

Dinámica de la regulación autonómica cardíaca durante la prueba isométrica del peso sostenido en pacientes hipertensos

Dr. Miguel E. Sánchez-Hechavarría^{1,2}✉ , Dra. Laritza Ortiz-Alcolea³ , Dr. Michel Torres-Leyva³ , Dr. Ramón Carrazana-Escalona³ , Dr. Erislandis López-Galán³ , Dr. Felipe A. Albarrán-Torres⁴ , Dr. Gustavo A. Muñoz-Bustos⁵ , Dr. Nicolás A. Saa-Muñoz⁶  y Dra. Ileana Cutiño-Clavel³ 

¹ Universidad Católica de la Santísima Concepción. Programa de Promoción de la Salud y Prevención de la Enfermedad (PROSALUD) del Núcleo Científico Tecnológico para el Desarrollo Costero Sustentable. Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas. Facultad de Medicina. Concepción, Chile.

² Universidad Adventista de Chile. Núcleo Científico de Ciencias de la Salud. Facultad de Ciencias de la Salud. Chillán, Chile.

³ Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas, Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba.

⁴ Departamento de Ciencias Básicas y Morfológicas, Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

⁵ Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Américas. Concepción, Chile

⁶ Centro de Simulación, Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas, Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 16 de marzo de 2021

Aceptado: 7 de mayo de 2021

Online: 30 de septiembre de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

CWT-Morlet: siglas en inglés de transformación continua de las ondulaciones tipo Morlet

HTA: hipertensión arterial

PPS: prueba del peso sostenido

VFC: variabilidad de la frecuencia cardíaca

✉ ME Sánchez-Hechavarría
Alonso de Ribera 2850. CP 4090541.
Concepción, Chile.
Correos electrónicos:
misanchez@ucsc.cl y
miguelsanchez@unach.cl

RESUMEN

Introducción: La prueba del peso sostenido (PPS) es una exploración de ejercicio isométrico que tiene un gran valor práctico al realizar amplios estudios sobre hipertensión arterial; sin embargo, no se conoce bien la dinámica de la regulación autonómica cardíaca durante esta prueba.

Objetivo: Determinar variaciones en la dinámica de la regulación autonómica cardíaca y en la respuesta hemodinámica durante la PPS en pacientes hipertensos.

Método: Se realizó un estudio cuasi-experimental con 15 pacientes hipertensos de ambos sexos, comparados con 30 individuos normotensos, donde se midieron la presión arterial, la entropía espectral y la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) en tiempo-frecuencia, mediante la transformación continua de las ondulaciones tipo Morlet (*CWT-Morlet*, por sus siglas en inglés), a través de la señal electrocardiográfica del polígrafo *AD Instruments* en los estados funcionales de reposo y durante la PPS.

Resultados: Se encontró un aumento significativo en la frecuencia cardíaca y la presión arterial, así como una disminución en la entropía espectral en los estados funcionales de los individuos normotensos e hipertensos. En los hipertensos, hubo un aumento del patrón de respuesta temprana con múltiples fluctuaciones durante la PPS en el análisis tiempo-frecuencia de la VFC mediante la *CWT-Morlet*.

Conclusiones: La PPS produce un aumento de la presión arterial, que es más frecuente y evidente en los pacientes con hipertensión arterial. La regulación autonómica cardíaca durante la PPS aumenta el componente simpático y disminuye el parasimpático, lo que se manifiesta —en los pacientes hipertensos— con un patrón de desequilibrio en la regulación de la respuesta simpática y parasimpática.

