

## Respuesta del Índice Simpatovagal a la Acupuntura en Pacientes con DB-II

Rodríguez Ceballos M.<sup>1</sup>, Martínez Sánchez H.<sup>2</sup>, Escobar Hernández A.<sup>3</sup>, Uribe Jiménez I.<sup>4</sup>  
y Cadena Méndez M.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Lic. En Ingeniería Biomédica, División de CBI, Centro de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica (CI<sup>3</sup>M, www.ci3m.mx) Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa (UAM-I), México D.F.

<sup>2</sup>Oftalmólogo, investigador invitado al CI<sup>3</sup>M, UAM-I, Consultorio Génova No. 33 (55255587), México D.F.

<sup>3</sup>Departamento de Ingeniería de Procesos e Hidráulica y CI<sup>3</sup>M, UAM-Iztapalapa, México D.F.

<sup>4</sup>Departamento de Ciencias Biológicas y de la Salud, Área de Nutrición, CI<sup>3</sup>M, UAM-Xochimilco, México D.F.

<sup>5</sup>CI<sup>3</sup>M, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Área de Ing. Biomédica, UAM-I, México D.F.

**Resumen**— El objetivo de este trabajo fue estudiar la respuesta del Índice Simpatovagal (ISV) a la acupuntura en una población de pacientes con diabetes tipo II (DB-II). La hipótesis fue que la acupuntura puede generar vagotonía para reducir la neuropatía diabética crónica. El estudio piloto fue en 4 mujeres y 4 hombres. Se midió la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) para estimar el ISV antes y después de una estimulación por acupuntura en 5 puntos de acuerdo a los meridianos que aseguran solo una terapia neural para controlar la respuesta del sistema nervioso autónomo (SNA). Los resultados muestran diferencias gráficas aparentes entre antes y después del estímulo. Además se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.1$ ) al aplicar una prueba de *t-student* entre la población de pacientes con DB-II ( $n=8$ ) y una población asintomática de referencia ( $n=30$ ) previamente analizada, en reposo y sin estimulación alguna. Las conclusiones fueron que la hipótesis no se cumple porque se incrementa el ISV por la estimulación de  $1.6 \pm 0.9$  a  $2.4 \pm 1.6$  denotando una hiperactividad simpática en lugar de una vagotonía. El hallazgo es que la metodología empleada promete utilidad para cuantificar beneficios de la acupuntura y de otras terapias cuando se observa fácilmente corrimientos del ISV para valorar si los pacientes diabéticos se encuentran en un control deseado. Esto al comparar los ISVs entre poblaciones normales y de diabéticos en diferentes estadios. Los resultados también motivan seguir investigando el efecto de otros puntos de estimulación en acupuntura para controlar al SNA para que en el mejor de los casos se determinen aquellos puntos que generan vagotonía y así reducir los efectos indeseables de la neuropatía crónica.

**Palabras clave**—Acupuntura, DB-II, ISV, Terapia neural, VFC.

### I. INTRODUCCIÓN

La acupuntura se ha utilizado como una forma empírica para controlar el dolor crónico. Sin embargo, desde el 2010 se le considera como una técnica terapéutica recomendada para producir un efecto desensibilizador de las terminales aferentes nerviosas controlando el dolor y la respuesta del sistema nervioso autónomo (SNA) [1]. Así, la premisa es que la acupuntura genera un efecto indirecto bloqueador sobre el SNA en sus ramas simpática y parasimpática.

Específicamente, la terapia neural, conocida como acupuntura alemana, se ha implementado como auxiliar en el alivio y control de dolores agudos en diferentes partes del cuerpo, en una comparación con la acupuntura convencional china. Otra premisa es que poblaciones de pacientes han presentado una respuesta de alivio al dolor por un tiempo prolongado y con menos complicaciones. En esta técnica, se

utilizan comúnmente dos tipos de analgésicos la procaína o lidocaína. Esto con la idea de usarlas en pequeñas cantidades para que se comporten como estímulos terapéuticos y no solamente como analgésicos locales [2]. La teoría en el uso de la procaína como terapia neural se basa en que genera un estímulo eléctrico de 290 mv que se asume cambia el potencial eléctrico de membrana hiperpolarizado ( $< -90$  mv) que se encuentra en neuronas motoras, cuando éstas se alteran funcionalmente por un proceso de dolor crónico haciéndolas en general menos excitables. Una premisa es que la procaína incrementa la actividad aferente y facilita la repolarización de la membrana en neuronas que se encuentran agotadas para responder a los estímulos [3]. Es por ello que se puede suponer *a priori* que las personas con diabetes tipo dos (DB-II), tienden a tener neuronas hiperpolarizadas y que con la terapia neural se mejora la respuesta del SNA para controlar la neuropatía crónica.

