

## Formación continuada

# Estudio sinomédico de los circuitos subyacentes a los síntomas depresivos y una propuesta de tratamiento con craneoacupuntura



Amalia Dávila Hernández<sup>a</sup>, Roberto González González<sup>b,c,\*</sup>,  
Jorge Arturo Santana Portillo<sup>b</sup>, Ma Liangxiao<sup>d</sup>, Yang Xuezhi<sup>d</sup> y Niu Xin<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México DF, México

<sup>b</sup> Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional, México DF, México

<sup>c</sup> Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México

<sup>d</sup> Universidad de Medicina Tradicional China de Beijing, Beijing, China

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 16 de agosto de 2016

Aceptado el 31 de agosto de 2016

On-line el 13 de octubre de 2016

### Palabras clave:

Depresión

Acupuntura

Circuitos cerebrales

Hipocampo

Corteza prefrontal

Amígdala

Craneoacupuntura

## R E S U M E N

La depresión es el trastorno psiquiátrico más común y se caracteriza por una vista profundamente negativa del mundo, de uno mismo y del futuro y esto se ha relacionado con vías negativas en atención, interpretación y memoria. La acupuntura ha demostrado tener eficacia clínica en el tratamiento de la depresión; sin embargo, aun con recursos disponibles para el tratamiento de este trastorno, hay síntomas más difíciles de erradicar que son expresión de alteraciones en circuitos cerebrales. Uno de los factores más importantes para la expresión de la depresión es el estrés, el cual, de manera crónica, tiene efectos deletéreos sobre estructuras cerebrales vulnerables que impactan a los circuitos neurales implicados. Estos cambios neurobiológicos se manifiestan como características conductuales y cognitivas de la depresión. En este trabajo se describen las alteraciones neuroanatómicas, las funciones neurales y la alteración de los circuitos neurobiológicos y se analiza su correspondencia con la fisiopatología, la fenomenología orgánica y la diferenciación sindromática en Medicina Tradicional China y, sobre la base de este análisis, se propone un tratamiento en áreas específicas de craneoacupuntura.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Sinomedical study of the underlying circuits of depressive symptoms and a treatment approach based on cranial acupuncture

## A B S T R A C T

Depression is the most common psychiatric disorder and is characterized by a deeply negative view of the world, oneself and the future, and this has been linked to negative ways in attention and comprehension and memory. Acupuncture has proven to have clinical efficacy

### Keywords:

Depression

Acupuncture

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rgdos@hotmail.com (R. González González).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.acu.2016.08.002>

1887-8369/© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Brain circuits  
Hippocampus  
Prefrontal cortex  
Amygdala  
Cranial acupuncture

in the treatment of depression, however, even with resources available for the treatment of this disorder, there are more difficult to eradicate symptoms, are expression of alterations in brain circuits, one of the most important factors for the expression of depression is stress, which has deleterious effects on vulnerable brain structures that impacts the neural circuits involved in chronic way, these neurobiological changes manifest themselves as characteristic behavioural and cognitive depression. In this study the neuroanatomical abnormalities, neural function and alteration of neurobiological circuits are described and analyzed its correspondence to the pathophysiology, organic phenomenology and syndromatic differentiation in traditional chinese medicine and based on this analysis is proposed treatment in scalp-acupuncture specific areas.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La depresión es el trastorno psiquiátrico más común, la condición médica más incapacitante en términos de años perdidos por discapacidad. El trastorno depresivo mayor unipolar, el cual se define en el DSM-IV (cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales) como una condición caracterizada por la presencia de anhedonia junto con otras características que incluyen anergia, cambios en el sueño y en el apetito, tristeza e ideación suicida. La depresión se caracteriza por una vista profundamente negativa del mundo, de uno mismo y del futuro y esto se ha relacionado con vías negativas en atención, interpretación y memoria<sup>1</sup>.

Dado que la depresión es una patología crónica y recidivante, y que esto se atribuye a que los circuitos neuronales no funcionan adecuadamente y esto produce respuestas inadecuadas ante el estrés, es importante revisar qué alteraciones existen para proponer un tratamiento específico a los síntomas que presentan estos pacientes.

## Cambios funcionales y alteraciones morfológicas en regiones del cerebro de pacientes deprimidos

Se reconocen 2 sistemas distintos pero interactuantes:

- Circuito ventral (afectivo) que involucra la amígdala (Amg), hipocampo anterior (ventral), estriado ventral, corteza insular, parte ventral (subgenual) de la corteza del cíngulo anterior (CCA) y corteza prefrontal (CPF) ventral y orbitaria. Es importante para la identificación del significado emocional de un estímulo, la producción de estados afectivos y la regulación autonómica relacionada con situaciones emocionalmente significativas<sup>1</sup>.
- Circuito dorsal (cognitivo) que involucra el hipocampo posterior (dorsal), CCA dorsal (pregenual) y CPF dorsolateral (CPFdl). Es importante para funciones ejecutivas incluyendo, atención selectiva, planeación y esfuerzo para la regulación de los estados afectivos<sup>1</sup>.

En el cerebro humano hay evidencia de lateralización del procesamiento de información emocional, con gran participación del hemisferio izquierdo en conductas apetitivas y del hemisferio derecho con conductas de evitación. En

los pacientes deprimidos se ha observado disminución del flujo sanguíneo en reposo en estructuras relacionadas con el circuito dorsal (CCA dorsal y CPFdl) principalmente en el hemisferio izquierdo, y un incremento en estructuras del sistema ventral (Amg y CPF ventromedial [CPFvm]) con mayor efecto en el hemisferio derecho<sup>1</sup>.

