

eCAM

Artículo  
traducidoOXFORD JOURNALS  
ONLINE**Autores:**George T. Lewith  
Peter J. White  
Jeremie Pariente**Referencia del artículo original:**Investigating Acupuncture Using Brain Imaging  
Techniques: The Current State of Play  
George T. Lewith, Peter J. White, and Jeremie  
Pariente.*Evidence-based Complementary and Alternative  
Medicine (eCAM)*, Sep 2005; 2: 315 - 319.**Link al artículo original (en inglés):**[http://ecam.oxfordjournals.org/cgi/reprint/  
2/3/315.pdf](http://ecam.oxfordjournals.org/cgi/reprint/2/3/315.pdf)**Publicado originalmente en:**eCAM 2005;2(3)315-319  
doi:10.1093/ecam/neh110

© Oxford University Press, 2004.

## Investigación en acupuntura con técnicas de imagen cerebral: estado actual de la cuestión

### Resumen

Se realizó una búsqueda sistemática y una revisión de la literatura acerca de los efectos de la acupuntura sobre la activación cerebral, evaluada mediante técnicas de neuroimagen cerebral (imagen por resonancia magnética nuclear funcional y tomografía por emisión de positrones). Los estudios revisados han puesto de manifiesto la existencia de un patrón de activación e inactivación específico y predecible en determinadas áreas del cerebro en respuesta a la estimulación de puntos de acupuntura que está en relación con sus funciones según la teoría tradicional china. Por ejemplo, los puntos asociados con el oído y la visión estimulan las respectivas áreas auditiva y visual primarias en el cerebro. Sin embargo el dolor es una matriz compleja íntimamente relacionada con las expectativas. La acupuntura ejerce una clara influencia (tanto específica como inespecífica) sobre esta matriz. Esta influencia entra en concordancia con los efectos clínicos de la acupuntura, así como con los efectos generados por las expectativas acerca del alivio del dolor. Esta revisión ofrece una síntesis de la literatura disponible sobre las técnicas de imagen en acupuntura.

Palabras clave: acupuntura – técnicas de imagen - revisión

### Introducción

El interés por la investigación con diferentes técnicas de imagen en acupuntura ha ido creciendo desde mediados de los años 90. El desarrollo de ciertas técnicas de imagen como la tomografía por emisión de positrones (PET) o la resonancia magnética nuclear funcional (RMNf) ha abierto una "ventana" hacia el cerebro, proporcionando una oportunidad de mejorar de forma no invasiva nuestro conocimiento acerca de la anatomía y de las funciones fisiológicas implicadas en la acupuntura en humanos y animales. Investigadores como Alavi (1) y Cho (2) fueron de los primeros en publicar sobre este campo. Posteriormente sus observaciones iniciales fueron confirma-

das y desarrolladas según aspectos como la especificidad de los puntos, los efectos sobre la audición, las náuseas y los efectos analgésicos generalizados en modelos de dolor experimental en animales y en humanos.

Si bien esta revisión no es sistemática, constituye una revisión exhaustiva sobre la literatura disponible en cuanto a las técnicas de imagen y la acupuntura, y tiene el objetivo de describir la situación actual en ambos campos y proponer futuras estrategias para la investigación. Uno de los principales problemas en el campo de la acupuntura y de las técnicas de neuroimagen es la necesidad de realizar los ensayos en base a un diseño cuidadoso a fin de que el investigador pueda plantear una

única pregunta en cada estudio. Estas dos técnicas (RMNf y PET) permiten adquirir imágenes cerebrales mientras el sujeto/paciente está realizando una tarea. Las imágenes del cerebro de cada individuo se transforman en “mapas de activación cerebral” mediante el uso de programas estadísticos como el *Statistical Parametric Mapping* (3). A continuación, los mapas individuales recogidos en todo el grupo se cotejan y se comparan con los de otro grupo o con los mapas resultantes de otra tarea realizada por el mismo grupo. Se elaboran entonces mapas de “diferencias de activación” que permiten a los investigadores evaluar las diferencias a nivel de función cerebral en un grupo de sujetos en diferentes tareas o las diferencias de activación y desactivación en áreas específicas del cerebro entre varios grupos de individuos que realizan la misma tarea.

