aplicación de las agujas»: «[...] existen nueve tipos de puntura para adaptarse a los distintos tipos de alteraciones patológicas [...] el octavo tipo se denomina puntura opuesta, y consiste en pinchar los puntos contralaterales al lado afectado [...]»⁵. A este método de selección y estimulación de puntos lo denominamos «acupuntura de compensación». Puede inducir la autorregulación del cuerpo del paciente a recuperar el equilibrio de todo el cuerpo y la función de todos los órganos afectados.

El principio de tratamiento de la acupuntura de compensación se basa en otro principio importante del capítulo de «Preguntas básicas: aspectos que requieren atención en acupuntura»: «[...] con una deficiencia de energía abrumadora, puntura variada en el lado derecho o en el izquierdo, puntura contralateral en la parte superior para curar la en-

fermedad inferior y puntura del lado izquierdo para curar el derecho [...]»⁶ «Preguntas básicas: relaciones de correspondencia entre el Yin y el Yang del hombre y de todas las cosas, y de las cuatro estaciones»: «[...] así que aquél que es diestro en acupuntura debe conocer el principio del Yin y el Yang por el cual lo nocivo en el Yang puede pasar al Yin, y lo nocivo que invade el Yin también puede pasar al Yang; por el mismo motivo la enfermedad en el lado izquierdo puede tratarse desde el derecho y viceversa [...]»⁷. Así, los principios de tratamiento de la acupuntura de compensación se basan fundamentalmente en los principios del *Canon de Medicina Interna del Emperador Amarillo* para activar el Qi del lado sano para estimular el Qi del meridiano relacionado, que puede activar el Qi del lado afectado, haciendo así tanto a la sangre como al Qi más fluidos y regulando finalmente el Yin y el Yang, alcanzando el efecto terapéutico. Este es el motivo de que la técnica se denomine acupuntura de compensación.

Otra teoría básica es el sistema de conducción de la información en el cuerpo humano que la medicina occidental define como «sistema neuroendocrino-inmunitario». La acupuntura de compensación estimula el nervio o plexo nervioso para alcanzar el efecto deseado.

Las características más significativas de la acupuntura de compensación son:

1. Tratamiento de un solo punto: en casi el 80% de las enfermedades tratadas con acupuntura de compensación se punturó sólo un punto, que se definió como el punto de acupuntura de compensación.
2. Inserción rápida de la aguja sin retenerla: inserción y extracción rápida de la aguja tan pronto se logre la reacción de acupuntura de estimulación del nervio o plexo nervioso relacionado. Las técnicas principales utilizadas en la acupuntura de compensación son hacer ascender y descender la aguja.
3. Énfasis sobre la reacción de acupuntura y su efecto inmediato: la reacción de acupuntura de la acupuntura de compensación es distinta de la de la acupuntura tradicional porque la acupuntura de compensación se centra fundamentalmente en estimular el nervio o plexo nervioso relacionado. Así, la reacción de la acupuntura de compensación se asemeja a la reacción local a la acupuntura de dolor, entumecimiento, pesadez y distensión alrededor del punto y transmisión a lo largo del nervio relacionado. La reacción de acupuntura determina directamente la eficacia.
4. Nomenclatura sencilla de los puntos de acupuntura: el número de puntos de la acupuntura de compensación es aproximadamente 38, y se refiere a los puntos comúnmente utilizados. Las designaciones de los puntos de acupuntura de esta técnica se establecen de acuerdo con las enfermedades tratadas, por ejemplo, el punto utilizado para curar la cefalea se nombra simplemente como el «punto de la cefalea», lo que resulta fácil de entender y de recordar.
5. Además, la localización de los puntos de acupuntura siempre está en el lado opuesto a la localización de la enfermedad, lo que también recoge el *Canon de Medi-*

na Interna del Emperador Amarillo en sus principios de puntura contralateral.

Compárese, por ejemplo, el punto de acupuntura de compensación del «dolor de cadera» (cuerpo humano) con el punto de acupuntura tradicional «yaoyangguan» (Du 3; cuerpo humano) que se muestra en la tabla 1. En el presente estudio se empleó un modelo de rata de HDL con radiculopatía y se estudiaron los cambios en el comportamiento nervioso. También se caracterizaron los cambios morfológicos e histológicos. Además mediante radioinmunoanálisis (RIA) se determinaron los cambios de factores biomecánicos en suero antes y después del tratamiento de acupuntura de compensación. En resumen, intentamos descifrar el mecanismo de acción del tratamiento de esta forma de acupuntura basándonos en los resultados existentes y proporcionar una base experimental fiable del tratamiento clínico de la HDL empleando en cierta medida la acupuntura de compensación.

Materiales y métodos

Materiales

Animales de experimentación

Ratas SD macho adultas (peso 220 ± 10 g), en total 60, adquiridas en el mercado (Wei Tong Li Hua Laboratory Animal Ltd., Pekín, China).

Dispositivos de acupuntura

Agujas filiformes: diámetro 0,35 mm, longitud 25 mm (1 pulgada china) (adquirida a través de Medical Supplies Ltd. Suzhou, China).

Reactivos y fármacos principales

Kit de RIA IL-1β (Huaying Institute of Biotechnology, Pekín, China); hidrato de cloral al 10%, cloruro de sodio, formaldehído (Chemical Reagents Company, Pekín, China).

Métodos experimentales

Grupos experimentales

Para el análisis estadístico las ratas se dividieron en 4 grupos (15 ratas por grupo), utilizando para ello una tabla de números aleatorios. No se incluyó la pérdida por muerte. Las ratas que no cumplieron los criterios de modelización también se excluyeron.