La relación que existe entre el SNA y el control cardiovascular genera una modulación entre el tono simpático y parasimpático que se mide mediante el índice simpatovagal (ISV). El análisis en el dominio de la frecuencia de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) permite establecer una relación principal entre regiones espectrales. La actividad simpática se asume está en la región de baja frecuencia ( $0.04 < LF < 0.15$ Hz) y la parasimpática en la región de alta frecuencia ( $0.16 < HF < 0.5$  Hz). Así, la relación  $LF/HF = ISV$  define que tan activo está la rama simpática respecto a la vagotónica y viceversa cuando se aplica algún estímulo al SNA [4]. El análisis del comportamiento del ISV se ha aplicado desde 1989 en obstetricia, en DB-II como signo de diagnóstico para la detección precoz de la neuropatía diabética, y en los últimos años, como un marcador diagnóstico o pronóstico en los pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, miocarditis Chagásica, síncope o en los que han sido sometidos a trasplante cardíaco y ahora en este trabajo al impacto de la acupuntura como indicador de daño neuropático [5]. En pacientes con DB-II el ISV se encuentra comúnmente incrementado indicando la presencia de diversas complicaciones debido a la microvasculatura, retinopatía y nefropatía por la neuropatía crónica [6].

El ISV en pacientes con DB-II generalmente se encuentra en valores por arriba de los normales [7]. Estudios previamente realizados en el CI<sup>3</sup>M han encontrado que en población sana el ISV en mujeres es de  $0.8 \pm 0.41$ , mientras que en hombres es de  $0.9 \pm 0.43$ , cuando los sujetos se

encuentran en posición clinostática [7]. Así un ISV alto > 3.0 indica una hiperactividad simpática que genera vasoconstricción periférica y que en periodos crónicos el endotelio cambia las características morfológicas de las arterias y capilares del sistema circulatorio [8].

La alta concentración de glucosa que es consecuencia de la DB-II daña los vasos capilares de la retina ocasionando la retinopatía diabética (RD) [9]. Así la RD un indicador del nivel de daño producido por la DB-II o como un indicador de que tan bien un paciente está controlado mediante medicamentos, ejercicio e ingesta [10]. Así, patrones en la microvasculatura en el fondo de ojo refleja la hiperactividad crónica del tono simpático. Y permite caracterizar y clasificar los estadios de la DB-II.

La hipótesis en este trabajo es suponer que un estímulo apropiado de la acupuntura genera una respuesta vagotónica o parasimpática que contrarresta los efectos de la neuropatía crónica en pacientes con DB-II.

Así, el objetivo fue estudiar el efecto de la acupuntura sobre el ISV en pacientes con DB-II. Esto al utilizar el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) en el dominio de la frecuencia para calcular el ISV.

## II. METODOLOGÍA

1) *Diseño y población de estudio.* Se realizó un estudio experimental, en el cual se evaluó a 8 sujetos diabéticos adultos, 4 mujeres y 4 hombres, sin antecedentes de retinopatía diabética sin tratamiento a base de hipoglucemiantes crónicos que afecten el SNA (por ejemplo: beta, o alfa bloqueadores), quienes accedieron a participar de manera voluntaria mediante una carta de consentimiento informado.

Como controles se tomaron los valores de ISV obtenido de estudios previamente realizados en el CI<sup>3</sup>M, n=30 sujetos asintomáticos estudiantes de la UAM-I [7], quienes accedieron a participar de manera voluntaria mediante una carta de consentimiento informado, esta población asintomática se encontraba en posición clinostática, la VFC se midió con el mismo instrumento (Meigaoyi) por el mismo periodo de tiempo (10 min), en una edad de 23 años en promedio. Ver Tabla I.

TABLA I.