Palabras clave: Hipertensión arterial, Prueba del peso sostenido, Respuesta autonómica, Variabilidad de la frecuencia cardíaca

Contribución de los autores

1. Conceptualización: MESH, ELG and ICC
2. Curación de datos: RCE, MTL, LOA
3. Análisis formal: RCE, GABM
4. Adquisición de fondos: FAAT, ICC
5. Investigación: MTL, LOA
6. Metodología: RCE, GABM, FAAT
7. Administración del proyecto: ICC,
8. Recursos: ICC, FAAT
9. Software: RCE
10. Supervisión: ICC
11. Visualización: ELG, NASM
12. Redacción - borrador original: NASM, ELG,
13. Redacción - revisión y edición: MESH, MTL, LOA, RCE, ELG, FAAT, GABM, NASM, ICC

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

Dynamics of cardiac autonomic regulation during isometric weight-bearing test in hypertensive patients

ABSTRACT

Introduction: The sustained weight test (SWT) is an isometric exercise exploration that has great practical value when performing extensive studies on high blood pressure; however, the dynamics of cardiac autonomic regulation during this test are not well known.

Objective: To determine variations in the dynamics of cardiac autonomic regulation and in hemodynamic response during SWT in hypertensive patients.

Method: A quasi-experimental study was performed on 15 hypertensive patients of both genders, compared with 30 normotensive individuals; measuring blood pressure, sample entropy and heart rate variability (HRV) in time-frequency with the Continuous Wavelet Transform Morlet-type (CWT-Morlet) through the electrocardiographic signal of the AD Instruments polygraph in the functional states of rest and during the SWT.

Results: A significant increase in heart rate and blood pressure was found, as well as a decrease in spectral entropy in the functional states of normotensive and hypertensive patients. In hypertensive patients, there was an increased early response pattern with multiple fluctuations during the SWT in time-frequency analysis of HRV with the CWT-Morlet.

Conclusions: The SWT produces an increase in blood pressure, which is more frequent and evident in patients with high blood pressure. Cardiac autonomic regulation during SWT increases the sympathetic component and decreases the parasympathetic one, which manifests—in hypertensive patients—with a pattern of imbalance in the regulation of sympathetic and parasympathetic responses.

Keywords: Hypertension, Dynamic weight-bearing test, Autonomic response, Heart rate variability

INTRODUCCIÓN

Actualmente existe gran evidencia que apoya el papel central del sistema nervioso autónomo (SNA) como causa de la hipertensión arterial (HTA): hiperactividad simpática junto con hipoactividad parasimpática. Estos son factores cruciales no solo en su génesis, sino también en su mantenimiento. Hay datos que asocian el papel directo del sistema nervioso simpático en la regulación de la homeostasis cardiovascular, al producir hiperactividad simpática y alteraciones morfofuncionales cardíacas y vasculares^{1,2}.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), que es la medición de la variación entre un ciclo cardíaco normal y el siguiente, es una de las herramientas que permite evaluar los cambios autonómicos asociados a la HTA³. Existen diferentes métodos para analizarla que, a su vez, permiten obtener múltiples y variados parámetros. Actualmente, los más utilizados son aquellos basados en los dominios de tiempo, frecuencia, tiempo-frecuencia, y los métodos no lineales³⁻⁵. En general, los indicadores de VFC se correlacionan con las adaptaciones fisiológicas a los

cambios orgánicos interno y externo, a la presencia de enfermedad, y —en registros a corto plazo— expresan la regulación autonómica cardíaca⁵.

La hiperactividad cardiovascular y simpática aclara parte de la etiopatogenia de la HTA y otras enfermedades cardiovasculares². Actualmente, se sabe que el aumento del tono simpático puede estar presente desde las primeras etapas de la HTA y los pacientes que la padecen tienen un riesgo coronario elevado⁶.

La prueba del peso sostenido (PPS) es una prueba de ejercicio isométrico que tiene un gran valor práctico para realizar amplios estudios sobre HTA; además, garantiza una adecuada sensibilidad, especificidad y factibilidad para el diagnóstico de esta enfermedad y de la hiperreactividad cardiovascular⁷. Esta prueba se ha aplicado para evaluar alteraciones fisiológicas en adolescentes obesos con alimentación emocional⁸ y en la disfunción autónoma de pacientes diabéticos⁹. En el nivel primario de salud, los estudios realizados con la PPS se basan en la respuesta hemodinámica, con poco conocimiento de la dinámica de la regulación autonómica cardíaca durante esta prueba en pacientes hipertensos⁸⁻¹³.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue determinar las variaciones en la dinámica de la regulación autonómica cardíaca en la respuesta hemodinámica durante la PPS en sujetos con HTA.