Los 4 grupos fueron definidos como sigue:

1. Grupo blanco (sin modelización ni tratamiento).
2. Grupo de operación sham (se realizó la misma operación que en grupo modelo pero sin cerclaje de la raíz nerviosa).
3. Grupo modelo (operado para simular la HDL de las raíces nerviosas).
4. Grupo de tratamiento (tratado con acupuntura de compensación después de la operación modelo para causar una HDL).

Todos los procedimientos experimentales con animales fueron aprobados por el Comité de Ética de la Universidad de Medicina de Pekín y fueron realizados de acuerdo con los principios éticos del *Laboratory Animal Welfare Statement*. Número de aprobación: LA2009-012.

Modelo de rata con la radiculopatía de la HDL

Actividades preparatorias antes de la cirugía

Los animales de los 2 grupos (el modelo y el de tratamiento) fueron anestesiados con hidrato de cloral al 10% (0,35 ml/100 g de peso corporal de rata). Se administraron dosis adicionales de anestésicos a demanda. En todas las ratas se dejó el lado izquierdo sin cirugía. Los principios de asepsia fueron estrictamente observados a lo largo de toda la intervención quirúrgica. Se tuvo especial cuidado de prevenir la infección y minimizar la influencia de la inflamación. Se rasuró el pelo de la región inferior de la espalda de los animales, se esterilizó la piel con yodo y se cubrió con una gasa limpia. Además se utilizaron instrumentos quirúrgicos estériles.

Breve descripción de la operación

Se realizaron las laminectomías exponiendo cuidadosamente las raíces nerviosas derechas de L5, la raíz espinal, los ganglios radicales dorsales y la duramadre adyacente en el lado derecho en L5. A continuación se ligó flojamente la raíz nerviosa espinal de L5 sin ejercer mucha presión sobre la raíz nerviosa utilizando una sutura de *catgut* cromado de 5 cm de longitud (tipo 4-0). Después de la ligadura se cortaron los extremos libres. En la figura 1 se muestra detalladamente el método quirúrgico.

En el grupo de la operación *sham* o simulada, la raíz nerviosa del L5 fue expuesta sin realizar la ligadura. Los demás pasos fueron iguales.

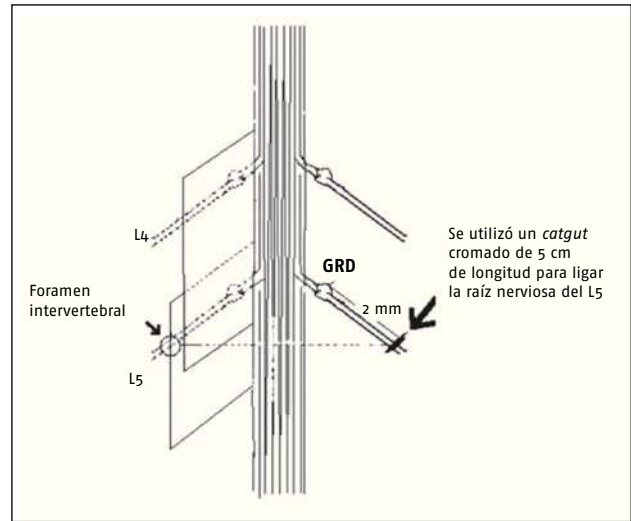


Fig. 1: La raíz espinal del L5 se encontraba por debajo del centro del solapamiento entre los 2 discos lumbares. Se utilizó un *catgut* cromado de 5 cm de longitud para ligar la raíz nerviosa del L5 derecho a una distancia separada 2 mm del ganglio radicular dorsal a la salida del foramen intervertebral

Sutura

Después de la sutura de las capas musculares y de la incisión con una sutura médica de seda de tipo 3,0 y una aguja de sutura médica de tipo 6 × 14, y de la desinfección de la herida, se inyectó penicilina (80.000 U/día) por vía intramuscular durante 3 días consecutivos, a fin de evitar una infección postoperatoria.

Pruebas conductuales

Tras la cirugía, la afectación del paso y la pata en valgo o coja eran patentes. Se observaron las patas traseras de las ratas operadas para juzgar si había parálisis, lo que se uti-

TABLA 1

	«Dolor de cadera»	«Yaoyangguan» (Du 3)
Base teórica	Combinación de los principios tradicionales: técnicas de acupuntura y teoría neuroendocrina y del sistema inmunitario de la medicina occidental	Principios tradicionales: técnicas de acupuntura
Localización (posición en el cuerpo humano)	1 cun directamente por encima del punto jian zhen (posterior e inferior a la articulación del hombro, con el brazo llevado a la aducción, el punto está 2 cun por encima del extremo posterior del pliegue axilar)	En la depresión entre el proceso espinoso de la cuarta vértebra lumbar
Puntura	Inserción perpendicular, 2-3 cun	Inserción oblicua 0,5-1 cun hacia arriba
Sensación a la puntura	Reacción local de dolor, entumecimiento, pesadez y distensión alrededor del punto y transmisión a lo largo del nervio	Reacción local de dolor, entumecimiento, pesadez y distensión alrededor del punto y transmisión a lo largo de los meridianos
Objetivo de la estimulación	Nervio radial y nervio cutáneo lateral del brazo	Músculo local
Método de selección de puntos	Selección de puntos en el lado contralateral del área afectada	Selección de puntos en el lado enfermo del área local
Duración	Extracción de la aguja sin retenerla tan pronto se logra la reacción de acupuntura	Retención durante 30 min



Fig. 2: El punto del lumbago del cuerpo humano está situado en el centro de la frente, a 1,5 cun por encima del punto yin tang (A) y está inervado por el nervio troclear del nervio trigémino y por el nervio supraorbital de las 2 ramas laterales del nervio cutáneo de la frente; el punto del dolor de cadera del cuerpo humano está situado a 1 cun directamente por encima del punto jian zhen (posterior e inferior a la articulación del hombro; cuando el brazo está en aducción el punto se encuentra a 2 cun por encima del extremo posterior del pliegue axilar) (B), está inervado por el plexo braquial y el nervio cutáneo lateral del brazo. El objetivo de la puntura del punto del dolor de cadera es fundamentalmente estimular el nervio radial