El hipocampo es una de las áreas cerebrales más sensible a los efectos neurotóxicos de estrés y produce disminución del volumen<sup>2</sup>, disminución en la longitud de arborización, grado de arborización y densidad de espinas dendríticas<sup>3,4</sup> (estas alteraciones relacionadas con estrés crónico pudieran haber presentado la siguiente ruta fisiopatológica: Calor por Estancamiento energético – Deficiencia de Yin – Fuego – lesión o consumo de Jing – Calor), también pueden dañar otras regiones como la CPF; dentro de esta, la región más sensible es la CCA<sup>5</sup>, las alteraciones en esta área pueden contribuir al aumento de la vulnerabilidad a la recurrencia<sup>1</sup>. Se ha encontrado disminución de la arborización dendrítica y de la densidad de espinas dendríticas en el núcleo accumbens (NAcc)<sup>4</sup>, así como de la actividad en los núcleos de los ganglios basales en pacientes con depresión<sup>6</sup>. Estas alteraciones se pueden contextualizar principalmente dentro de la Deficiencia de la Energía tipo Yin (Xue y Yin) ya que se encuentra disminuida la cantidad de materia, la estructura, el sustrato de la comunicación entre neuronas, pero también del Jing esencial puesto que al disminuir la longitud de arborización, el grado de arborización y la densidad de espinas dendríticas disminuye el área de contacto con otras estructuras y la actividad y la función de la estructura comprometida. Por el contrario, cuando se administra un medicamento que es capaz de aumentar la neurotransmisión y la actividad intracelular —la cual depende de fosforilación de enzimas y moléculas para la ejercer su función (Yang)— esta se puede expresar como un aumento tanto en la arborización como en la formación de las espinas dendríticas (Yin) y se justifica la alteración del Yin y el Yang (阴主阴长, 阳杀阴藏 lo Yang renace, vive; lo Yin crece; cuando lo Yang llega su extremo y muere, lo Yin almacena), es decir que para que pueda generarse la materia se necesita de potenciar el Yang (素问 - 阴阳应象大论Suwen, capítulo V)<sup>7</sup>.

Por otra parte, si se observa el cuerpo en su conjunto —la parte posterior (Yang), sitio por donde circula el canal extraordinario Dumai— muchos de sus puntos tienen la capacidad de despertar el cerebro, activar los procesos cognitivos: 大椎 (Dazhui, DM 14), 神道 (Shendao, DM 11), 百会 (Baihui, DM 20), 凤府 (Fengfu, DM 16), 哑门 (Yamen, DM 15), 长强 (Changqiang, DM 1), 神庭 (Shenting, capitulo V).

DM 24), etc.; mientras que en la región ventral los canales Yin participan de manera fundamental en la regulación de autónoma relacionada a las emociones con valor significativo: por ejemplo puntos como 内关 (Neiguan, PC 6), 神门 (Shenmen, C 7), 上脘 (Shangwan, RM 13), 关元 (Guanyuan, RM 4), 廉泉 (Lianquan, RM 23), etc.

En la depresión, en la Amg se produce hiperresponsividad y aumento de la arborización dendrítica y de las espinas dendríticas<sup>8-10</sup>. La Amg puede encontrarse aumentada de tamaño durante el primer episodio de depresión, pero en general no persiste en recurrencia<sup>1</sup>.

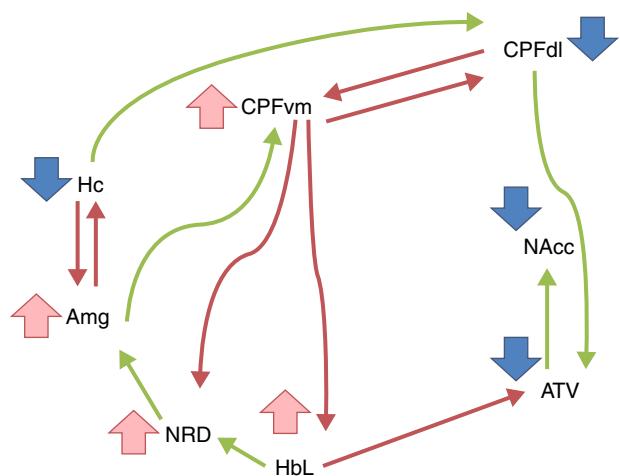
Estos cambios en la organización morfológica de la Amg pudieran corresponder a un aumento de los productos tipo Yin patológicos (Humores, Humedad y Flema) que se sabe producen alteraciones en el Shen y en la función Shu Xie depurativo provocando Estancamiento energético y, consecuentemente, Calor. Esto, explicado por las relaciones que tiene la Amg con otras estructuras al estar hiperactivada (alterando la función Shu Xie), produce alteraciones en los circuitos nerviosos por la activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) propiciando su descontrol, aumento sostenido de glucocorticoides (aumento del Calor) y activación de la respuesta inmune que en conjunto con los glucocorticoides pudieran ser los responsables de las alteraciones morfológicas en las estructuras deterioradas (Calor-Fuego que consume el Yin).