MÉTODO

Se realizó un estudio cuasi-experimental (casos cruzados) con 15 pacientes hipertensos (9 mujeres) y 30 individuos normotensos y sanos (16 mujeres), que sirvieron como grupo de control. Todos los participantes fueron evaluados durante 5 minutos en estado de reposo y otros 5 durante la realización de la PPS, en el Laboratorio de Ciencias Básicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. El protocolo de trabajo fue aprobado por el comité de ética de este centro.

Criterios de exclusión y de salida

No se incluyeron individuos con las siguientes características: trastornos del sistema nervioso (accidente cerebrovascular, trastornos neuromusculares), afecciones cutáneas generalizadas, dispositivos electrónicos implantados (marcapasos o desfibriladores automáticos), amputación de alguno de los miembros superiores o inferiores, y aquellas mujeres que estuvieran embarazadas o con menstruación. Además, se excluyeron a los que presentaron algún tipo de arritmia en la inspección visual del registro electrocardiográfico durante el período de 10 a 15 minutos de aclimatación a los locales, así como los sujetos que no deseaban ser parte de la investigación y no dieron su consentimiento informado.

Registros fisiológicos

Al comienzo de la sesión de los registros del electrocardiograma, en la mañana (08:30-12:00 am), los sujetos se sentaron en un sillón confortable, situado en una habitación con temperatura controlada entre 24 y 27 grados Celsius, y luz tenue. En estas condiciones se les permitió reposar durante 10-15 minutos hasta lograr una mejor adaptación a las condiciones del local.

Los electrodos de superficie del electrocardiograma se colocaron después de limpiar la piel con alcohol y se ubicaron en la derivación D_{II} extendida a miembros, y se realizó un registro durante 5 minutos (estado de reposo), luego de los cuales se tomó la presión arterial con un esfigmomanómetro y un estetoscopio certificados. La PPS de 5 minutos com-

prendió los primeros 2 minutos en los que se sostuvo un peso de 500 gramos y otros 3, de recuperación.

La señal de electrocardiografía del equipo Powerlab[®] —con un filtro pasabanda de 0,5-30 Hz— se digitalizó, a una frecuencia de muestreo de 1000 muestras/segundo (1 kHz), en el paquete de software LabChart[®] de 2012, ambos de producción australiana por la compañía AD Instruments.

Procesamiento de la señal electrocardiográfica, discriminación de las ondas R y cálculo de los intervalos RR

El procesamiento ulterior de los registros digitalizados incluyó su inspección visual, la discriminación de las ondas R de la señal digitalizada y el cálculo de los intervalos RR, que se realizaron con el empleo del método de Sabarimalai-Manikandan¹⁴. El conjunto de intervalos RR obtenido fue almacenado y constituyó la serie de datos a partir de la cual se realizó todo el análisis posterior de la VFC.

Pre-procesamiento de los intervalos RR

El pre-procesamiento de las series de intervalos RR se efectuó con el programa HRVAS (*Heart Rate Variability Analysis Software*), Copyright 2015 (<https://sourceforge.net/projects/hrvas>)¹⁵, de John T. Ramshur donde se empleó un filtro de porcentaje con valor de 20% del intervalo previo para detectar los latidos ectópicos, los que se reemplazaron a partir de la interpolación cúbica polinómica. El utilitario *Wavelet Packet Detrending* se usó para eliminar las tendencias de las frecuencias muy bajas sobre la línea de base.

Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Entropía muestral: Esta variable se introdujo para corregir ciertos errores que se produjeron en los métodos anteriores¹⁶ y es el negativo del logaritmo natural de la probabilidad condicional de que dos patrones similares de puntos (m) continúen siendo similares si aumentamos el número de puntos a $m + 1$. Mide el grado de regularidad de una serie temporal; por lo tanto, un valor regular corresponde a un pequeño valor de entropía muestral, y una serie compleja corresponde a un valor superior¹⁷.

Cálculo de indicadores de VFC en tiempo-frecuencia

Los intervalos RR fueron re-muestreados con una interpolación de 2 Hz (0,5 segundos) para el análisis

de tiempo-frecuencia de la VFC, que se realizó mediante la *CWT-Morlet*. Esta técnica utiliza ventanas cortas para las frecuencias altas y largas para las bajas, y puede ser aplicada satisfactoriamente para el procesamiento de señales no-estacionarias, al indicar cuáles frecuencias están presentes en un período de tiempo; además, muestra buena resolución temporal para las frecuencias altas y buena resolución espectral para las bajas. Teóricamente la función *CWT-Morlet* es calculada para traslaciones infinitesimalmente pequeñas y para factores de escala. Para una señal $x(t)$ y la función *wavelet* $\Psi_{ab}(t)$, la *CWT-Morlet* está dada por:

$W(\tau, \alpha) = \frac{1}{\sqrt{\alpha}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \Psi^* \left(\frac{t-\tau}{\alpha} \right) dt$, donde $\Psi^*(t)$ es la conjugada compleja de la onda madre, α es el parámetro de dilatación y τ es el parámetro de localización. Esta *CWT-Morlet* se utilizó como una función gaussiana, la cual está balanceada en tiempo y frecuencia definida como: $\Psi_0(t) = \pi^{-\frac{1}{4}} e^{i\omega_0 t} e^{-\frac{1}{2}t^2}$, donde ω es una frecuencia adimensional que define el número de ciclos de la función *CWT-Morlet*, con $\omega=6$ se confirmó una buena calidad en la resolución temporal y frecuencial. La función bivalente $W(\tau, \alpha)$ muestra la similaridad de $x(t)$ a una onda escalada por α a un tiempo τ dado.

Para obtener los valores de tiempo-frecuencia se usaron métodos de poder instantáneo, donde el módulo cuadrado del coeficiente de *wavelet* fue integrado en toda la banda de frecuencia analizada [f1 f2]. El poder instantáneo de una banda de frecuencia [f1 f2] está dado por:

$$P_{CWT}(t) = \frac{1}{C_{\psi}} \int_{\alpha_1}^{\alpha_2} |W(t, \alpha)|^2 \frac{d\alpha}{\alpha^2} = \frac{1}{C_{\psi} f_{\psi}} \int_{f_1}^{f_2} |W(t, f_{\psi}/f)|^2 df$$

Se utilizaron las bandas de frecuencias tradicionales de la VFC, según lo recomendado por el Consenso Internacional de Expertos sobre la VFC de 1996; los cuales fueron de 0.04-0.15 Hz para las bajas frecuencias y de 0.15-0.4 Hz, para las altas⁵. La *CWT-Morlet* se exportó a un archivo «.txt», con una matriz de resultados por cada sujeto para registros de 5 minutos (300 segundos), a partir de una interpolación de 2 Hz (0,5 segundos); por lo que quedaron 600 valores en las bandas de frecuencias (altas y bajas) de la VFC. Para su mejor tratamiento estadístico estas bandas de frecuencias fueron normalizadas (n.u.), según lo recomendado por la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Norteamericana de Estimulación y Electrofisiología⁵.

Se calcularon los valores medios ($\bar{\chi}$) y la desviación estándar (DE) de las variables, mediante el uso del sistema SPSS versión 22.0, con el que se realizó un análisis estadístico no paramétrico con el empleo de la prueba de Wilcoxon para las muestras relacionadas, con un nivel de significación de $p < 0,05$. Además, se utilizó el software Octave 2019 versión 5.1.0 (<https://www.gnu.org/software/octave/download.html>) para la elaboración de los gráficos dinámicos en el tiempo (**Figuras 2, 4 y 5**), a partir de la media de las matrices de los valores normalizados de las bandas de frecuencia de la VFC, calculadas mediante la *CWT-Morlet* obtenida durante la PPS (300 segundos) e interpolada a 2 Hz (0,5 s).