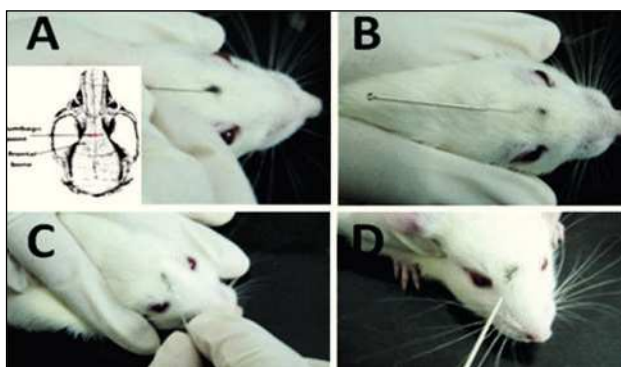


Fig. 3: Como el punto del lumbago del cuerpo humano se halla en el centro de la frente, es de suponer que en la rata está en la misma posición en la frente, de acuerdo con los puntos de referencia anatómicos del cráneo del animal. Además, hay nervios frontales inervando el borde superior de la órbita (que se corresponden con el nervio supraorbital del cuerpo humano), por lo tanto, situamos el punto del lumbago de la rata en el punto medio entre los 2 ojos (A). La aguja insertada horizontalmente (B), la dirección de la punta debe ser hacia el lado izquierdo (C), de acuerdo con el principio de la acupuntura de compensación («seleccionando los puntos en el lado contralateral del área marcada»). Durante la puntura se palpó el borde superior de la órbita, insertando la aguja horizontalmente a lo largo con cuidado. Cuando se había insertado la mitad de la aguja, se giraba el mango de la misma en una dirección hasta que ocurría un estancamiento (D) y después se retiraba la aguja

lizó para estimar si la médula espinal había sido dañada durante la cirugía, generando parálisis y el fracaso de la operación.

Las ratas sin parálisis se observaron después en un detector de hiperalgesia por estímulo de calor (PL-200, Taimeng Technology Ltd. Chengdu, China) mediante una prueba de hiperalgesia inducida por estimulación térmica. Las patas traseras de ambos lados fueron expuestas a una lámpara de calor radiante de 0,5 mm de diámetro. Se aplicaron 3 tratamientos de calor con un intervalo de 5 min y se calculó el valor medio. La latencia estimulada térmicamente de las patas traseras basada en los valores medios se calculó de acuerdo con la siguiente fórmula: (latencia del lado no operado) – (latencia del lado operado). Si la latencia del lado operado se había reducido, la diferencia en la latencia

de retirada entre ambos lados era mayor que la diferencia obtenida en las ratas normales (la diferencia tiene un significado estadístico), y la hiperalgesia por estímulo de calor ocurría, lo que indicaba que el modelo era satisfactorio.

Tratamiento

Localización de los puntos

El tratamiento con acupuntura de compensación se inició en el grupo de tratamiento el primer día del postoperatorio. Se aplicó en los puntos de «lumbago» y «dolor de cadera»⁴ de las ratas del grupo de tratamiento.

El punto del «lumbago» del cuerpo humano está situado en el centro de la frente, y está inervado por el nervio troclear del trigémino y por el nervio supraorbital de las 2 ramas laterales del nervio cutáneo de la frente. El punto del «dolor de cadera» está situado inferior y posterior a la articulación del hombro, en la unión entre el acromion y la pared del pliegue axilar (con el brazo llevado a la aducción, el punto está a 2 cun por encima del extremo posterior del pliegue axilar), y está inervado por el plexo braquial en el tejido profundo (fig. 2).

Por lo tanto, situamos el punto del «lumbago» en las ratas en el punto medio entre los 2 ojos (fig. 3A) y el punto del «dolor de cadera» más o menos en la posición del borde superior axilar, que se encuentra 1 cm por debajo de la prominencia de la articulación del hombro y a 2 cm desde la línea media del abdomen (fig. 4C).

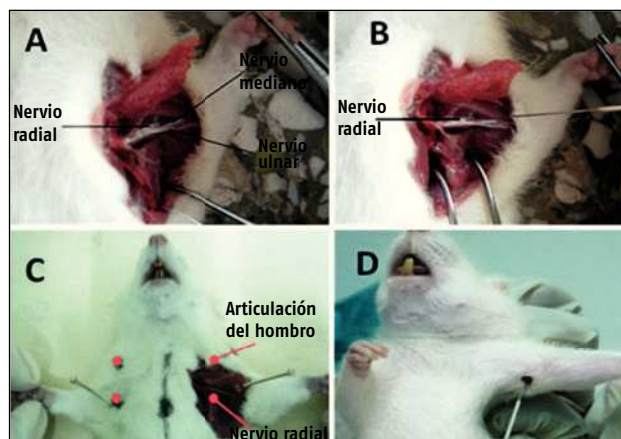


Fig. 4: Seleccionamos el punto de la cadera del lado izquierdo porque el síntoma del dolor radicular apareció en el derecho, fruto de la ligadura de la raíz nerviosa derecha (según el principio de la acupuntura de compensación «seleccionando los puntos en el lado contralateral del área marcada»). La aguja fue insertada desde el lado del abdomen (A). Se punturaron los puntos del dolor de cadera de las ratas. (B) El punto del lado derecho se marcó para compararlo con el punto izquierdo, utilizando para ello una aguja clavada sobre el mismo. El punto del dolor de cadera de la rata se encuentra situado aproximadamente en la localización del borde superior de la axila, que se encuentra a su vez a 1 cm por debajo del saliente de la articulación del hombro y a 2 cm de la línea media abdominal. La aguja se insertó perpendicularmente 0,5 cun, a fin de estimular el nervio radial, con la dirección de la aguja apuntando ligeramente hacia arriba, hacia el borde superior de la axila, incluyendo así la posibilidad de estimular el nervio mediano y el ulnar. (C) La ilustración de la operación y del procedimiento de puntura la realizó uno de los investigadores. (D) Cuando aparecían tics semejantes a descargas eléctricas en la pata de la rata, se retiraba la aguja