Estas alteraciones fisiopatológicas se pueden manifestar mediante una pléyade de expresiones clínicas como confusión mental, vértigo, alteraciones del sueño, saburra gruesa y pegajosa, pulso resbaladizo, sensación de plenitud torácica, tendencia hacia psicosis (Flema); distensión toracocostal tendencia a la depresión, insomnio, irritabilidad; alteraciones gastrointestinales como enfermedad por reflujo gastroesofágico, modificaciones del apetito (anorexia o aumento del apetito), estreñimiento o diarrea; lengua roja y contraída y pulso cordalis. En la mujer se pueden presentar modificaciones del ciclo menstrual como adelantos o retrasos, modificaciones de la cantidad del sangrado, algunos meses flujo normal, etc. (problemas relacionados con Estancamiento energético del Hígado y producción de Calor). Calor de los “cinco corazones”, nicturia, orina concentrada, boca y garganta reseca, lengua roja y reseca, pulso delgado y rápido. Todos estos síntomas son muy frecuentes en la depresión.

Estos cambios están asociados con diferentes grupos de síntomas: la disminución de la función dorsolateral izquierda está relacionada con retardo psicomotor, apatía, y disminución de la capacidad de atención y concentración (síntomas o fisiopatología relacionados con Deficiencia, Sangre, Yin, Shen), mientras el aumento de la función ventromedial derecha está relacionada con el aumento a la sensibilidad al castigo, ansiedad, tensión nerviosa y rumiación depresiva (síntomas o fisiopatología relacionados con Exceso, Energía, Calor, Shen, Flema y Fuego).

### Alteración en los circuitos cerebrales secundarios a las alteraciones estructurales

Los cambios en el funcionamiento de los circuitos cerebrales frontales pueden ser secundarios a cambios funcionales y estructurales en la actividad hipocámpica, basado en las



**Figura 1 – Esquema de la actividad de estructuras del cerebro en depresión.** Se muestra un aumento de actividad en los núcleos: amígdala (Amg), núcleos del rafe dorsal (NRD), habénula lateral (HbL) y corteza prefrontal ventromedial (CPFvm); actividad disminuida consecuente de los núcleos: hipocampo (Hc), área tegmental ventral (ATV), núcleo accumbens (NAcc) y corteza prefrontal dorsolateral (CPFdl); se muestra su interacción mediante líneas rojas (inhibición) y verdes (activación). Modificado de Willner et al., 2013<sup>1</sup>.

interacciones de estas 2 estructuras. De hecho, la formación hipocámpica, contribuye al control modulatorio y evaluación del contexto emocional del procesamiento de la información por los sistemas dorsal y ventral<sup>1</sup>.

También hay conexiones anatómicas recíprocas entre el hipocampo y la Amg, la actividad de la Amg maneja la actividad de la CPFvm: un efecto que es prominente en trastornos emocionales. Por lo tanto, la disminución de la actividad del hipocampo causa un aumento de la actividad del sistema ventral. Los síntomas de depresión parecen reflejar cambios en la actividad de áreas frontales del cerebro que representan una intensificación del sistema ventral o una inhibición del sistema dorsal de su participación usual en el procesamiento y afrontamiento con información afectiva, ambos conjuntos de cambios pueden estar relacionados a la disminución de la actividad del hipocampo<sup>1</sup> como se muestra en la figura 1.

La alteración en estos circuitos se asemeja a las alteraciones que se exemplifican en las alteraciones en los ciclos generacionales y de dominancia en la Teoría de los cinco elementos y expresión de síntomas que pudieran estar relacionados con la disfunción de algún órgano y el efecto de esa alteración con respecto a generación y dominancia hacia otros órganos.

Las relaciones entre las diferentes estructuras nerviosas se pueden con el fenómeno Shu Xie del Hígado, esta función no solo considera que toda función se lleva a cabo sin obstáculo alguno, sino que se presente en tiempo y forma (p. ej., las relaciones entre la Amg, el hipocampo, la CPF, etc. deben darse en una intensidad y tiempo determinado) puntos como 内关 (Neiguan, PC 6), 气海 (Qihai, RM 6), 期门 (Qimen, H 14), tienen la posibilidad de regular el fenómeno Shu Xie del Hígado.

## Funciones de las estructuras relacionadas con el control del estado de ánimo

### Amígdala y núcleo accumbens

La Amg tiene una participación importante en el procesamiento emocional de los estímulos<sup>8</sup> y el NAcc en la selección de la respuesta. La Amg responde no solo a estímulos aversivos, sino también a estímulos apetitivos y está involucrada en la formación de la memoria de ambos tipos de estímulos, quizás al codificar su valor afectivo. El NAcc, como estación de salida de la CPF, está involucrado en la toma de decisiones en relación con el costo de la respuesta en ambos contextos: apetitivo y aversivo.

Se ha estudiado la participación de la Amg en el condicionamiento del miedo y los trastornos de ansiedad. Hay evidencia de que también tiene una gran participación en el procesamiento del estímulo aversivo y, por lo tanto, los pacientes deprimidos muestran gran activación de la Amg y cuando se procesa un estímulo negativo o aversivo la respuesta de la Amg persiste aunque se elimine el estímulo negativo<sup>1</sup>.

La hiperreactividad de la Amg y la disminución de la actividad del NAcc producen síntomas directamente asociados con ansiedad que se pueden estudiar dentro de la afección del fenómeno Hígado-Vesícula Biliar.