Procesamiento estadístico

Se calcularon los valores medios ($\bar{\chi}$) y la desviación estándar (DE) de las variables, mediante el uso del sistema SPSS versión 22.0, con el que se realizó un análisis estadístico no paramétrico con el empleo de la prueba de Wilcoxon para las muestras relacionadas, con un nivel de significación de $p < 0,05$. Además, se utilizó el software Octave 2019 versión 5.1.0 (<https://www.gnu.org/software/octave/download.html>) para la elaboración de los gráficos dinámicos en el tiempo (**Figuras 2, 4 y 5**), a partir de la media de las matrices de los valores normalizados de las bandas de frecuencia de la VFC, calculadas mediante la *CWT-Morlet* obtenida durante la PPS (300 segundos) e interpolada a 2 Hz (0,5 s).

RESULTADOS

La **tabla** muestra la distribución pareada de los individuos normotensos e hipertensos, según la edad y las variables antropométricas, sin que existan diferencias significativas entre ellos.

Se encontraron diferencias significativas en las presiones arteriales sistólica, diastólica y media entre hipertensos y normotensos (**Figura 1**) durante el reposo ($p < 0,05$) y durante la PPS ($p < 0,05$). Al analizar las diferencias en la frecuencia cardíaca entre los grupos estudiados, se observaron valores más altos, pero no significativos, en los pacientes hipertensos en reposo ($p = 0,747$) y durante la PPS ($p = 0,755$); sin embargo, sí se encontraron elevaciones signifi-

Tabla. Distribución de los sujetos estudiados según su edad y variables antropométricas.

Variables	Normotensos		Hipertensos		p
	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE	
Edad	39,06	10,75	40,66	8,59	0,894
Peso	70,47	14,14	73,40	15,70	0,265
Talla	1,66	0,10	1,65	0,13	0,456
Índice de masa corporal	25,26	4,10	25,84	4,87	0,503

DE, desviación estándar; \bar{x} , media

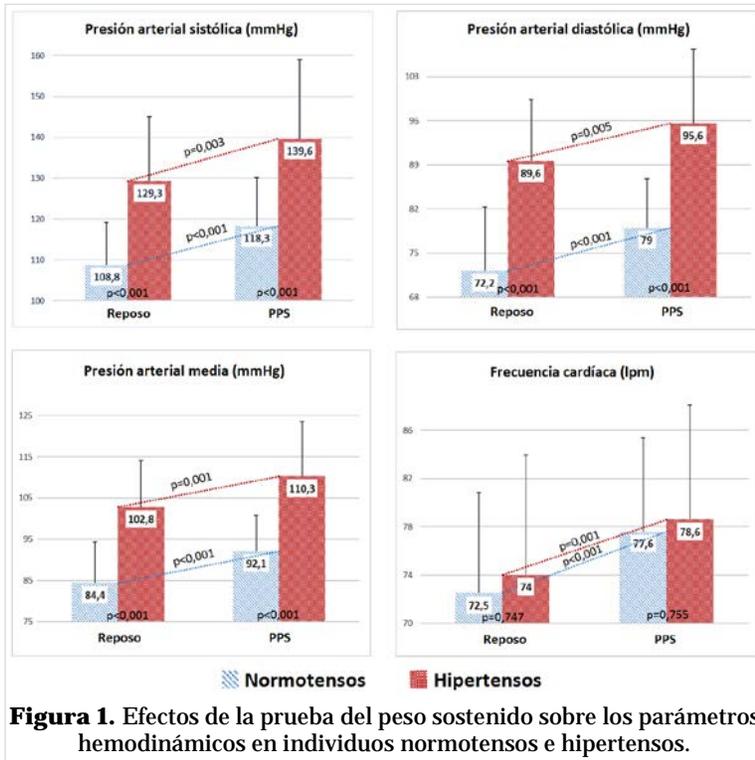


Figura 1. Efectos de la prueba del peso sostenido sobre los parámetros hemodinámicos en individuos normotensos e hipertensos.