Acupuntura

Primeramente se insertó horizontalmente la aguja (tipo 28, 25 mm, de un solo uso) en el punto del «lumbago» en la dirección del nervio supraorbital izquierdo, rotando a continuación la aguja en una dirección hasta que ocurría un estancamiento. A continuación se retiraba la aguja (fig. 3); en segundo lugar para estimular el punto del «dolor de cadera» se insertó la aguja perpendicularmente 0,5 cun, se levantó y se volvió a empujar rápidamente hasta la aparición de tics semejantes a descargas eléctricas en la pata de la rata. Seguidamente se retiró la aguja. Este procedimiento se repitió a diario durante 14 días (fig. 4).

Criterios de valoración y análisis

Determinación de la latencia de retirada de la pata trasera

Tras completar los tratamientos se evaluaron todos los grupos para calcular la latencia tal y como se describe en el apartado «Pruebas conductuales» y se calculó la latencia como se ha indicado anteriormente. Por consiguiente, se registraron los datos de ambas patas traseras después de 4, 7, 10 y 14 días.

Cambios histopatológicos en las raíces nerviosas locales

Se aislaron 10 mm de raíz nerviosa ligada y se lavaron con tampón salino fisiológico. A continuación se fijaron en

formaldehído al 4% para la tinción. Se prepararon piezas de tejido embebidas en parafina según el procedimiento estándar. Después de la fijación en formaldehído al 4% y del lavado, las muestras fueron deshidratadas con un gradiente de alcohol y posteriormente se embebieron en parafina. Las piezas fueron sometidas a tinción de hematoxilina-eosina y valoradas con microscopio óptico.

Determinación del contenido de IL-1 β en suero

Se tomaron 6-8 ml de sangre de cada rata y se centrifugaron con $3.000 \times g$ durante 10 min. El suero se conservó a $-20^{\circ}C$ hasta el análisis. Para realizar el RIA, el Huaying Institute of Biotechnology (Beijing, China) proporcionó los kits de RIA IL-1 β .

Control del error experimental

A fin de eliminar el error experimental, en el estudio solamente se utilizaron ratas macho SD de la misma edad y se asignaron más de 12 ratas a cada grupo para su evaluación final. Además, las ratas se dividieron en 4 grupos y se alimentaron en las mismas circunstancias. Mientras se sometía a acupuntura al grupo de tratamiento, los animales de los otros grupos también se sacaban una vez al día de sus jaulas para garantizar las mismas condiciones para todas las ratas en el experimento.

Diferencia del estímulo térmico entre los 4 grupos analizados ($\Delta \pm s$)
(el grupo blanco, el sham, el modelo y el de tratamiento representados de izquierda a derecha en todos los días)