DATOS DE LA POBLACIÓN ASINTOMÁTICA.	
(Media ±DES)	
Edad (años)	23±2.6
Peso (Kg)	61.9±14.5
Talla (m)	1.6±0.1
IMC	24.1±5.2
ISV	1±0.8

### 2) Mediciones.

a) *Índice simpátovagal.* La obtención del ISV se realizó mediante un sistema de medición de la VFC marca Meigaoyi Co LTD modelo ECGLAB-3.0, que proporciona de manera automática el ISV de cada paciente así como un

análisis en el dominio de la frecuencia para el cual se tomaron los rangos de LF (0.04-0.15 Hz), HF (0.15-0.40Hz).

Se realizó una medición de la VFC, para ello el sujeto fue recostado en un reclinable, logrando que este en una posición clinostática, se limpiaron las áreas de las muñecas y tobillos necesarias para colocar los electrodos de brazo derecho (RA), brazo izquierdo (LA), pierna derecha (RL), pierna izquierda (LL), esto se realizó con alcohol. Posteriormente se colocaron los cuatro electrodos con un poco de pasta electrolítica, se tomó la VFC durante 10 minutos

b) *Otras mediciones.* A todos los sujetos se les tomó una muestra de sangre venosa para análisis de laboratorios, así como medidas antropométricas peso y talla usando báscula SECA 206 y estadímetro SECA 872. La presión arterial fue evaluada por OMRONHEM-7200, las concentraciones de glucosa, creatinina ácido úrico, colesterol total y triglicéridos fueron medidos por métodos calorimétricos enzimáticos usando Pointe Scientific. Se evaluó la concentración de AGEs derivados de glucosa por radioinmunoensayo usando un contador de rayos gamma Cobra II.

3) *Intervención:* El estudio consistió de 5 fases, en las cuales se obtuvieron los diferentes parámetros necesarios para realización el análisis.

a) *Fase I:* El médico realizó una evaluación de fondo de ojo seleccionando aquellos que cumplieran los criterios de inclusión, es decir, que no presenten ningún daño (retinopatía). A su vez se realizó la toma de signos vitales que incluya peso, talla, índice de masa corporal (IMC), tensión arterial y glicemia capilar.

b) *Fase II:* Se realizó una medición de la VFC, para ello el sujeto fue colocado en posición clinostática, se colocaron los electrodos, se tomó la VFC durante 10 minutos.

c) *Fase III:* Después el médico realizó la sesión de acupuntura en los puntos específicos que recomiendan los manuales de acupuntura para atenuar la ansiedad, estrés o alguna afección que logre que el sujeto este alterado. Estos puntos son: meridiano de corazón (punto #7), meridiano de intestino delgado (puntos # 16, 17 y 18), meridiano vaso concepción (punto #15) y meridiano de la vejiga (punto #15 y 12).

d) *Fase IV:* Se tomó nuevamente la VFC.

e) *Fase V:* Se tomaron muestras de sangre al sujeto para el análisis clínico, teniendo un referente de su historia clínica.

4) *Análisis estadístico.* Se presentan las medias y desviación estándar de las características de la población, mediante una prueba t, con varianzas diferentes, para obtener la significancia, entre las poblaciones antes y después de aplicarles un estímulo en este caso acupuntura alemana (terapia neural). Se compararon los valores promedios de los sujetos diabéticos y sujetos sanos mediante una prueba t.

### III. RESULTADOS

En la Tabla II se describen las características de los sujetos de estudio en relación a las dos poblaciones. En ella se pueden observar los niveles de ISV promedio y se muestra una diferencia.

TABLA II.  
DATOS DE LA POBLACIÓN.

	sintomática n=8	asintomática n=30
Edad (años)	60.5±5.4	23±2.6
Años con DB-II	9.12±7.02	0
Peso (Kg)	61.9±11.8	61.9±14.5
Talla (m)	1.54±.11	1.6±0.1
IMC	25.9±4.1	24.1±5.2
ISV	1.6±.9	1±0.8

En una comparación de poblaciones (diabéticos y sanos), la media de ISV en ambos grupos fue 1.7 y 1.1, respectivamente ( $p=0.0062$ ), lo que nos indica que las personas con DB-II, están inervadas por el tono simpático, por lo cual su nivel de riesgo para desarrollar microvasculaturas es mayor, en la Fig. 1, se puede observar que las personas con DB-II muestran un ISV que sobre pasa los valores de 1, mientras que los sujetos asintomáticos están por debajo de .5.

Los valores atípicos que se muestran en la población asintomática son debidos a factores que no se controlan en el estudio realizado [7].