Por el contrario, el NAcc se ha estudiado con relación al procesamiento de recompensas. La actividad dopamínérgetica del NAcc se asocia a sentimientos de placer, estructura a través de la cual la información emocional gana acceso al sistema motor. La participación primaria del NAcc se puede conceptualizar como la búsqueda de conductas positivas mediante la generación de conductas dirigidas a adquirir recompensas y evitar castigos<sup>11</sup>. Los pacientes deprimidos muestran respuestas disminuidas a recompensas en el NAcc y tienen dificultades para mantener un estado de ánimo positivo después de las recompensas, asociado a una dificultad para sostener la actividad del NAcc<sup>1</sup>.

### La habénula

La habénula (Hb) es la estructura principal que media la respuesta emocional a estados emocionalmente negativos y el balance de la actividad entre la Amg y el NAcc<sup>1</sup>. Una característica importante es su relación con el procesamiento de información aversiva como dolor, estrés y errores; el aumento en su actividad inhibe la actividad de las neuronas dopamínérgeticas en el área tegmental ventral (ATV)<sup>6</sup>, para aumentar la prominencia del estímulo aversivo y disminuir los estímulos apetitivos; bajo estrés continuo o repetido, tanto en humanos como animales, la habénula lateral (HbL) se vuelve hiperactiva<sup>1</sup>; sin embargo, la lesión de esta estructura produce hiperactividad motora por aumento de la actividad del sistema dopamínérgetico estriado<sup>16</sup>.

La función de la Hb en depresión se podría comparar con la afección del sistema Bazo-Estómago por la relación entre su hiperactivación y la disminución de liberación de serotonina por los núcleos dorsal y medio del rafe que producen síntomas de depresión. Además, la activación de la Hb puede

contribuir a los síntomas de depresión por modulación del sistema inmune<sup>6</sup>.

La CPFvm es la región crucial para el procesamiento de la información acerca de uno mismo<sup>12</sup>. Esta región se activa cuando la gente reflexiona acerca de su propio estado interno o de pensamientos o intenciones de otros y cuando consideran sus propias características de personalidad o reciben retroalimentación de otros acerca de ellos mismos<sup>13</sup>. La lesión o baja actividad de la CPFvm se ha asociado con un ego inflado, un concepto de uno mismo sobrevalorado, y sugiere que un nivel elevado de activación en esta área puede ser responsable de la baja autoestima y de la sensación de inferioridad social característica de la depresión.

La CCA ventral y la CPF medial son parte de una red de modo predeterminado de regiones corticales y subcorticales que se activan cuando un individuo está despierto, pero no enfocado en el mundo exterior; se activa cuando nos ocupamos en procesos centrados internamente como soñar despierto y recordar. En pacientes con depresión se ha encontrado que está aumentada su actividad y que esto produciría los síntomas relacionados con el procesamiento de la información interna y externa<sup>14</sup>, todo esto puede corresponder a la función Hun-Hígado.

La función asociada con la CPF en relación con la propia visión del individuo y su relación con otros y la actividad de la red en modo predeterminado puede ubicarse dentro del fenómeno Madera y el correcto paso de la Energía con un buen funcionamiento de la Energía Shu Xie depuradora del Hígado.

En un estudio hecho en pacientes con trastorno por estrés postraumático (evaluado mediante tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada) se encontró aumento de la activación de varias áreas. Entre estas, la CPF ventral y la CCA en comparación con sujetos sanos. Después del tratamiento con electroacupuntura (EA) durante 12 semanas (3 sesiones por semana a 100 Hz) en los puntos 四神聪 (Sishencong), 风池 (Fengchi, VB 20), 百会 (Baihui, DM 20) y 神庭 (Shenting, DM 24) mostró diferencias significativas en comparación con antes del tratamiento, en especial en estas 2 regiones, llegando a alcanzar el rango de normalidad<sup>15</sup>.

El circuito prefrontal dorsolateral es importante para las funciones cognitivas, incluyendo la regulación esforzada de estados afectivos. Es responsable de la actividad cognitiva ejecutiva, que se puede describir como la capacidad de generar conductas adaptativas de manera autónoma en ausencia de dirección externa, apoyo o guía. Estas capacidades incluyen: habilidad de atención enfocada, inhibición de respuestas inapropiadas, proveer de la memoria de trabajo requerida para las funciones de planeación y organización y la programación de conductas dirigidas a resolver problemas que no tienen solución inmediata en relación con el estímulo. Cuando hay alteraciones de afecto en pacientes con daño de este circuito, lo más frecuente que se presenta es depresión o apatía<sup>11</sup>. El fracaso de la CPF dorsal para regular la emoción en depresión se refleja en la incapacidad para apartarse de la información negativa; también puede estar involucrado el estriado dorsal<sup>1</sup>.

El circuito dorsal en relación con la depresión parece participar como parte de las funciones de la Tierra (en la Teoría de los cinco elementos) al tener un efecto sobre las funciones cognitivas, pues al disminuir su función se presenta apatía

y disminución de la capacidad de la ideación, de concretar respuestas.

## Circuitos del cerebro frontal subyacentes a los síntomas de depresión

### Anhedonia

La anhedonia es la incapacidad para experimentar placer. Es el síntoma central de depresión y se ha asociado con disminución de la actividad de las proyecciones dopaminérgicas mesolímbicas desde la ATV en el mesencéfalo hacia el NAcc, la estructura mayor del estriado. Los circuitos involucrados con la motivación y la sensación de placer por recompensas (que por lo general están relacionados con las conductas de motivación) cumplen con las necesidades básicas biológicas para la perpetuación de la especie y sobrevivencia del individuo, por lo tanto, se consideran dentro de las funciones del Riñón (de acuerdo a la Teoría de los cinco elementos) como cumplimiento de las necesidades más básicas del individuo para mantener la vida. Por lo tanto, la disminución de las conductas de motivación o de la capacidad de experimentar el placer por recompensas se puede relacionar con síndromes de Deficiencia de Yang o Yin de Riñón respectivamente.