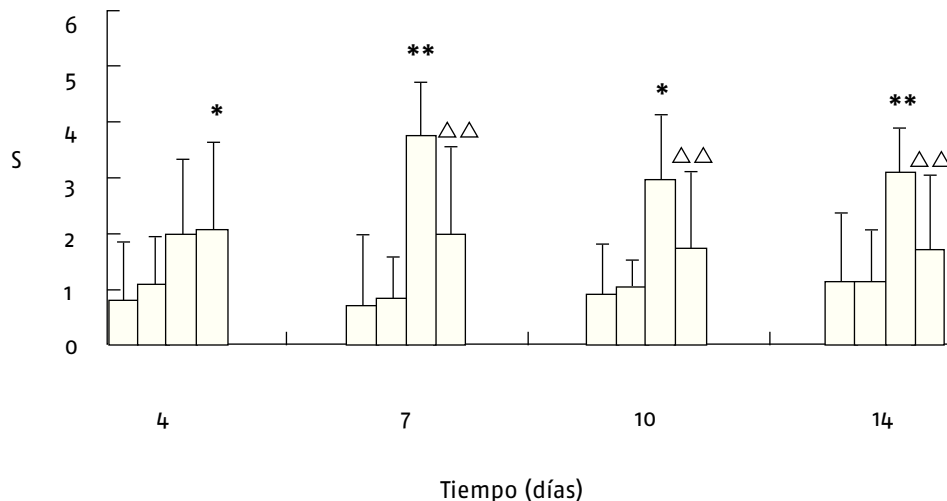


Fig. 5: Los umbrales previos a la cirugía de los 4 grupos son los mismos (día 0 antes de la cirugía): $1,0 \pm 1,19$. Al cuarto día después de la cirugía, los umbrales de los 4 grupos fueron $0,8 \pm 1,02$, $1,0 \pm 0,87$, $1,9 \pm 1,3^*$, $2,1 \pm 1,52$. Al séptimo día después de la cirugía, los umbrales fueron $0,7 \pm 1,24$, $0,8 \pm 0,75$, $3,7 \pm 1,36^{**}$, $1,9 \pm 1,57^{\Delta\Delta}$; al décimo día después de la cirugía, los umbrales fueron $0,91 \pm 0,92$, $1,04 \pm 0,49$, $2,98 \pm 1,14^{**}$, $1,72 \pm 1,37^{**}$; el día 14 después de la cirugía, los umbrales fueron $1,1 \pm 1,22$, $1,1 \pm 0,97$, $3,0 \pm 0,81^{**}$, $1,7 \pm 1,32^{\Delta\Delta}$. No se observaron diferencias estadísticas entre el grupo blanco y el sham, las diferencias estadísticas del grupo modelo aumentaron significativamente en comparación con los 2 grupos en el séptimo día tras la cirugía, e incluso en el décimo día, indicando que la estimulación del *catgut* cromado sobre la raíz nerviosa aumentó más rápidamente entre el cuarto y el séptimo día que más tarde, durante el cual la hiperalgesia por estímulo de calor del grupo modelo fue la más significativa. Al mismo tiempo, la hiperalgesia por estímulo de calor del grupo de tratamiento descendió significativamente comparada con el grupo modelo, comenzando alrededor del séptimo día, lo que podría indicar que la acupuntura de compensación podría ser capaz de aliviar la radiculopatía hasta cierto punto.

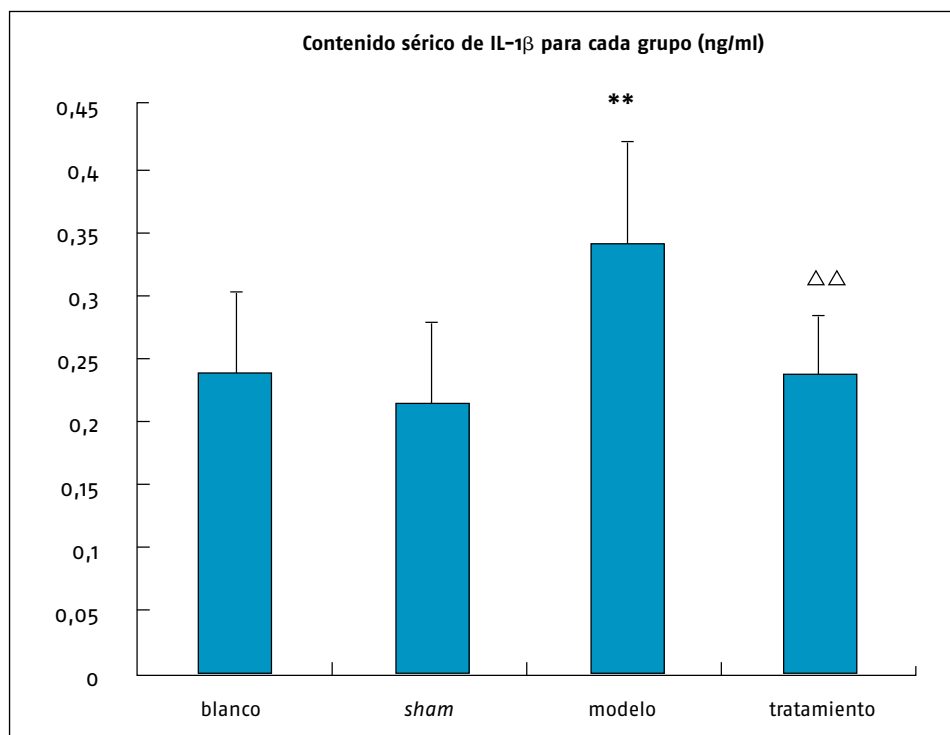


Fig. 6: El umbral del grupo blanco fue de $0,229 \pm 0,074$, el del grupo de la operación *sham* fue de $0,215 \pm 0,063$, el del grupo modelo fue de $0,342 \pm 0,079$ y el del grupo de tratamiento $0,238 \pm 0,045$; grupo modelo comparado con el grupo blanco* ($p < 0,05$). El grupo modelo comparado con el grupo sometido a la operación *sham*** ($p < 0,01$) y el grupo de tratamiento comparado con el grupo modelo $\Delta\Delta$ ($p < 0,01$). Los valores séricos de IL-1 β no fueron significativamente diferentes entre el grupo blanco y el sometido a la operación *sham*, sin embargo, el nivel del grupo modelo aumentó significativamente y después descendió tras el tratamiento, lo que podría indicar que el contenido en interleucina 1 (IL-1) guarda una correlación positiva con la radiculopatía⁸ y que la acupuntura de compensación podría ser capaz de aliviar la inflamación de la radiculopatía hasta cierto punto

Tratamiento de datos y análisis estadístico

Los datos se analizaron con el programa estadístico SAS. El análisis de la varianza de un factor de las diferencias entre cada grupo, con un valor de p inferior a 0,05, se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Cambios del comportamiento nervioso en las ratas con un modelo de radiculopatía por HDL

A los 4 días de la operación, la latencia de retirada por estimulación térmica (hiperalgesia por estímulo de calor) de la pata trasera de las ratas en el grupo modelo se redujo en comparación con los datos recogidos antes de la

operación, así como en el grupo sometido a la operación *sham*. Al séptimo día las diferencias en la latencia eran más nítidas, y la misma tendencia se observó incluso con una mayor significación ($p < 0,01$) a los 10 y 14 días de la operación.

La diferencia en la latencia de retirada por estimulación térmica entre las 2 patas traseras en las ratas del grupo de tratamiento se redujo notablemente, lo que indicaba que la hiperalgesia por estímulo de calor se había reducido. El grupo del modelo se diferenciaba significativamente en este aspecto, con un valor de p inferior a 0,01. Esta diferencia también fue observada a los 10 y 14 días de la operación. No se observó a lo largo del experimento ninguna diferencia significativa en la latencia de retirada por estimulación térmica entre las ratas sometidas a la operación simulada y las del grupo blanco (fig. 5).