La legada de tecnologías como la RMNf y la PET nos ha permitido observar la activación del cerebro en una diversidad de condiciones clínicas, pero estas imágenes son a menudo difíciles de interpretar y de relacionar específicamente con los resultados a nivel neurológico, dado que los efectos inespecíficos del proceso de tratamiento parecen también influenciar la activación del cerebro y podrían tener una relevancia clínica considerable. Si bien se ha establecido alguna correlación con resultados clínicos en el caso del dolor experimental, no existen publicaciones hasta ahora que hayan correlacionado los resultados clínicos en el dolor que ocurre en situaciones patológicas (como por ejemplo la artrosis) con los cambios en la activación cerebral inducidos por la acupuntura. Aunque las técnicas de imagen ofrecen un potencial para entender mejor en el futuro la neurofisiología de la acupuntura, su interpretación y validez clínica siguen siendo problemáticas. Además, los experimentos con técnicas de imagen deben acompañarse de una comprensión profunda de las sensaciones desencadenadas por la acupuntura, así como de los fundamentos neurofisiológicos y bioquímicos sobre los que se basa el tratamiento. Este tipo de estudios debe

ser llevados a cabo con la ayuda del personal clínico que entienda la modalidad de tratamiento utilizada y en base a un criterio claramente definido de los resultados clínicos que serán considerados significativos. Este trabajo estaba en sus inicios cuando fue revisado por Joannie Shen (4) hace unos 5 años, y la presente revisión resume e incorpora avances recientes.

### Identificación de la literatura

Los artículos y en general la literatura revisada en este artículo provienen de la combinación de una búsqueda sistemática en las bases de datos habituales (EMBASE, PubMed, AMED, CINAHL, MEDLINE y CISCOP) y de la utilización de contactos personales en el campo, con la finalidad de no omitir ninguna publicación importante. Sin embargo, somos conscientes de que este campo está en constante evolución, y aunque creemos que el presente artículo resume el conocimiento actual sobre las técnicas de imagen cerebral en acupuntura y establece sus principios más importantes, es posible que no hayamos podido identificar todas y cada una de las publicaciones en este área.

### Revalidación de la Medicina Tradicional China: efectos de los puntos de acupuntura específicos

Cho y cols. (2) fueron los primeros en identificar en sus trabajos qué áreas específicas de la corteza visual parecían activarse con la estimulación de puntos de acupuntura situados en el pie, así como mediante la estimulación del ojo por una fuente de luz. El punto principal utilizado para estimular la corteza visual fue el punto 67V. Cho y cols. afirman que las diferencias en las características de los pacientes (Yin o Yang) están relacionadas con variaciones en el patrón de respuesta cerebral. Este fenómeno es específico de este punto, ya que la estimulación de una zona que no corresponde a ningún punto de acupuntura no reproduce los efectos. Se manipu-

laron otros puntos de activación de la corteza visual, produciéndose una respuesta similar y previsible de acuerdo con los principios tradicionales chinos. La estimulación de los puntos relacionados con el área auditiva produjo una activación similar en la corteza auditiva (5). Aunque estos estudios incluyeron un número reducido de participantes, la metodología parece convincente. La replicación posterior por parte de otros equipos de investigadores (6,7) y la continuidad de los trabajos de Cho y cols. parece respaldar esta hipótesis. Siedentopf y cols. (8) sugieren que la utilización de una ligera estimulación por laserpuntura en lugar de agujas de acupuntura produce un efecto similar, un hallazgo confirmado por Litscher y cols. (9). Sin embargo, Gareus y cols. (10) pusieron en duda los resultados de Cho. Por tanto, si bien parece probable que la estimulación mediante acupuntura del punto 67V desencadene una activación específica de la corteza occipital, no se trata en absoluto un hallazgo consistente.

Li et al. (11) exploraron la posibilidad de que pudiera producirse un fenómeno similar utilizando puntos específicos del lenguaje en 17 voluntarios sanos cuya lengua materna era el chino mandarín. Estos autores proponen que se produce una activación superior en el hemisferio izquierdo, y que la estimulación eléctrica de dos puntos de acupuntura (implicados en el lenguaje, como por ejemplo 8TR y 15DM) produce una activación significativa en un área correspondiente del cerebro, en la circunvolución frontal inferior derecha y en las circunvoluciones temporales superiores izquierda y derecha. Sin embargo, no se observó ninguna activación en la circunvolución frontal inferior izquierda, si bien es importante mencionar que no todos los acupuntores estarían de acuerdo en relacionar estos puntos con el lenguaje. La estimulación de zonas que no se corresponden con ningún punto de acupuntura no produce activación significativa del cerebro, por lo que los investigadores han concluido que determinados pun-