### Respuesta exagerada a información negativa y ansiedad

La Amg y el NAcc son estructuras principales para la evaluación y respuesta de un estímulo equilibrado afectivamente. La depresión se caracteriza por una intensificación de la respuesta a información negativa y por la disminución de la capacidad de respuesta a información positiva. El aumento de la activación de la Amg y la disminución de la respuesta del NAcc son los mediadores clave de estas vías de procesamiento de la información afectiva.

Entre los síntomas relacionados con la alteración del control de este circuito se estudian diferentes dimensiones de signos y síntomas relacionados con la ansiedad. A nivel cognitivo-subjetivo se incluyen temor, inseguridad, dificultad para decidir, miedo y temor a la pérdida de control, que puede corresponder con el síndrome de Energía que perturba a la Vesícula Biliar y los signos relacionados con la expresión fisiológica a través de la activación del sistema nervioso autónomo (tensión muscular, palpitaciones, taquicardia, temblor, sequedad de boca, dolor de cabeza, mareo, fumar, comer o beber en exceso) puede corresponder con el síndrome de Calor de Hígado por Estancamiento energético.

### Fracaso para enfrentar el estrés

Hay una distinción crucial entre la exposición al estresor y la experiencia del estrés. La habilidad para enfrentarse al estrés depende en parte de cómo se evalúa el estresor. La evaluación del significado de la emoción provocada por una situación es un proceso continuo y una evaluación inicial puede ir seguida de reevaluación, de manera que puede aumentar o disminuir el estrés percibido. El acto de reevaluar un estímulo más negativamente está asociado con el aumento de la actividad de la Amg y disminución en el NAcc. Por el contrario, una reevaluación

positiva está asociada con la disminución de la actividad de la Amg. Cuando el control del estrés se evalúa como ausente, se provoca desensibilización de los autorreceptores inhibitorios (5HT<sub>1A</sub>) en el núcleo del rafe dorsal y aumenta la liberación de SHT vía actividad de la HbL hacia la Amg con la consecuente activación del eje HHA<sup>1</sup>.

La hiperactividad de la Hb aumenta la liberación de interleucina-18<sup>6</sup> y se ha demostrado que las citocinas son un factor que contribuye a la dimensión somática de síntomas depresivos con fatiga, dolor, tensión muscular, dificultad para concentrarse, fallos de memoria, irritabilidad, intestino irritable y otras como anorexia, pérdida de peso<sup>16</sup> y que puede corresponder con síntomas de Predominancia del Hígado sobre el Bazo.

Puntos como 足三里 (Zusanli, E 36), 照海 (Zhaochai, R 6), 申脉 (Shenmai, V 62) y 中脘 (Zhongwan, RM 12) incrementan las concentraciones de dopamina y 5HT en el cuerpo estriado en un modelo de gastritis inducida por estrés<sup>17</sup>.

### Rumiación

La elevada actividad de la CPFvm, así como de la Amg, se asocia con rasgos predominantes en depresión como la rumiación mental: incapacidad para interrumpir el procesamiento prolongado de emociones negativas. La rumiación se asocia con atribuciones en referencia a uno mismo, evaluación referente a uno mismo y fracaso para la inhibición. Los pacientes deprimidos han mostrado gran activación de la CPF medial interna y externa<sup>14</sup> y la CCA ventral durante el procesamiento referente a uno mismo de un estímulo negativo, el cual se correlacionó con la gravedad de la depresión. La rumiación puede ser positiva (resolución de problemas dirigida a aliviar el sufrimiento) o negativa (estacionamiento pasivo en la injusticia de su estado actual) y ambas son predictivas, respectivamente, de bajos y altos niveles de sintomatología años después. Esto sugiere que la rumiación puede ser un proceso cognitivo adaptativo o maladaptativo<sup>1</sup>.

Se tiene la hipótesis de que cuando el estrés se evalúa como incontrolable resulta en la decisión de desvincularse, de centrarse en intentos de afrontar externamente, y se habilita la rumiación enfocada internamente. Bajo estas condiciones es más probable que la rumiación se centre en la adversidad actual. Los pacientes deprimidos fracasan en desactivar este sistema cuando se les pide reevaluar imágenes negativas como positivas y son incapaces de autorregular sus estados emocionales. Los 3 procesos que están involucrados son: alteración de la regulación de redes subcorticales y del eje HHA, un círculo vicioso autosostenido en el que la atención a la información negativa promueve pensamientos negativos y viceversa y, a largo plazo, la inducción de neurotoxicidad por estrés. Las dificultades para desactivar la CCA ventral y proporcionar la regulación de la Amg podría fomentar la emergencia de rumiación emocional maladaptativa y enfocada en uno mismo que provoca la no respuesta al tratamiento. Mientras que la CCA ventral es una región crítica para el efecto antidepresivo, tal parece que la depresión es causada principalmente por la CPFvm<sup>1</sup>.