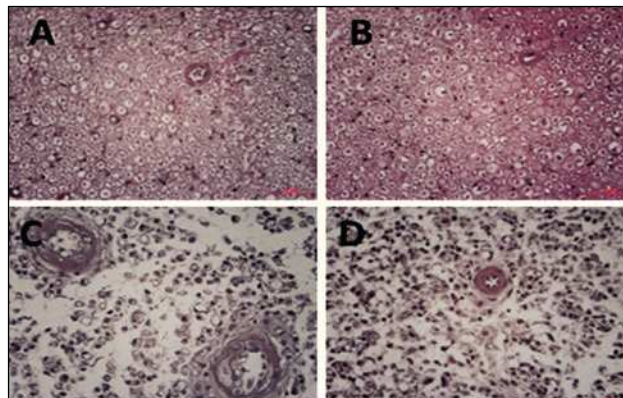


Fig. 7: (1) La raíz nerviosa de los grupos blanco y de la operación *sham* se encuentra rodeada de un tejido y una estructuras vasculares bien ordenadas. Las fibras nerviosas se disponen en filas bien formadas, la mielina está integrada y el axón se encuentra en el centro (A y B). (2) La raíz nerviosa del grupo modelo muestra un tejido desordenado y un edema parcial, la mayor parte de los axones han desaparecido y la mielina se ha colapsado, el número de células de Schwann ha disminuido y la estructura vascular muestra un claro edema así como desnaturalización, lo que puede ser indicativo de que la compresión del *catgut* cromado y el estímulo biomecánico del mismo han producido daños y alteraciones histomorfológicas a la raíz nerviosa, lo que está de acuerdo con los registros de datos (C). (3) La raíz nerviosa del grupo de tratamiento muestra un tejido menos desordenado y una mayor integridad vascular en comparación con el grupo blanco y el de la operación *sham*, pero significativamente mejor que el grupo modelo (D), los axones han desaparecido parcialmente y la mielina se ha colapsado o ha desaparecido en parte, pero sigue siendo mejor que el grupo modelo, la estructura vascular se encuentra integrada, lo que puede indicar que la acupuntura de compensación podría aliviar los daños en la raíz nerviosa debidos a la compresión mecánica y la estimulación inflamatoria. Escala de la figura (línea roja del cuadrante derecho inferior de la figura), 50 μ m en (A-D).

Cambios histológicos y morfológicos en el tejido radicular del nervio en el modelo de radiculopatía por HDL

Observaciones generales (tabla 2)

TABLA 2	
Grupo	Morfología
Blanco	Normal
Operados sham	Normal
Modelo	Edema y menos elasticidad
Tratamiento	Reducción del edema y recuperación de la elasticidad

Tinción de hematoxilina-eosina y propiedades microscópicas

Cambios histológicos y morfológicos en la raíz del nervio L5 derecho después de la tinción (fig. 7).

Impacto de la acupuntura de compensación sobre el contenido de IL-1 β en suero

El nivel de expresión de la IL-1 β en suero fue despreciable tanto en el grupo blanco como en el de la operación sham. Sin embargo, el nivel de IL-1 β en el grupo del modelo fue significativamente superior al del grupo de la operación sham ($p < 0,01$).

A diferencia del grupo modelo, en el grupo de tratamiento el nivel de IL-1 β fue marcadamente bajo (fig. 6).

Discusión

Discusión sobre el mecanismo exacto de acción de la acupuntura de compensación

En el tejido más profundo de los puntos de la acupuntura de compensación se encuentran nervios o plexos nerviosos importantes, como el plexo braquial, que se localiza debajo del punto «dolor de cadera», el nervio supraorbital que está localizado debajo del punto del «lumbago»⁴. Además, como sabemos, uno de los principios más importantes del tratamiento de acupuntura es conciliar el Yin y el Yang. La acupuntura concilia el Yin y el Yang del cuerpo, lo que redundará en la curación de la enfermedad. En los últimos años se ha sugerido que el sistema inmunitario también pertenece al sistema de equilibrio del Yin y el Yang⁸. Es más, otro estudio demuestra que el sistema inmunitario no sólo se ajusta por autorregulación interna, sino también por la regulación del sistema neuroendocrino; la función de ajuste tiene entonces que regular también el sistema neuroendocrino, lo que da lugar a un circuito de regulación neuroendocrino-inmunitario complejo⁹. Hay numerosas teorías acerca de las funciones de ajuste de la acupun-

tura sobre el sistema neuroendocrino-inmunitario que descansan en estas suposiciones y principios¹⁰. Los cambios en el factor IL-1 β inhibitor del dolor, antes y después del tratamiento, confirmaron la relación entre la teoría de la regulación del sistema neuroendocrino-inmunitario y la acupuntura de compensación. Sin embargo, aún no se conoce el mecanismo exacto basado en los datos científicos de la acupuntura de compensación, aunque el cambio en el contenido de IL-1 β demostró que había una intervención hasta cierto punto en el sistema neuroendocrino-inmunitario y de la función de regulación.

No obstante, el mecanismo exacto de acción de la acupuntura de compensación y cómo influye sobre el organismo todavía no se entiende adecuadamente. Debería abordarse a través de futuros estudios y, por supuesto, la serie de cambios en la concentración de las citocinas inflamatorias puede deberse sólo en parte a los cambios en el sistema neuroendocrino-inmunitario, y puede ser tan sólo uno de muchos mecanismos complejos que podrían explicar el efecto clínico de la acupuntura de compensación. Se requieren más experimentos para demostrar la interacción directa entre los cambios del sistema neuroendocrino-inmunitario y la acupuntura de compensación.

