

Efectos de la estimulación transcutánea espinal en la regulación del sistema nervioso autónomo

Marcos Sacristán Moraleda¹, Jaime Ibáñez Pereda¹, Jesús Lázaro^{1,2}

¹Biomedical Signal Interpretation and Computational Simulation (BSICoS)

Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A)

Universidad de Zaragoza, Mariano Esquillor s/n, 50018, Zaragoza, Spain.

Tel. +34-976762707, e-mail: msacristan@unizar.es

²Centro de Investigación Biomédica en Red – Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN)

Resumen

Este estudio investiga el impacto de la estimulación transcutánea espinal en la actividad del sistema nervioso autónomo analizando la variabilidad del ritmo cardíaco. Se encontraron diferencias significativas en marcadores parasimpáticos entre las condiciones de control y de estimulación, sugiriendo efectos de la estimulación en la actividad del sistema nervioso autónomo.

Introducción

La estimulación eléctrica espinal invasiva es una técnica efectiva para tratar pacientes con trastornos motores debido a lesiones o enfermedades neuronales [1]. Sin embargo, su naturaleza invasiva implica riesgos, justificando su uso solo en pacientes altamente afectados y con costos elevados. Una posible alternativa no invasiva a este tipo de estimulación es la estimulación transcutánea de la médula espinal (TSCS), una intervención no invasiva que utiliza electrodos de superficie para aplicar corrientes eléctricas sobre áreas específicas de la médula espinal. Este método alternativo tiene una menor especificidad, por lo que puede producir efectos inespecíficos sobre el área estimulada de la médula espinal. El objetivo principal de este trabajo es analizar los efectos de la estimulación transcutánea de la médula espinal sobre la función del sistema nervioso autónomo (SNA). Dado que la neuroestimulación espinal se ha utilizado como posible tratamiento para las patologías del SNA [2], se esperan alteraciones en el SNA durante su uso. Explorar estos posibles cambios en el SNA relacionados con la estimulación espinal mejorará la comprensión de los efectos de este tratamiento.

Materiales y métodos

El electrocardiograma (ECG) de 7 individuos sanos (22-40 años, 4 hombres) fue adquirido a 10240 Hz, utilizando un sistema de registro (Quattrocento OT

Bioelettronica, IT) con un filtro paso banda de 10-500 Hz. En concreto, una derivación bipolar colocada en el torso del sujeto, siguiendo la línea principal del corazón desde V1 (en el cuarto espacio intercostal, a la derecha del esternón) hasta V4 (quinto espacio intercostal, en la línea medio clavicular izquierda).

Se utilizó el electroestimulador (DS8R, Digitimer Ltd., Reino Unido). Se colocó un electrodo anódico de 50x50mm en la región posterior del cuello a nivel de C6, y un electrodo catódico de 50x90mm en la clavícula del lado dominante. El protocolo de estimulación consistió en pulsos de 1 ms con una frecuencia portadora de 5 kHz, resultando en cinco pulsos bifásicos de 200 μ s. Estos trenes de pulsos se aplicaron a frecuencias moduladoras de 7, 20 y 45 Hz (frecuencia típica del temblor en pacientes, banda beta y banda gamma, respectivamente). La intensidad de estimulación fue determinada antes de registrar cada sujeto. Para ello, se hizo una búsqueda del umbral motor (intensidad a la que se genera respuestas musculares) comenzando con 5 mA e incrementando en intervalos de 5 mA hasta la aparición de una respuesta muscular evocada o hasta un nivel en el que el sujeto manifestara incomodidad o dolor. Una vez determinada la intensidad máxima, se utilizó el 90% de esta intensidad para la estimulación durante los registros.

Durante los experimentos principales, se registraron periodos de 5 minutos, separados por breves descansos. En cada bloque, la estimulación se aplicó a una frecuencia determinada (sin estimulación o a 7, 20 o 45 Hz). El orden de cada registro se aleatorizó para cada sujeto.

Para obtener el artefacto provocado por la estimulación, se promedió la señal alineada en cada instante de estimulación. Considerando ruido aditivo, esta forma de onda obtenida se restó de la señal original en los momentos de estimulación. También se aplicó un filtro Butterworth paso bajo de sexto orden a 50 Hz y se remuestrearon las señales registradas a 250 Hz.

Los picos R fueron detectados a partir de la señal ECG utilizando un algoritmo basado en wavelets [3], y posteriormente se construyó la serie RR, que representa los intervalos entre picos R consecutivos. A continuación, se obtuvo una señal de frecuencia cardíaca instantánea muestreada a 4 Hz mediante una metodología basada en la modulación de frecuencia de pulso integral [4].