**Tabla 1. RESUMEN DE LOS ESTUDIOS CON IMÁGENES, SUS SUJETOS Y CONCLUSIONES** (en orden de publicación)

Autor	Tipo	n	Tipo de sujeto	Resultados	Condición	Intervención
Alavi y cols. (1)	PET	5	Dolor	Reducción de la asimetría talámica	Dolor	AR
Cho y cols.(2)	RMNf	12	VS	Efecto punto-específico para un punto relacionado con la visión	ND	AR
Wu y cols. (24)	RMNf	9	VS	Activación de la matriz del dolor (corteza somatosensorial primaria y secundaria, ínsula, corteza prefrontal cingulada anterior, hipotálamo y SPG)	Dolor	AR
Cho y cols. (5)	RMNf	?	VS	Efecto punto-específico para un punto relacionado con la audición	ND	AR
Hui y cols. (25)	RMNf	13	VS	Activación de la matriz del dolor	Dolor	AR
Hsieh y cols. (27)	PET	16	VS	Activación de ínsula, cingulada anterior, cerebelo. Hipotálamo solo activado por AR	Dolor	AR versus Sham
Biella y cols. (29)	PET	13	VS	Corteza cingulada anterior activada por AR	Dolor	AR versus Sham
Lee y cols. (7)	RMNf	24	Ratones	cFos expresada en la corteza visual en respuesta a la estimulación de un punto relacionado con la visión	ND	AR
Siedentopf y cols. (8)	RMNf	18	VS	Efecto punto-específico para un punto relacionado con la visión	ND	Laser
Gareus y cols. (10)	RMNf	21	VS	Efecto no punto-específico para un punto relacionado con la visión	ND	AR
Wu y cols. (22)	RMNf	15	VS	Mayor activación de la matriz del dolor con EA que con Sham EA	Dolor	EA versus EAM versus Sham EA versus EA falsa
Kong y cols (26)	RMNf	11	VS	Ambos activan la matriz del dolor	Dolor	AR versus EA
Li y cols (6)	RMNf	18	VS	Efecto punto-específico para un punto relacionado con la visión	ND	AR versus EA
Li y cols. (11)	RMNf	27	VS	Efecto punto-específico para un punto relacionado con el "lenguaje"	ND	AR
Chiu y cols (20)	RMNf	38	Ratones	Mayor activación de la matriz del dolor con EA que con las otras intervenciones	Dolor	Sham versus Sham EA versus EA
Zhang y cols. (23)	RMNf	48	VS	Activación de la matriz del dolor	Dolor	EA
Litscher y cols. (9)	RMNf	1	VS	Aumento de la actividad de la corteza visual en respuesta a la estimulación de un punto relacionado con la visión	ND	Laser
Yoo y cols. (12)	RMNf	12	VS	Efecto punto-específico para la náusea	ND	AR
Liu y cols. (21)	RMNf	7	VS	Activación del SPG	Dolor	AR
Fang y cols. (28)	RMNf	15	VS	Efecto punto-específico de la AR	Dolor	AR versus Sham
Pariente y cols. (30)	PET	14	A	Efecto específico para la AR. La expectativa activa efecto fisiológicos no específicos	Dolor	AR versus AS versus PO
Yan y cols. (13)	RMNf	37	VS	Efectos específicos para 4IG y 3H		

VS, voluntario sano; A paciente con artrosis; ND, no dolor; AR, acupuntura real; Sham, punción en un lugar que no se corresponde con ningún punto de acupuntura; EA, electroacupuntura; EAM, electroacupuntura (de penetración) mínima; AS, aguja Streitberger; PO, placebo obvio.