Se podría proponer que la elevada actividad de la CPFvm, al producir los síntomas de baja autoestima y la sensación de inferioridad social, corresponde al síndrome de

Estancamiento energético de Hígado y a la incapacidad para desactivarla; así como la dificultad para deshacerse de pensamientos negativos y la aparición de rumiación se puede relacionar con el síndrome de Estancamiento energético y Flema que produce alteraciones en el Bazo y que, al no nutrir de manera adecuada al Pulmón, este no ejerce su función de inicio y final de los ciclos. El término rumiación en la Medicina Tradicional China (MTC) no está registrado; sin embargo, sus alteraciones se pueden relacionar con los conceptos referidos. En un estudio hecho en 1977 sobre pacientes deprimidos, a quienes se les hizo una evaluación de acuerdo a la diferenciación sindromática de la MTC, se encontró que los síndromes en los que se puede encontrar rumiación, mediante las alteraciones fisiopatológicas relacionadas con Flema, Estancamiento energético relacionado con Hígado Bazo y Corazón supera el 80%<sup>18</sup>.

Mediante estudios de resonancia magnética funcional se ha observado que después de la aplicación de los puntos 足三里 (Zusanli, E 36) y 关元 (Guanyuan, RM 4) obteniendo una buena sensación de acupuntura (得气, De-Qi) los puntos estimulados por EA a 15 Hz se puede evocar disminución en la actividad de la región de la CPFvm y la CCA en sujetos sanos<sup>19</sup>. En otro estudio de resonancia magnética funcional y Ho Re se encontró que, en comparación con un punto Sham, la acupuntura manual del punto 百会 (Baihui, DM 20) incrementa la actividad de las mismas zonas<sup>20</sup>.

#### Alteración de las funciones cognitivas

La actividad en el estriado ventral (NAcc) se transmite al estriado dorsal (caudado, putamen) a través de vías dopamínergicas de información eferente del estriado ventral hacia la sustancia nigra y de ahí a regiones más dorsales, canalizando así, la información desde circuitos límbicos a cognitivos y finalmente motores. A través de este circuito, el bloqueo de la transmisión dopamínica en el NAcc provoca un aumento en la función del estriado ventrolateral, pero con una disminución de la función dopamínica en el estriado dorsal. El estriado dorsal envía sus proyecciones al mesencéfalo, inerva la CPFdl y la corteza cingulada dorsal y tiene una posición principal en la integración de los procesos emocionales con control cognitivo<sup>1</sup>.

Las alteraciones en estos circuitos producen síntomas depresivos relacionados con la capacidad de fijar la atención y de concentración. Asimismo, con la capacidad de regular el estado de ánimo, produce síntomas que forman parte de síndromes de afectación por Deficiencia de Bazo y Corazón.

Los ginsenosidos, uno de los principales principios activos del ginseng, planta que incrementa la Energía del Bazo y uno de los medicamentos más usados en el tratamiento de Deficiencia de Energía, se han investigado como uno de los más importantes para activar la memoria y la atención, en varios modelos animales, recuperación de la memoria después de anestesia<sup>21</sup>, privación del sueño y capacidad de aprendizaje y determinación de somatostatina<sup>22</sup>, impacto sobre ratones que envejecen rápido, envejecimiento subagudo con determinación de MDA (3,4-metilendioxianfetamina)<sup>23</sup>, efecto protector del encéfalo y su capacidad de aprendizaje ante la isquemia<sup>24</sup>. La aplicación de EA en 足三里 (Zusanli) en un modelo de rata con alteración del aprendizaje inducida por D-galactosa,

demuestra que facilita la recuperación de la capacidad de aprendizaje y facilita la recuperación de la función de la región CA1 del hipocampo<sup>25</sup>.

#### Propuesta de tratamiento con craneoacupuntura

Al considerarse que las alteraciones que subyacen a los síntomas depresivos son circuitos involucrados en el procesamiento de información cognitiva y afectiva principalmente, pero que dependen del buen funcionamiento de estructuras relacionadas con la motivación y recompensa, hemos planteado que una propuesta de tratamiento para estas expresiones de alteraciones en circuitos neuronales es la aplicación de craneoacupuntura en las bandas relacionadas con actividades espirituales de acuerdo con lo descrito por González en 2004<sup>26</sup>, en orden de “ciclo generativo” de acuerdo a la Teoría de los cinco elementos. Así, como se muestra en la figuras 2 y 3: 魂 (Hun) – 神 (Shen) para tratar el fracaso para afrontar el estrés, la respuesta exagerada a la información negativa y la ansiedad; banda 神 (Shen) – 意 (Yi) para las alteraciones cognitivas (atención, liberarse de pensamientos negativos, resolución de problemas y esfuerzo para liberarse de la información negativa); banda 意 (Yi) – 魄 (Po) para rumiación; banda 魄 (Po) – 志阴 (Zhi Yin) para anhedonia, y banda 志阴 (Zhi Yin) – 志阳 (Zhi Yang) para disminución en la motivación.

Por otra parte, uno de los fundamentos de aplicación de craneoacupuntura es aplicar el tratamiento en los puntos locales en los se encuentran las alteraciones. Por ello, se propone la punción de áreas específicas del cráneo relacionadas con la disfunción de circuitos neuronales que se expresan como síntomas de depresión.