Acerca de la intervención quirúrgica

El síntoma clínico de la HDL consiste en un dolor en la zona inferior de la espalda principalmente resultante de una radiculopatía. La mayor parte de los investigadores, basándose en los estudios realizados hasta la fecha con distintos modelos animales, han aceptado dos posibles mecanismos para la creación de un modelo de dolor radicular asociado con discos intervertebrales herniados. Se considera que los 2 factores principales responsables de la radiculopatía de la HDL son: *a)* compresión mecánica de la raíz nerviosa, y *b)* irritación química inducida por el tejido inflamatorio de regulación situado alrededor de la raíz nerviosa. El método de modelización de la compresión mecánica de la raíz nerviosa¹⁰⁻¹³ utiliza fundamentalmente la laminectomía en el animal. A continuación se coloca una película de gel de sílice o papel de filtro entre la unión axilar de la raíz nerviosa expuesta y el saco dural, o bien se practica un orificio en el disco L4-L5¹⁴ que puede producir la compresión de la raíz nerviosa, induciendo así la radiculopatía. Kobayashi et al¹⁵ confirman que en 1 hora una presión de 15 g puede dañar la barrera sanguíneo-nerviosa de la raíz nerviosa, causando un edema en el nervio. El método de modelización de los estímulos químicos inflamatorios^{11,16,17} se realiza inyectando su propia mezcla de líquidos del núcleo en el espacio epidural lumbar, induciendo dolor inflamatorio resultante de la irritación química. Además, los estímulos inflamatorios pueden aumentarse inyectando un medio bioquímico adyuvante alrededor de la raíz del nervio, incrementando también el daño a la raíz del nervio espinal¹⁸.

En el presente experimento escogimos un método de modelización mejorado¹³ de la compresión mecánica de la raíz nerviosa teniendo en cuenta otro factor importante, el es-

tímulo químico inflamatorio. Hashizume et al¹³ expusieron la raíz espinal, los ganglios de la raíz dorsal y la duramadre adyacente del lado izquierdo en L5 empleando una hemilaminectomía. A continuación se colocaron 5 porciones de 0,3 cm de ligadura de *catgut* cromado 4-0 cercanas a la raíz y se sujetaron con 2 ligaduras sueltas de *catgut* cromado 5-0. Finalmente, se cerraron las capas musculares y la incisión con una sutura de seda 3-0 y grapas, respectivamente. La novedad de este modelo reside en que combina tanto la estimulación química (generada por el *catgut* cromado) como el estímulo inflamatorio de algún medio bioquímico en torno a la raíz nerviosa comprimida por compresión mecánica (por la ligadura de la raíz espinal).

La diferencia entre nuestra intervención quirúrgica y la de Hashizume H et al¹³ es que nosotros simplicamos el proceso de ligadura y solamente utilizamos un *catgut* cromado de 5 cm de longitud para ligar la raíz nerviosa del L5 derecho en un punto distante 2 mm del ganglio radicular dorsal que se encuentra en el lugar de salida de la raíz nerviosa del L5 del foramen intervertebral.

Sin embargo, el modelo animal aún no puede imitar con precisión las características específicas de la HDL en humanos, puesto que en todos los experimentos la compresión y desviación del núcleo resultan esenciales para generar la radiculopatía, lo que lo convierte en un experimento complicado y no realmente comparable con los pacientes humanos (lesiones quirúrgicas significativas). Por consiguiente, la información obtenida del modelo animal puede ser limitada hasta cierto punto y debe interpretarse y aplicarse con cuidado. Para realizar un estudio a largo plazo y la futura aplicación de más métodos de tratamiento en la clínica, es razonable establecer un nuevo sistema de modelización más parecido a las características patológicas de la radiculopatía con HDL de los seres humanos, lo que también podría ser útil para la evaluación de la eficacia de la acupuntura y el estudio de nuevos puntos de acupuntura.

Selección de biomarcadores

Las interleucinas (IL) son una familia de moléculas implicadas en la regulación de la proliferación y diferenciación celular, y en las respuestas inmunitarias. La interleucina 1, que también es un tipo de transmisor de señal entre los nervios y el sistema inmunitario, desempeña un papel clave para la comunicación entre el sistema nervioso y el inmunitario¹⁹. Por lo tanto, se le considera un neurotransmisor inmunitario y también es el nodo central de las respuestas inflamatorias. Los estudios²⁰ demuestran que el contenido en IL-1 muestra una correlación positiva con la radiculopatía de la HDL. Jimbo et al²⁰ descubrieron que existía una retroalimentación positiva entre la IL-1 β en las células de la HDL y la producción de IL-6, ciclooxigenasa 2, mmP-1, y que se producía una regulación al alza de la mmP-3 fruto de la concentración creciente de IL-1 β en el circuito. Además, también se aprecian cambios en muchos otros indicadores del tejido local de la HDL, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6)²¹. En estudios

anteriores²² también se hallaron cambios significativos en la 5-hidroxitriptamina (5-HT) tras la cirugía en un modelo de HDL de rata.

Sin embargo, como el mecanismo exacto de la acupuntura de compensación aún no ha sido dilucidado y la respuesta inmunitaria a los estímulos inflamatorios es un ámbito biológico muy complejo, debe ser interpretado y verificado cuidadosamente. Otros factores importantes también deben tenerse en cuenta, por ejemplo, TNF- α , NF-B o PI3K. Además, el sistema neuroendocrino-inmunitario puede no ser la única ruta afectada por la acupuntura de compensación, consiguiéndose de este modo eficacia terapéutica. Por lo tanto, para futuros estudios sería razonable abordar las rutas relacionadas y averiguar si la acupuntura de compensación puede regular estas rutas de forma positiva.