tos de acupuntura podrían tener efectos específicos sobre el lenguaje. De la misma manera, Yoo y cols. (12) indican que el punto 6MC produce una respuesta clínica bien documentada sobre las náuseas. Estos autores han podido demostrar de manera consistente la activación selectiva de ciertas zonas cerebrales específicas que comprenden la circunvolución frontal superior izquierda, el cíngulo anterior y el núcleo dorsomedial del tálamo, así como algunas zonas del cerebelo específicamente relacionadas con las náuseas. Este fenómeno no se produce con la aplicación de acupuntura simulada (*sham needling*) en zonas que no se corresponden con ningún punto de acupuntura, y por lo tanto sugiere que el efecto específico del punto 6MC podría estar relacionado con la eficacia clínica observada. Yan y cols. (13) han demostrado la presencia de patrones de puntos específicos utilizando RMNf en 37 voluntarios sanos comparando la punción de los puntos 4IG y 3H con la punción de puntos simulados. Las áreas cerebrales comunes de activación para los puntos 4IG y 3H se situaron en la circunvolución temporal media y en el cerebelo, junto con un cese en la activación de las áreas correspondientes a la circunvolución frontal media y el lóbulo parietal inferior, en comparación con los puntos simulados. La acupuntura en el punto 3H produjo una activación específica de la circunvolución postcentral, el cíngulo posterior, la circunvolución parahipocámpal y las áreas de Brodmann (BA) 7, 19 y 41, así como una desactivación de la circunvolución frontal inferior, el cíngulo anterior y las áreas de Brodmann 17 y 18 en comparación con la acupuntura simulada. La acupuntura en el punto 4IG produjo una activación específica en el lóbulo temporal y a su vez una desactivación en la circunvolución precentral, la circunvolución temporal superior, la zona pulvinar y las áreas de Brodmann 8, 9 y 45 en comparación con la acupuntura simulada. Los investigadores sugieren que estos diferentes patrones podrían relacionarse con efectos terapéuticos específicos, aunque

esto es difícil de justificar ya que se basa en datos recogidos en sujetos sanos que estaban recibiendo un tratamiento de acupuntura.

### Procesamiento del dolor

Se han publicado una gran variedad de estudios de neuroimagen sobre los mecanismos generales de procesamiento del dolor. Se ha demostrado que hay determinadas áreas corticales que están implicadas en el procesamiento del dolor. Éstas incluyen la corteza somatosensorial primaria, la corteza somatosensorial secundaria, la ínsula, el cíngulo anterior y la corteza prefrontal (14), así como el hipotálamo y la sustancia gris periacueductal (SGP); la matriz del dolor.

Derbyshire y cols. (15) observaron a 12 voluntarios sanos sometidos a un dolor experimental con laser CO2 utilizando PET. El dolor se clasificó según su intensidad en "doloroso", "ligeramente doloroso" y "moderadamente doloroso". Una vez más observaron una amplia gama de regiones activas en respuesta al dolor, incluyendo las cortezas prefrontal, parietal inferior y promotora, así como la ínsula del tálamo, la corteza somatosensorial primaria y la corteza cíngulada perigenual ipsilateral (15). Tracey y cols. (16) han definido claramente técnicas de distracción que pueden modular el dolor clínico y activar la SGP. Petrovic y cols. (17) han demostrado que la analgesia placebo involucra a la corteza cíngulada anterior rostral y al tronco del encéfalo, sugiriendo una vez más (mediante la técnica de PET) que ambos mecanismos de analgesia (opiáceo y placebo) se relacionan con un aumento de la actividad en estas regiones ricas en endorfinas. Wager y cols. (18) han descubierto que la analgesia mediante placebo se asocia a una disminución de la actividad cerebral en regiones sensibles al dolor y que el efecto de este tipo de analgesia se relaciona con las expectativas. Las regiones involucradas son el tálamo, la ínsula y la corteza cíngulada anterior. Estos autores demostraron una actividad aumentada durante la

fase de anticipación al dolor, así como una disminución de la actividad en la fase de expectativa hacia el alivio del dolor con la administración del placebo. Fuente-Fernandez y cols. (19) han demostrado que la dopamina secretada en el *nucleus accumbens* depende de la expectación de una recompensa, lo que podría estar implicado en la respuesta placebo al dolor.