Una de las causas de la depresión es la hiperactividad de la CPFvm, principalmente en el hemisferio derecho; por ello, de acuerdo a lo propuesto por González<sup>26</sup> que ubica la región prefrontal en la frente, se propone la existencia de un punto al cual se nombra 神会 (Shenhuí, el que tiene acceso a la función Shen) y se ubica un cun por arriba de 攀竹 (Zanzhu V 2),

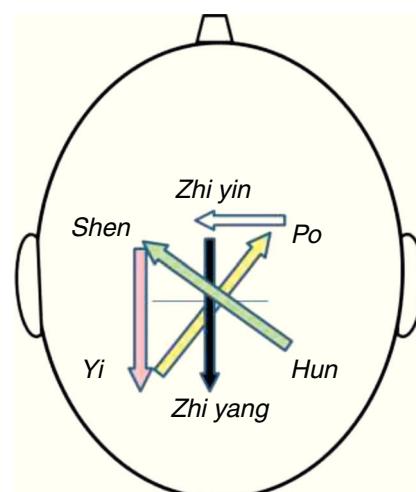
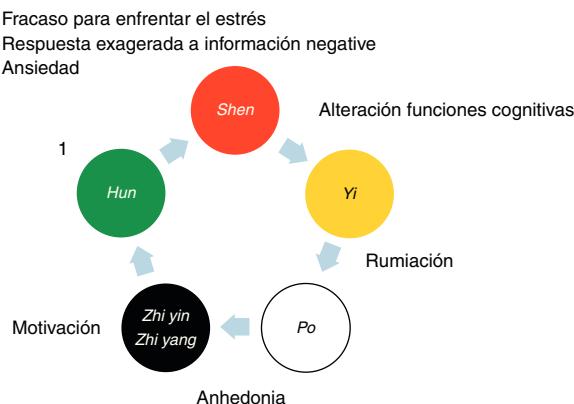


Figura 2 – Se muestran las bandas y el sentido de punción de las agujas en cada caso, iniciando en la banda Hun-Shen. Modificado de González<sup>26</sup>.



**Figura 3 – Se muestra el orden de punción de las bandas que corresponden a las actividades espirituales iniciando en Madera (círculo verde), que corresponde con actividad espiritual 魂 (Hun); continuando con Fuego (círculo rojo), que corresponde a Shen; posteriormente Tierra (círculo amarillo), que corresponde a 意 (Yi); a continuación Metal (círculo blanco), que corresponde a 魄 (Po), y finalmente Agua (círculo negro), que corresponde a 志阴 (Zhi Yin) y 阳 (Zhi Yang). Así también se ubican los síntomas de depresión que puede tratarse con cada banda.**

punctionando hacia abajo y solamente en la hemifrente derecha, y con ello disminuir los síntomas relacionados con su hiperactividad: la rumiación, el fracaso para enfrentar el estrés y la infravaloración social.

Por otra parte, es importante mejorar la función cognitiva para aumentar la atención, liberarse de pensamientos negativos, facilitar la resolución de problemas y promover el esfuerzo de la regulación de estados afectivos. Para ello se ha considerado punctionar hacia atrás al punto 本神 (Benshen, VB 13) —本 (Ben): base, raíz y 神 (Shen): espíritu, alma, ánima (“La base del espíritu”) — solo del lado izquierdo.

Además, para obtener un efecto más potente y remisión de la enfermedad, se propone disminuir la activación de la CCA punctionando la región de Pulmón en oftalmoacupuntura. Tomando en cuenta la profundidad de esta estructura en comparación con las anteriores —el Pulmón es el Metal (el que corta), si corta duele, el ser mordaz, crítico particularmente con uno mismo— se propone que se relaciona con la región inferior a la ceja derecha, medial del borde medial superior de la órbita, en el sitio donde se encuentra el músculo corrugador superciliar.

En los casos en los que predomine la prominencia de estímulos negativos y esté disminuida la de estímulos positivos, se propone punctionar hacia atrás la banda parietofrontal a nivel de 颞会 (Xinhui, DM 22) (La unión de las fontanelas, El acceso a la mollera) que corresponde al punto 脾中 (Tanzhong, RM 17) de acuerdo al sistema de craneoacupuntura de González para disminuir la hiperactivación de la HbL. Se ha propuesto la estimulación cerebral profunda<sup>26</sup> para suprimir la actividad anormalmente elevada de la Hb en pacientes con depresión grave resistente<sup>6</sup> y la ubicación de los dispositivos para este fin coincide con la disposición anatómica de este punto.

Esto, en combinación con la punction de derecha a izquierda (por aumento de la actividad en el hemisferio derecho y

disminución en el hemisferio izquierdo) del punto 印堂 (Yin Tang, EX-HN 3) 印 (Yin): Sello, marca, huella, traza, imprimir, concordar y 堂 (Tang): templo, iglesia (“El sello del templo”), para aumentar la actividad del circuito de actividad dopamínégica del ATV hacia el NAcc, y la punction de 百会 (Baihui, DM 20), 百 (Bai): cien, muchas, ciento y 会 (Hui): reunión, asamblea, congreso, mitin, encontrarse, entrevistarse, encuentro, entrevista, capacidad, función (“La reunión de los cien”) para modular la función del hipotálamo, al cual se ha ubicado en esta región por ser el regulador central de las funciones viscerales autónomas y endocrinas.

Además, la acupuntura o implantación de Acucatgut en puntos Shu, que de manera prolongada tonifica el Jing y de esta manera restaurar las alteraciones estructurales provocadas por los efectos deletéreos del estrés.