En sujetos diabéticos el ISV que se obtuvo antes y después de la terapia neural, se muestra en la Tabla. III, la relación que se obtuvo, donde el ISV cambia pero no de manera significativa. Aun cuando en la Fig. 2, se aprecia un ligero desplazamiento de la mediana, y en el análisis se tiene un cambio en la varianza.

La población diabética no presenta diferencias significativas en cuanto a la modificación del ISV, dando una  $p=0.1688$  por lo cual solo podemos inferir que debido a la población reducida con la que se cuenta no se puede observar el cambio aun cuando se espera que al aumentar la  $n$  la  $p$  tenga mayor significancia, en la Fig. 2, se observa claramente que la mediana de la población antes y después de la terapia presenta una variación significativa, y por la varianza que se tiene, se podría asumir que existen diferencias aun cuando estas no se aprecian.

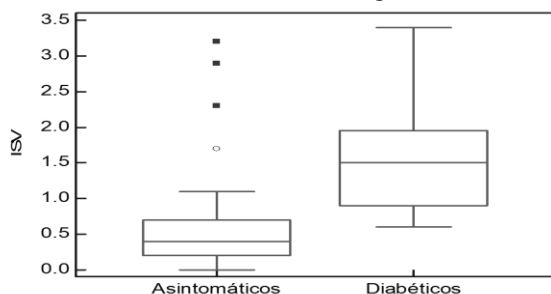


Fig. 1. Comparación del ISV (relación LF/HF) en personas asintomáticas y diabéticas.

Al realizar los análisis, en cuestión de comparar los cambios existentes entre los hombres y las mujeres antes y después de la terapia, se observó que las mujeres no presentaron diferencias significativas, ya que  $p=0.5730$ , y en los hombres se obtuvo una  $p=0.0763$ , por lo cual se obtiene que existen diferencias entre género.

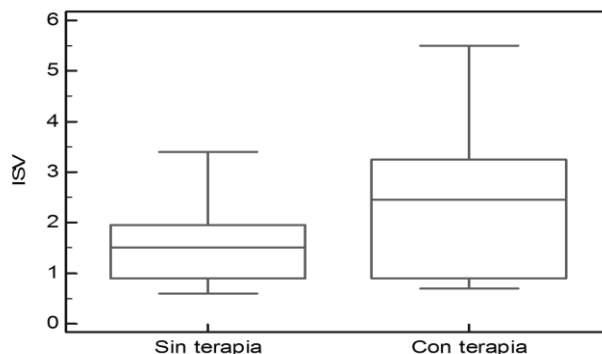


Fig. 2. Nivel del ISV en la población diabética antes y después de la terapia neural.

TABLA III.  
ISV EN POBLACION DIABÉTICA  
Población de sujetos diabéticos

ISV (LF/HF)	Antes de la terapia 1.6±.9	Después de la terapia 2.4±1.6
-------------	-------------------------------	----------------------------------

En la Fig. 3, se realizó un análisis sobre el tiempo en que la población ha tenido DB-II, y se observó que en la población que tiene menos de 10 años ( $n=5$ ) contra la de más de 10 años ( $n=3$ ), presentan un ISV menor con una  $p=0.0197$ , es decir, que una persona con DB-II que tiene más de 10 años con esta patología muestran un ISV que sobrepasa los niveles normales, y esto es una alerta para desarrollar otras patologías.

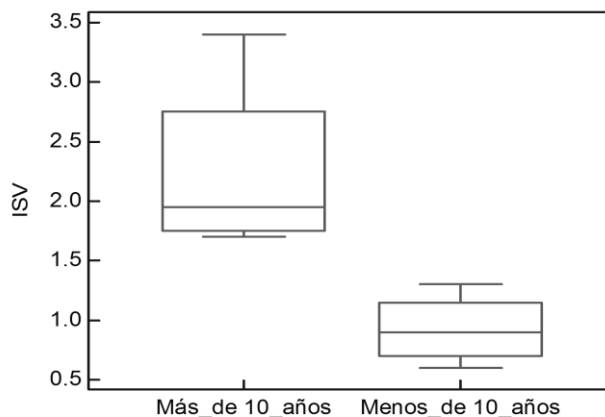


Fig. 3. Población según el tiempo con DB-II antes de la terapia neural.

#### IV. DISCUSIÓN

Las limitaciones a las que nos enfrentamos en este estudio son variados pero el más importante es la población pues no representa una muestra significativa pero es un primer acercamiento para futuras investigaciones.