### Modulación del dolor con Acupuntura

Los estudios en este campo han sido llevados a cabo con modelos tanto animales como humanos mediante un modelo de dolor experimental en sujetos sanos. Chiu y cols. (20) utilizaron 3 puntos de acupuntura en ratones para inducir la analgesia. Observaron un aumento de la actividad cerebral en el hipotálamo que dependía de la duración de la estimulación. Liu y cols. (21) observaron también un aumento espectacular de la activación de la SPG mediada por acupuntura en humanos con la estimulación del punto 4IG y de puntos que no se corresponden con ningún punto de acupuntura. Se produjo una activación de la SPG muy superior con la estimulación de un punto de acupuntura real que con la estimulación de puntos que no se corresponden con ningún punto de acupuntura. Wu y cols. (22) indican que la analgesia mediada por acupuntura implica a la matriz neural. Este grupo de investigación utilizó RMNf para evaluar los efectos de la electroacupuntura, la falsa electroacupuntura, la acupuntura mínima y la electroacupuntura simulada tanto en puntos de acupuntura como en puntos que no se corresponden con ningún punto de acupuntura en voluntarios humanos sanos. La estimulación de puntos de acupuntura reales con electroacupuntura provocó una activación significativa sobre el hipotálamo, la corteza motora somatosensorial y la corteza cingulada anterior rostral. La circunvolución temporal superior y la corteza occipital media respondieron aparen-

temente a la acupuntura mínima, a la electroacupuntura simulada y a la electroacupuntura real. Wu y cols. concluyeron que el hipotálamo y el sistema límbico modulan los efectos de la electroacupuntura como analgésico de manera relativamente inespecífica. Zang y cols. (23), Wu y cols. (24), Hui y cols. (25), Kong y cols. (26) y Hsieh y cols. (27) llegaron a una conclusión similar.

Fang y cols. (28) se centraron en el método de estimulación con la aguja para ver si se activaban o desactivaban diferentes áreas en respuesta a un tipo determinado de estimulación. Si bien encontraron una activación general de zonas similares en sujetos sanos utilizando los puntos 3H y 40VB, no pudieron demostrar que una determinada técnica de manipulación de la aguja pudiera modificar la respuesta a nivel del sustrato neuronal. Biella y cols. (29) mostraron también una activación general de áreas similares con acupuntura, en estrecha relación con la matriz del dolor ya identificada en el cerebro y su respuesta al placebo y al dolor producidos por la propia acupuntura.

Existen asimismo solapamientos importantes entre las áreas de la respuesta placebo, de las expectativas y de la acupuntura. Sin embargo, un estudio reciente realizado por Pariente y cols. (30) sobre la activación cerebral con PET en el que participaron pacientes con dolor ha identificado claramente diferentes áreas de activación en respuesta al contacto de la aguja, las expectativas respecto a la acupuntura y a la acupuntura real, sugiriendo que la acupuntura real no sólo activa áreas asociadas con la expectación y la respuesta placebo sino también la ínsula ipsilateral, lo que podría constituir una respuesta específica a la acupuntura en pacientes con dolor causado por la artrosis. Sin embargo, parece que exista una matriz del dolor relativamente "plástica" en el cerebro, que responde igualmente al placebo y a la acupuntura, y que poseería numerosas áreas de solapamiento. Esto podría estar íntimamente relacionado con varios efectos inespecíficos observados en

tratamientos analgésicos, entre los que se incluye la acupuntura en un contexto clínico (31,32).

### Discusión

Lewith y Vincent (33) propusieron que los efectos observados de la acupuntura en diferentes condiciones pueden corresponderse con varios mecanismos subyacentes. Los datos preliminares dados por la neuroimagen tienden a respaldar esta observación en el caso de los sustratos neurales posiblemente activados por la utilización de puntos de acupuntura específicos generalmente aceptados según las indicaciones de la medicina tradicional china, a excepción del dolor. Así, en el caso del dolor, se produce una respuesta mucho menos específica que implica asimismo la activación de sustratos neurales que se solapan entre sí y son activados por la expectación o el efecto placebo.

Estos estudios incluyen generalmente pocos sujetos debido a los aspectos logísticos y económicos, y plantean una serie de cuestiones específicas. ¿Debemos considerar los estudios basados en los casos en que no haya dolor en un contexto distinto de los estudios sobre el dolor (ya sea éste clínico o experimental)? La gran mayoría de los estudios de neuroimagen con dolor han sido realizados con dolor experimental. ¿Podemos legítimamente sacar conclusiones desde el dolor experimental y extrapolarlas al terreno clínico y a casos de dolor crónico benigno? Las técnicas de imagen deberían permitirnos diferenciar entre expectación, placebo y acupuntura real, como sugieren Pariente y cols. (30). Sin embargo, se requieren más investigaciones al respecto para validar estas propuestas. Tanto la tecnología como nuestra comprensión de la neuroimagen se encuentran actualmente "en desarrollo". Debemos aceptar que se trata de un campo que está evolucionando con gran rapidez y por lo tanto resulta difícil de interpretar con total claridad.