## Conclusiones

El análisis sinomédico de las alteraciones en la función de estructuras y los circuitos que modulan el procesamiento del estado de ánimo, provee de diversas formas de abordaje terapéutico, dirigido al síntoma o conducta del paciente y la cual puede ser mediante tratamiento de síndromes, por actividades espirituales o punction de puntos específicos, además del tratamiento establecido por la fisiopatología de la depresión.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Willner P, Scheel-Krüger J, Belzung C. The neurobiology of depression and antidepressant action. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37 10 Pt 1:2331–71.
- Campbell S, MacQueen G. The role of the hippocampus in the pathophysiology of major depression. *J Psychiatry Neurosci*. 2004;29:417–26.
- Woolley CS, Gould E, McEwen BS. Exposure to excess glucocorticoids alters dendritic morphology of adult hippocampal pyramidal neurons. *Brain Research*. 1990;531:225–31.
- Morales-Medina J, Sánchez F, Flore G, Dumont Y, Quirion R. Morphological reorganization after repeated corticosterone administration in the hippocampus, nucleus accumbens and amygdala in the rat. *J Chem Neuroanat*. 2009;38:266–72.
- Banasr M, Dwyer JM, Duman RS. Cell atrophy and loss in depression: reversal by antidepressant treatment. *Curr Opin Cell Biol*. 2011;23:730–7.
- Hikosaka O. The habenulla: from stress evasion to value-based decision-making. *Nat Rev Neurosci*. 2010;11:503–13.
- Gao S, 于天星. 黄帝素问直解. 科学华文文献出版社; 1982.
- Vyas A, Jadhav S, Chattarji S. Prolonged behavioral stress enhances synaptic connectivity in the basolateral amygdala. *Neuroscience*. 2006;143:387–93.
- Vyas A, Mitra R, Shankaranarayana Rao BS, Chattarji S. Chronic stress induces contrasting patterns of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons. *J Neurosci*. 2002;22:6810–8.

10. Licznerski P, Duman RS. Remodeling of axo-spinous synapses in the pathophysiology and treatment of depression. *Neuroscience*. 2013;251:33-50.
11. Koziol LF, Budding DE. Subcortical structures and cognition. Implications for neuropsychological assessment. New York: Springer Science+Business Media; 2009.
12. Smith R, Fass H, Lane RD. Role of medial prefrontal cortex in representing one's own subjective emotional responses: a preliminary study. *Conscious Cogn*. 2014;29:117-30.
13. Lemogne C, Delaveau P, Freton M, Guionnet S, Fossati P. Medial prefrontal cortex and the self in major depression. *J Affect Disord*. 2012;136(1-2):e1-11.
14. Onoda K, Yamaguchi S. Dissociative contributions of the anterior cingulate cortex to apathy and depression: Topological evidence from resting-state functional MRI. *Neuropsychologia*. 2015;77:10-8.
15. Zhang H, Chen W, Song W, Zhu M, Feng Y. Brain glucose metabolism involved in acupuncture treatment on posttraumatic stress disorder patients. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*. 2010;11:1882-4.
16. Leonard B, Maes M. Mechanistic explanations how cell-mediated immune activation, inflammation and oxidative and nitrosative stress pathways and their sequels and concomitants play a role in the pathophysiology of unipolar depression. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012;36:764-85.
17. Li Q, 黄迎华, 刘曜纶, 杨萍, 闫亚南, 马惠芳. 针刺对应激性胃黏膜损伤大鼠睡眠时间及纹状体中五羟色胺, 多巴胺含量的影响. *中国中医药信息杂志*. 2015;22:48-51.
18. Hu S, 张宏耕, 郑林, 张海男, 陈泽奇, 陈昌华, et al. (2003). 例抑郁症患者中医不同证候构成比分析. *中国医师杂志*. 2003;5:1312-4.
19. Fang JL, Wang XL, Wang Y, Hong Y, Liu HS, Liu J, et al. [Comparison of brain effects of electroacupuncture at Zusani (ST 36) and Guanyuan (CV 4) shown by fMRI in 21 healthy volunteers]. *Zhen Ci Yan Jiu*. 2012;37:46-52.
20. Deng D, 段高雄, 廖海, 庞勇, 何乾超, 刘慧梅, et al. (2015). 采用 ReHo 方法检测针刺重度抑郁患者百会穴激活的脑功能区. *中国医学影像学杂志*. 2015;31:683-7.
21. Deng C, 欧命米, 胸然, 余顺治, 金华. 人参皂苷对氯胺酮麻醉后老年大鼠学习记忆功能的影响. *中国老年学杂志*. 2014;4:44.
22. Dong J, 王俊杰, 方洁, 袁张根, 陆柯洁, 金怡, et al. 人参皂苷 Rb1 对睡眠剥夺大鼠学习记忆及脑洋主长抑素表达的影响. *浙江大学学报·医学版*. 2013;42:197-204.
23. Li S, 刘佳, 袁婧, 朱永俸, 吴剑平, 黄立. 人参皂苷对急性衰老小鼠的认知能力及脑组织 MDA 含量的影响. *中国保健营养*. 2013;23:5.
24. Xie Z, 张琛, 史明, 赵钢. 人参皂苷 Rd 在脑缺血中的保护作用. *神经解剖学杂志*. 2012;5:510-2.
25. Xu Y, 张志雄, 王星禹, 李云. 电针对记忆障碍大鼠行为学及海马 CA1 区 LTP 的影响. *世界针灸学会联合会成立 20 周年暨世界针灸学术大会论文摘要汇编*. 2007.
26. González GR. Funciones espirituales manejadas con craneoacupuntura. Congreso del 50 aniversario de la Sociedad Argentina de Acupuntura Buenos Aires, 2004.