El ISV en personas asintomáticas no está reportado como un valor de referencia, es por ello que se utiliza un estudio previo para realizar una comparación y tener valores de referencia.

En nuestro estudio encontramos que existe diferencia de género lo que concuerda con los resultados reportados en [7]. El ISV mayor en los sujetos diabéticos v/s asintomáticos, lo cual podría presentar una línea de investigación. Se observan valores atípicos, que pueden ser por factores no controlados en el experimento, que se explican a mayor detalle en [7].

En los sujetos que tenían más de 10 años con DB-II, el ISV se ve aumentado mostrando una diferencia con respecto a sujetos con menor tiempo, sin embargo, por ser sujetos que se encuentran más inervados por el tono simpático, sería la población en la que se pretendería ver si la terapia neural disminuye este ISV, con el propósito de poder controlar más a esta población así como disminuir el riesgo de desarrollar una patología posterior.

La mayor aseveración que estos datos arrojan es que los sujetos con DB-II están inervados por el tono simpático lo cual era de esperarse según [3,5,6].

En hombres se observó un aumento del tono simpático después de la terapia, con una  $p=0.0197$ , por lo que hace pensar que los hombres no disminuyen ISV, sin embargo sería conveniente realizar un estudio en el cual analicen solo hombres bajo otros criterios y protocolo que permitan a los hombres mantener un ISV disminuido, debido a que estos sujetos presentaban ansiedad y preocupación, en cuanto a el protocolo.

En cuestión de la terapia, se pretende que los puntos son los adecuados, pero sería conveniente realizar este mismo estudio con diferentes puntos de estimulación que tengan un meridiano compatible con el ISV y no solo los que mantienen homeostasis. Y repetir las mediciones al menos tres en los mismos sujetos en diferentes días para observar el efecto a largo plazo de la terapia.

En nuestro estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre antes y después de la aplicación de la terapia neural, esto puede explicarse debido a que: el tamaño de muestra no fue suficiente para probar la hipótesis; no sé considero el tiempo adecuado para permitir observar la respuesta al estímulo. Así mismo, la toma de muestra sanguínea, en algunos sujetos no fue tomada al final del protocolo, debido a que los sujetos estaban en ayunas y por su condición no podían estar más tiempo sin ingerir alimentos, se tienen que pensar otras formas adecuadas para evitar esta contaminación de los datos.

Explicar la razón por la cual el ISV aumento en lugar de disminuir es debido principalmente a un factor que no se consideró que fue el tiempo entre la aplicación de la terapia

y la segunda medición de la VFC, una posible hipótesis por la cual aumento el ISV después del Estímulo en pacientes con DB-II, fue el tipo de estímulo que por sí solo causa una alteración en el ISV.

#### V. CONCLUSIÓN

A manera de conclusión, los datos arrojan que hay posibles diferencias que no es definitivo el rechazo de la hipótesis, se necesitan mejorar puntos específicos del protocolo, y aumentar la n para realizar afirmaciones.

El aporte de este documento se basa en la diferencia de ISV en personas normales y con DB-II, así como en sujetos que tienen más de 10 años con DB-II.

Aun cuando se presentan diferencias entre género, se observa un aumento en el ISV de los hombres después del estímulo, aun cuando es significativo, lo que se pretende es disminuir el ISV, en este caso aumento.

Próximas investigaciones se sugiere aumentar el tamaño de la muestra, así como evaluar el ISV en más de tres ocasiones por sujeto para evaluar el efecto intra e inter sujeto, lo cual podría ayudar en gran a elucidar algunas preguntas como por ejemplo si existe una asociación entre la edad y otras variables metabólicas sobre el ISV y el efecto de la acupuntura v/s terapia neural sobre el mismo.

#### RECONOCIMIENTOS

Rodriguez Ceballos M. agradece al Dr. Héctor Martínez por su tiempo y dedicación para la realización de este documento así como su tiempo y orientación, al Dr. Miguel, Cadena por su apoyo y confianza para la realización del documento y al Dr. Ángel, por su apoyo.

Uribe Jiménez I. agradece el apoyo a CONACYT, en el posgrado, al Dr. Miguel Cadena por su invitación al proyecto.