tivas ($p<0,05$) de las cifras de presión arterial y frecuencia cardíaca al comparar la prueba isométrica cubana del peso sostenido con el estado de reposo, tanto en pacientes normotensos como en hipertensos.

Cuando se analizan los cambios dinámicos en el tiempo evaluado (**Figura 2**), se observó que los pacientes con HTA presentaron un mayor aumento de la frecuencia cardíaca durante la PPS, que se mantuvo en la recuperación, en relación con los individuos normotensos.

La **figura 3** muestra una disminución significati-

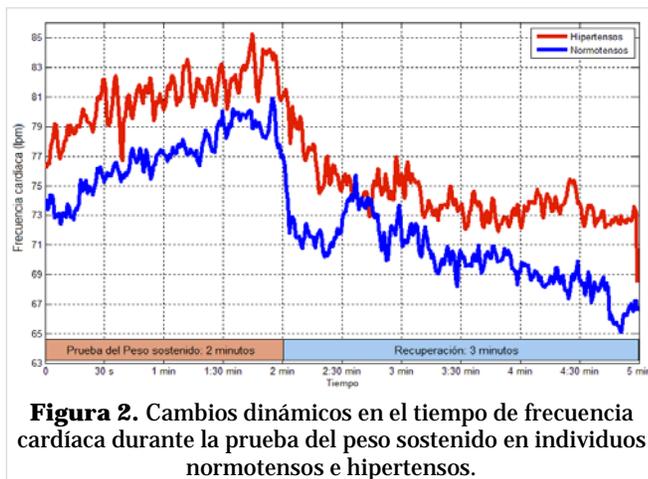


Figura 2. Cambios dinámicos en el tiempo de frecuencia cardíaca durante la prueba del peso sostenido en individuos normotensos e hipertensos.

va de la entropía muestral en los pacientes con HTA al compararlos con los sujetos normotensos, durante el descanso ($p=0,048$) y la PPS ($p=0,046$); así como una reducción significativa en los valores de esta misma variable, al comparar la prueba isométrica cubana del peso sostenido con el estado de reposo tanto en los sujetos normotensos ($p<0,001$) como en los hipertensos ($p=0,002$).

Se encontró un aumento en el tiempo del componente simpático de la regulación autonómica cardíaca durante la PPS en sujetos normotensos (**Figura 4**), que alcanzó sus valores más elevados alrededor del segundo minuto de la prueba, y luego se redujeron durante la recuperación. Se puede observar que los pacientes con HTA presentaron un aumento inicial de la respuesta, que alcanzó su máximo valor a los 30 segundos, así como múltiples fluctuaciones que permiten identificar el patrón de respuesta de hiperreactividad simpática temprana.

Por otra parte, el componente parasimpático de la regulación autonómica cardíaca experimentó una disminución en el tiempo durante la prueba del peso sostenido en sujetos normotensos (**Figura 5**), y alcanzó sus valores más bajos alrededor del segundo minuto de la prueba, para luego aumentar paulatinamente durante la recuperación. Se puede observar, además, que en los pacientes con HTA hubo una respuesta mínima que se alcanzó a los 30 segundos, con un aumento posterior, que alcanza su máxima respuesta a los 75 segundos; así como múltiples fluctuaciones que permiten caracte-