Es muy probable que los puntos de acupuntura específicos para condiciones que no impliquen dolor, como el caso de 6MC en el trata-

miento de las náuseas, puedan activar o inhibir sustratos neuronales muy específicos. Esto parece respaldar, como sugiere Cho, las hipótesis inherentes a la medicina tradicional china. Los efectos de la acupuntura en el tratamiento del dolor y posiblemente en casos de adicción podrían ser mucho menos específicos, como se ha sugerido previamente en base a las evidencias clínicas disponibles (33). Los estudios con técnicas de imagen cerebral realizados hasta la fecha suponen un estímulo para la elaboración de una serie de hipótesis razonables a través de las cuales se puedan investigar los efectos de la acupuntura mediante RMNf y PET. ●

### Journals Subscription Department

Oxford University Press  
Great Clarendon Street  
Oxford, OX2 6DP, UK  
Tel: +44 (0)1865 353907  
Fax: +44 (0)1865 353485

### Consejo Editorial de eCAM

[www.oxfordjournals.org/ecam/edboards.html](http://www.oxfordjournals.org/ecam/edboards.html)

### Referencias

- Alavi A, LaRicca P, Sadek A, Newberg A, Lee L, Reich H, et al. Neuroimaging of acupuncture in patients with chronic pain. *J Altern Complement Med* 1997;3:541–53.
- Cho Z, Chung S, Jones J, Park J, Park H, Lee H, et al. New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:2670–3.
- Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RJ, Price CJ, Zeki S, Ashburner J, Penny W. *Human Brain Function*. 2nd edition, Elsevier, 2004.
- Shen J. Research on the neurophysiological mechanisms of acupuncture: review of selected studies and methodological issues. *J Altern Complement Med* 2001;5:S121–7.
- Cho Z, Na C, Wong E, Lee S, Hong I. Investigation of acupuncture using brain fMRI. In: Litscher G, Cho Z (eds). *Computer Controlled Acupuncture*. Berlin: Pabst Science Publishers, 2000, 45–64.
- Li G, Cheung RTF, Ma Q-Y, Yang ES. Visual cortical activations on fMRI upon stimulation of the vision-implicated acupoints. *Brain Imaging* 2003;14:669–73.
- Lee H, Park H-J, Kim SA, Lee HJ, Kim MJ, Kim C-J, et al. Acupuncture stimulation of the vision-related acupoint (Bl-67) increases c-Fos expression in the visual cortex of binocularly deprived rat pups. *Am J Chin Med* 2002;30:379–85.
- Siedentopf C, Golaszewski SM, Mottaghy FM, Ruff CC, Felber S, Schlager A. Functional magnetic resonance imaging detects activation of the visual association cortex during laser acupuncture of the foot in humans. *Neurosci Lett* 2002;327:53–6.
- Litscher G, Rachbauer D, Ropele S, Wang L, Achikora D, Fazekas F, et al. Acupuncture using laser needles modulates brain function: first evidence from functional transcranial Doppler sonography and functional magnetic resonance imaging. *Lasers Med Sci* 2004;19: 6–11.
- Gareus I, Lacour M, Schulte A, Hennig J. Is there a BOLD response of the visual cortex on stimulation of the vision-related acupoint GB 37?. *J Magn Reson Imaging* 2002;15:227–32.
- Li G, Liu H-L, Cheung RTF, Hung Y-C, Wong KKK, Shen GGX, et al. An fMRI study comparing brain activation between word generation and electrical stimulation of language-implicated acupoints. *Hum Brain Mapp* 2003;18:233–8.
- Yoo S, Teh E, Blinder R, Jolesz F. Modulation of cerebellar activities by acupuncture stimulation: evidence from fMRI study. *Neuroimage* 2004;22:932–40.
- Yan B, Li K, Xu J, Wang W, Li K, Liu H, et al. Acupoint-specific fMRI patterns in human brain. *Neurosci Lett* 2005;383:236–40.
- Treede R-D, Kenshalo DR, Gracely RH, Jones AKP. The cortical representation of pain. *Pain* 1999;79:105–11.
- Derbyshire SWG, Jones AKP, Gyulafi F, Clark S, Townsend D, Firestone LL. Pain processing during three levels of noxious stimulation produces differential patterns of central activity. *Pain* 1997;73:431–45.