Localización de los puntos de acupuntura en las ratas

Como los puntos de la acupuntura de compensación tan sólo se han utilizado durante un corto periodo de tiempo en comparación con los de la acupuntura tradicional, que se vienen utilizando miles de años, son imprescindibles más estudios para localizar estos puntos en las ratas. Durante la fase de diseño del experimento probamos, en colaboración con el instituto de anatomía de nuestra universidad, las localizaciones de los puntos de acupuntura de compensación «dolor de cadera» y «lumbago» comparándolos con la localización exacta de otros puntos de acupuntura tradicionales, las características del tejido locativo así como sus localizaciones exactas en el cuerpo humano. Otra de las dificultades del presente estudio que debemos mencionar fue la dificultad para comparar nuestros datos con los de otros autores, porque las publicaciones relacionadas con nuestro trabajo son difíciles de encontrar en la base de datos de PubMed, lo que limitó la evaluación. No obstante, esto demuestra también la novedad de este tipo de acupuntura presentado.

Autores

Ying Wang y Hong Yuan colaboraron en igual medida en la elaboración del manuscrito.

Declaración ética

Véase el apartado «Grupos experimentales».

Respaldo financiero

El presente trabajo fue financiado por el *National Key topic: 973 National Project* sobre «Clinic studies and experiments based on animal model: balance acupuncture treatment for pain of the neck, shoulder, low back, and legs»: número de subvención: 2007CB512704 para W.Y.W.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

Nos gustaría agradecer al Dr. Xin Xiong (Instituto de Medicina Interna Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Otto von Guericke, Alemania) sus valiosas sugerencias para este experimento desde distintos puntos de vista. Además nos gustaría dar las gracias al Departamento de anatomía de nuestra universidad (Beijing University of TCM) por facilitarnos el método de tinción de hematoxilina-eosina de la raíz nerviosa y ayudarnos a localizar la posición exacta de los puntos de acupuntura de compensación en las ratas.

Deseáramos agradecer al Sr. Zhuang Tao del *Chinese Center For Disease Control And Prevention* por ayudarnos a interpretar los datos de este experimento con su software de estadística SAS.

Referencias bibliográficas

1. Yasuoka H, Nemoto O, Kawaguchi M, et al. Nerve root compression by gas containing lumbar disc herniation - case report. *Brain Nerve*. 2009;61:691-4.
2. Wang WY. "First regulating vitality" is core of acupuncture. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*. 2009;29:87-90.
3. Wang WY. Treatment of apoplectic sequelae - hemiplegia with balance acupuncture. *World J Acupunct-Moxi*. 1999;9:35-7.
4. Wang WY. Analysis of pattern recognition of manipulation controlled needling sensation of soreness, distension, numbness. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*. 1997;6:352-5.
5. Ling Shu. Capítulo 7.
6. Su Wen. Capítulo 5.
7. Su Wen. Capítulo 27.
8. Zhang Y, Hui SY, Zhang QR. Regulatory five-visceral system in TCM and network of neuroendocrine-immune-modulation. *Chin Arch Tradition Chin Med*. 2009;27:188-9.
9. Chikanza IC, Grossman AB. Reciprocal interactions between the neuroendocrine and immune systems during inflammation. *Rheum Dis Clin North Am*. 2000;26:693-711.
10. Mi YQ, Wu YC, Chen Y. Effects of warm needle moxibustion on nerve root local inflammatory factors (NOS and CGRP) in the lumbar nerve root compression model rats. *Zhongguo zhen jiu*. 2009;29:48-52.
11. Takayama B, Sekiguchi M, Yabuki S, et al. Gene expression changes in dorsal root ganglion of rat experimental lumbar disc herniation models. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33:1829-35.
12. Hou SX, Tang JG, Chen HS, et al. Chronic inflammation and compression of the dorsal root contribute to sciatica induced by the intervertebral disc herniation in rats. *Pain*. 2003;105:255-64.
13. Hashizume H, Rutkowski MD, Weinstein JN, et al. Central administration of methotrexate reduces mechanical allodynia in an animal model of radiculopathy/sciatica. *Pain*. 2000;87:159-69.
14. Onda A, Murata Y, Rydevik B, et al. Nerve growth factor content in dorsal root ganglion as related to changes in pain behavior in a rat model of experimental lumbar disc herniation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30:188-93.
15. Poon MK, Che CT, et al. Schisandrin B protects against carbon tetrachloride toxicity by enhancing the mitochondrial glutathione redox status in mouse liver. *Free Radic Biol Med*. 1996;21:709-12.
16. Ito T, Ohtori S, Inoue G, et al. Glial phosphorylated p38 MAP kinase mediates pain in a rat model of lumbar disc herniation and induces motor dysfunction in a rat model of lumbar spinal canal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32:159-67.
17. Obata K, Tsujino H, Yamanaka H, et al. Expression of neurotrophic factors in the dorsal root ganglion in a rat model of lumbar disc herniation. *Pain*. 2002;99:121-32.
18. Tang JG, Hou SX, Zhang WJ, et al. Mechanism of radiculopathy induced by experimentally herniated nucleus pulposus in rats. *Chin J Surg*. 2004;42:1185-8.
19. Tempurin K, Tanaka H, Kuroda Y, et al. Interleukin-1 beta promotes sensory nerve regeneration after sciatic nerve injury. *Neurosci Lett*. 2008;440:130-3.
20. Jimbo K, Park JS, Yokosuka K, et al. Positive feedback loop of IL 1 β upregulating production of inflammatory mediators in human intervertebral disc cells in vitro. *J Neurosurg Spine*. 2005;2:589-95.
21. Igarashi A, Kikuchi S, Konno S. Correlation between inflammatory cytokines released from the lumbar facet joint tissue and symptoms in degenerative lumbar spinal disorders. *J Orthop Sci*. 2007;12:154-60.
22. Kato K, Kikuchi S, Konno S, et al. Participation of 5-hydroxytryptamine in pain-related behavior induced by nucleus pulposus applied on the nerve root in rats. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33:1330-6.