Para cada etapa de estimulación, se obtuvieron las siguientes métricas: frecuencia cardíaca media (HRM) (en latidos por minuto), desviación estándar de intervalos normales (SDNN) (en ms), desviación estándar entre latidos normales adyacentes (SDSD) (ms), y la proporción de diferencias de intervalo RR normales mayores de 50 ms entre latidos consecutivos (pNN50). Además, también se calcularon los siguientes índices frecuenciales: potencia en bandas de baja (PLF; 0.04-0.15 Hz) y alta frecuencia (PHF; 0.15-0.4 Hz), respectivamente, y sus versiones normalizadas respecto a la potencia total PLF + PHF (PLFn, PHFn), y la relación entre baja y alta frecuencia (PLF/PHF).

Se realizó el test de Wilcoxon para comparar métricas entre condiciones, con un nivel de significancia $p < 0.05$. Para evitar posibles efectos de las sorpresas inducidas por la estimulación, se realizó un análisis alternativo, descartando el primer y el último minuto de cada bloque de 5 minutos.

Resultados

SDNN ($p=0.015$) y pNN50 ($p=0.047$) crecieron de manera significativa durante los periodos de estimulación a 45 Hz en comparación con los periodos de control. Además, PHF fue significativamente menor durante la etapa de estimulación a 7 Hz en comparación con la etapa de control ($p=0.047$) (Fig. 1). No se encontraron diferencias significativas en otras comparaciones realizadas. Sin embargo, cuando solo se consideró la parte central de los bloques de estimulación, no se observaron diferencias significativas en ninguna de las métricas estudiadas.

Conclusiones

Se observó un aumento significativo en SDNN y pNN50 durante los bloques de estimulación a 45 Hz en comparación con la condición de control, lo que sugiere un aumento de la actividad parasimpática. Esto puede deberse a una posible estimulación del nervio vago [5], que puede ser un efecto secundario de la TSCS. Sin embargo, este comportamiento de los marcadores parasimpáticos no se ha observado al

estimular a 7 ni a 20 Hz, lo que sugiere un efecto específico de la frecuencia. De hecho, PHF, que también es un marcador parasimpático, fue significativamente menor durante la estimulación a 7 Hz que durante la etapa de control. Estos resultados sugieren que la TSCS tiene algunos efectos selectivos en frecuencia sobre la actividad del SNA.

No obstante, no se observaron diferencias significativas al descartar el primer y último minuto de cada etapa. Esto sugiere que los efectos de la TSCS en la actividad del SNA son transitorios y no estacionarios, lo que anima a realizar análisis adicionales con un enfoque de tiempo-frecuencia.

REFERENCIAS

- [1]. CIOCCA, M., SEEMUNGAL, B.M., y TAI, Y.F. *Spinal cord stimulation for gait disorders in Parkinson's disease and atypical parkinsonism: A systematic review of preclinical and clinical data*. 2023.
- [2]. SOLINSKY, R., BURNS, K., TUTHILL, C., HAMNER, J.W., y TAYLOR, J.A. *Transcutaneous spinal cord stimulation and its impact on cardiovascular autonomic regulation after spinal cord injury*. American Journal of Physiology. 2024, 326, H116-H122.
- [3]. MARTÍNEZ, J.P., ALMEIDA, R., OLMOS, S., ROCHA, A.P., y LAGUNA, P. *A wavelet-based ECG delineator evaluation on standard databases*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2004, 51(4), 570-581.
- [4]. MATEO, J., y LAGUNA, P. *Analysis of heart rate variability in the presence of ectopic beats using the heart timing signal*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2003, 50(3), 334-343.
- [5]. FRANGOS, E., y KOMISARUK, B.R. *Access to vagal projections via cutaneous electrical stimulation of the neck: fMRI evidence in healthy humans*. Brain Stimulation. 2017, 10, 19-27.

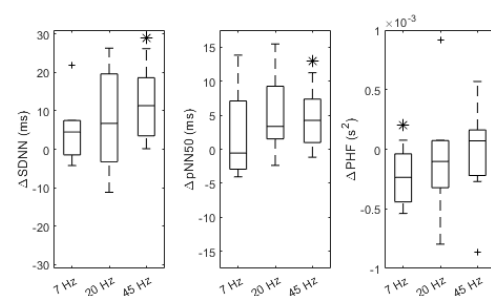


Fig. 1. Boxplots que muestran la variación de las tres métricas de HRV estadísticamente diferentes en comparación con un valor de control en tres condiciones de estimulación diferentes (7 Hz, 20 Hz y 45 Hz). El primer gráfico (izquierda) muestra la variación en SDNN (Δ SDNN), el segundo gráfico (centro) muestra la variación en pNN50 (Δ pNN50), y el tercer gráfico (derecha) muestra la variación en PHF (Δ PHF). Los asteriscos (*) indican diferencias significativas con respecto al valor de control ($p < 0,05$).