- Tracey I, Ploghaus A, Gati JS, Clare S, Smith S, Menon RS, et al. Imaging attentional modulation of pain in the periaqueductal gray in humans. *J Neurosci* 2002;22:2748–52.
- Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, Ingvar M. Placebo and opioid analgesia—imaging a shared neuronal network. *Science* 2002;295: 1737–40.
- Wager TD, Rilling JK, Smith EE, Sokolik A, Casey KL, Davidson RJ, et al. Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science* 2004;303:1162–7.
- Fuente-Fernandez R de la, Phillips AG, Zamburlini M, Sossi V, Calne DB, Ruth TJ, et al. Dopamine release in human ventral striatum and expectation of reward. *Behav Brain Res* 2002;136:359–63.
- Chiu J-H, Chung M-S, Cheng H-C, Yeh T-C, Hsieh J-C, Chang C-Y, et al. Different central manifestations in response to electroacupuncture at analgesic and nonanalgesic acupoints in rats: a manganese-enhanced functional magnetic resonance imaging study. *Can J Vet Res* 2003;67: 94–101.
- Liu W-C, Feldman SC, Cook DB, Hung D-L, Xu T, Kalnin AJ, et al. fMRI study of acupuncture-induced periaqueductal gray activity in humans. *Neuroreport* 2004;15:1937–40.
- Wu MT, Sheen JM, Chuang KH, Yang P, Chin SL, Tsai CY, et al. Neuronal specificity of acupuncture response: a fMRI study with electroacupuncture. *Neuroimage* 2002;16:1028–37.
- Zhang WT, Jin Z, Cui GH, Zhang KL, Zhang L, Zeng YW, et al. Relations between brain network activation and analgesic effect induced by low vs. high frequency electrical acupoint stimulation in different subjects: a functional magnetic resonance imaging study. *Brain Res* 2003;982: 168–78.
- Wu MT, Hsieh JC, Xiong J, Yang CF, Pan HB, Chen YC, et al. Central nervous pathway for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain—preliminary experience. *Radiology* 1999;212:133–41.
- Hui KKS, Liu J, Makris N, Gollub RL, Chen AJW, Moore CI, et al. Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects. *Hum Brain Mapp* 2000;9:13–25.
- Kong J, Ma L, Gollub R, Wei J, Yang X, Li D, et al. A pilot study of functional magnetic resonance imaging of the brain during manual and electroacupuncture stimulation of acupuncture point (LI-4 Hegu) in normal subjects reveals differential brain activation between methods. *J Altern Complement Med* 2002;8:411–9.
- Hsieh J, Tu C, Chen F, Chen M, Yeh T, Cheng H, et al. Activation of the hypothalamus characterizes the acupuncture stimulation at the analgesic point in human: a positron emission tomography study. *Neurosci Lett* 2001;307:105–8.
- Fang JL, Krings T, Weidemann J, Meister IG, Thron A. Functional MRI in healthy subjects during acupuncture: different effects of needle rotation in real and false acupoints. *Neuroradiology* 2004;46:359–62.
- Biella G, Sotgiu ML, Pellegata G, Paulesu E, Castiglioni I, Fazio F. Acupuncture produces central activations in pain regions. *Neuroimage* 2001;14:60–66.
- Pariente J, White P, Frackowiak RSJ, Lewith G. Expectancy and belief modulate the neuronal substrates of pain treated by acupuncture. *Neuroimage* 2005;25:1161–67.
- Berman BM, Lao L, Langenberg P, Lee WL, Gilpin AMK, Hochberg MC. Effectiveness of acupuncture as adjunctive therapy in osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med* 2004;141:901–10.
- White P, Lewith GT, Prescott P, Conway J. Acupuncture versus placebo for the treatment of chronic mechanical neck pain. A randomised, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141:911–20.
- Lewith GT, Vincent C. The evaluation of the clinical effects of acupuncture. A problem reassessed and a framework for future research. *Pain Forum* 1995;4:29–39.

Recibido el 13 de julio de 2005; aceptado el 20 de julio de 2005