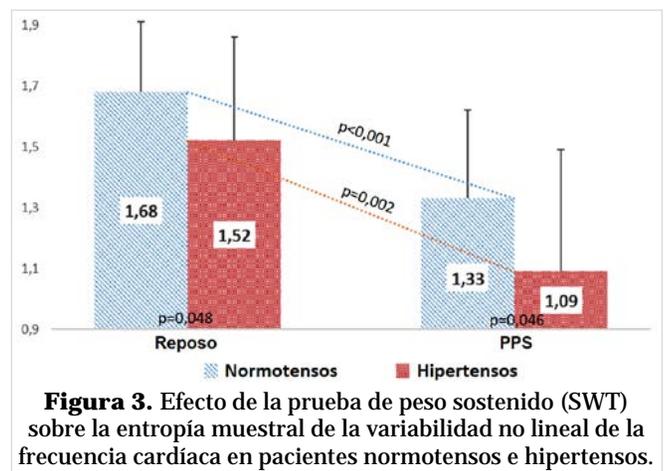


Figura 3. Efecto de la prueba de peso sostenido (SWT) sobre la entropía muestral de la variabilidad no lineal de la frecuencia cardíaca en pacientes normotensos e hipertensos.

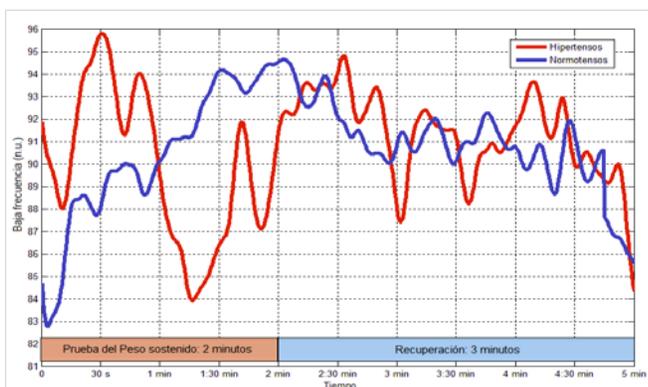


Figura 4. Cambios dinámicos en el tiempo de la banda de bajas frecuencias de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (componente simpático de la regulación autonómica) durante la prueba del peso sostenido en individuos normotensos e hipertensos.

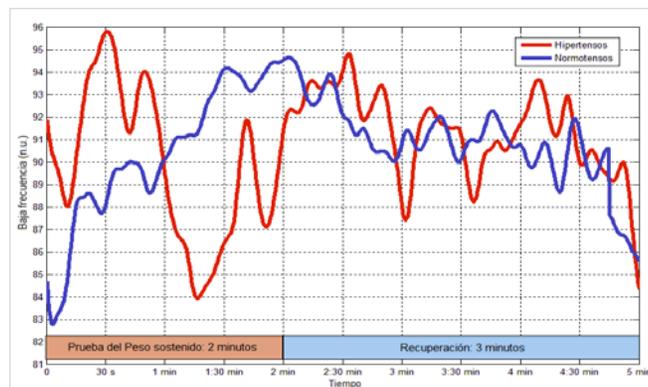


Figura 5. Cambios dinámicos en el tiempo de la banda de altas frecuencias de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (componente parasimpático de la regulación autonómica) durante la prueba del peso sostenido en individuos normotensos e hipertensos.

rizar el patrón de respuesta como inconstante y atípico.

DISCUSIÓN

La PPS se comenzó a realizar a finales de la década del '80 del pasado siglo, en la provincia de Villa Clara, Cuba, y fue iniciada por el Dr. Hiram Paz Basanta *et al.*⁷. Se realizaron exámenes comparativos entre esta y la prueba de la empuñadura o presión palmar (*handgrip*), y se obtuvieron resultados más favorables con la PPS⁷. Con su aplicación se ha demostrado que los individuos con hiperreactividad cardiovascular tienen un mayor riesgo de HTA que los individuos normorreactivos, y que esta hiperreactividad cardiovascular constituye un predictor muy importante de HTA¹⁸.