#### BIBLIOGRAFÍA

- [1] S. JR. Robert, *Acupuntura: Una evaluación de la Ciencia - base. Reporte Especial [Acupuncture: A Science-Based Assessment. Special Report]*. A Position Paper from the Center for Inquiry's Office of Public Policy, 2010, vol. 10.
- [2] P. Barbagli, R. Bolletini, F. Ceccherelli. *Acupuntura (aguja seca) versus terapia neural (anestesia local) en el tratamiento del dolor de espalda benigna. Resultados inmediatos ya largo plazo. [Acupuntura (ago a secco) versus neuralterapia (anestésico local) nella terapia delle lombalgie benigne. Risultati immediati e a distanza.]* Minerva Medica, 2003, 94(4 Suppl 1), 17-25.
- [3] C. Yamile, F. Ramón. *Microtubulos y terapia neural: propuesta de una investigación promisoriosa*. Revista Med, 2011, vol. 19, n. 1, pp. 82-92.
- [4] G. S. Oswaldo, *Variabilidad de la frecuencia cardiaca en individuos sanos costarricenses*. Rev. costarric. Cardiol, 2000, vol.2, n.1. pp. 2-10.
- [5] Freeman, R., Saul, J. P., Roberts, M. S., Berger, R. D., Broadbridge, C., & Cohen, R. J. (1991). *El análisis espectral de la frecuencia cardiaca en la neuropatía autonómica diabética: una comparación con las pruebas estándar de la función autonómica. [Spectral analysis of heart rate in diabetic autonomic neuropathy: a comparison with standard tests of autonomic function]*. Archives of neurology, 48(2), 185-190.

- [6] Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al: *El Estudio Epidemiológico de Wisconsin de la retinopatía diabética: II . Prevalencia y riesgo de la retinopatía diabética cuando la edad al momento del diagnóstico es de menos de 30 años. [The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic retinopathy: II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years]*. Arch Ophthalmol 1984;102:527-532.
- [7] G. Borja, tesis de M. en C. *Estudio de la composición corporal funcional mediante bio-impedancia, calorimetría indirecta y variabilidad de la frecuencia cardíaca*, Universidad Autónoma Metropolitana, UAM-I 2010
- [8] Velarde MS., Prado MM, Carrizo TR., Abregú AV, Sánchez SS., Evaluación de disfunción endotelial en pacientes con diabetes tipo 2. Acta Bioquím Clín Latinoam 2007; 41 (4): 491-7.
- [9] B. Fernando, M. Francisco. *Guía práctica clínica de retinopatía diabética para Latinoamérica*. 2011, pp.8-13.
- [10] DA. Godoy, A. Rabinstein, W. Videtta, F. Murillo-Cabezas. *Manejo óptimo de la glucemia en el paciente neurocrítico*. Rev Neurol 2010; vol. 51, pp. 745-56.
- [11] V. Challapalli, IW. Tremont-Lukats, ED. McNicol, J. Lau, DB. Carr. *Administración sistémica de agentes anestésicos locales para aliviar el dolor neuropático (Revisión Cochrane traducida)*. En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd
- [12] P. Wiffen, S. Collins, H. McQuay, D. Carroll, A. Jadad, A. Moore. *Fármacos anticonvulsivantes para el dolor agudo y crónico (Revisión Cochrane traducida)*. En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd.
- [13] V. Bril , J. England , GM. Franklin, et al. *Guía basada en la evidencia: El tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa:[Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy:]* report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology. 2011, vol. 76, pp. 1758-1765.
- [14] *Diagnóstico, y tratamiento médico del dolor por neuropatía diabética en adultos en el primer nivel de atención*, México: Secretaría de Salud, 2009.
- [15] P. Massimo, et al. *El análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en la evaluación de la neuropatía diabética autonómica. [Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy]*. Journal of the autonomic nervous system, 1988, vol. 23, no 20, p. 143-153.
- [16] S, Marcos.et al. *Defecto en la homeostasis del óxido nítrico: Mecanismo común subyacente de la insulino-resistencia, la hiperactividad simpática y la morbi-mortalidad cardiovascular*. Medicina (B. Aires). 2008, vol.68, n.3, pp. 243-250.
- [17] G. Lemuel. *Estudio del efecto comparativo sobre el dolor y las parestesias en la neuropatía diabética tratada con acupuntura [TAICHONG (H 3), SANYINJIAO (B 6), ZUSANLI (E 36) Y XUEHAI (B 10) VS. misma fórmula más BENSHEN (VB 13)]*. Tesina IPN, ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA Y HOMEOPATÍA.