Presión arterial

La respuesta hiperreactiva a la PPS es un predictor de HTA, en estadios tempranos, en poblaciones de riesgo^{10-12,18}, lo que refuerza y confirma los hallazgos de esta investigación. Estos resultados se corresponden con los de varios autores que han encontrado que la PPS^{10-13,18,19} y la de la empuñadura o presión palmar^{20,21} producen un aumento de la presión arterial. Ambas pruebas conllevan ejercicios isométricos estáticos, donde sus respuestas están mediadas por fibras aferentes de los tipos III y IV, activadas por productos del metabolismo anaeróbico y por estimulación de mecanismos centrales que constituyen el llamado reflejo de presión del ejercicio²².

La respuesta presora al ejercicio produce un aumento de la presión arterial media, la frecuencia y el

gasto cardíacos, y un aumento de la resistencia vascular periférica²³. Estos cambios son característicos de la respuesta a la estimulación de los mecanorreceptores por el ejercicio físico isométrico, al producirse la activación de fibras aferentes de tipo III que se encuentran dentro del músculo, lo cual se integra con la respuesta de la corteza cerebral al ejercicio, en las estructuras subcorticales del centro vasomotor, y produce un aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial²²⁻²⁴.

Además, es importante señalar que Drew²⁴ plantea que la vasoconstricción de la arteriola aferente renal, como parte de la respuesta presora al ejercicio físico isométrico, estimula la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y favorece la retención hidrosalina, el aumento de la vasoconstricción debido a la acción de la angiotensina II y el incremento de la resistencia vascular periférica, todo lo cual —a su vez— produce un aumento de la poscarga y de la presión arterial.

Los cambios exagerados en la presión arterial de los pacientes hipertensos, en comparación con los normotensos, durante esta prueba, son el resultado de la sobreestimulación simpática que conlleva: disfunción endotelial, cambios en la remodelación vascular con aumento de la resistencia vascular, así como incremento de la poscarga, y disminución del flujo sanguíneo renal debido a la vasoconstricción de la arteriola aferente, con la consecuente liberación y estimulación de sustancias de vasopresoras²⁵. A su vez, estos cambios en el flujo de la arteriola aferente causan una disminución de la filtración glomerular, que —a largo plazo— produce una reducción de la excreción renal, lo cual constituye el mecanismo más potente de regulación de la presión

arterial^{24,25}.

Son múltiples las alteraciones sistémicas que condicionan respuestas adaptativas inadecuadas en los pacientes con HTA, y son más evidentes con la aplicación de pruebas de ejercicio isométrico como la PPS. Los efectos significativos obtenidos con esta prueba, en pacientes normotensos e hipertensos, así como las diferencias intergrupales en cada uno de los estados fisiológicos evaluados, dependen de la respuesta cardiovascular mecánica refleja (mecanorreceptores), que ha sido comentada en varios estudios de predicción de HTA realizados por autores cubanos^{9-13,18,19}.

Frecuencia cardíaca

Al analizar las diferencias entre los grupos de estudio, la frecuencia cardíaca en reposo muestra valores más altos, pero sin diferencias significativas, en los pacientes con HTA. Estos resultados coinciden con los de varios estudios^{10,13,25,26}, realizados en pacientes hipertensos y prehipertensos, donde tampoco se encontraron cambios significativos en la frecuencia cardíaca en reposo; aunque se conoce que los valores de esta variable son mayores en las primeras etapas de esta enfermedad (prehipertensión)²⁷, y que la frecuencia cardíaca aumenta cuando los pacientes con HTA no llevan tratamiento, según confirman estudios poblacionales²⁸.

En esta investigación, todos los pacientes estaban con tratamiento médico, lo que coincide con estos estudios. A pesar de ello, al analizar los cambios dinámicos en el tiempo durante la PPS, destaca cómo en los pacientes con HTA hay un aumento sostenido de la frecuencia cardíaca durante toda la prueba (en la PPS y en la recuperación) con respecto a los sujetos normotensos. Estudios en voluntarios sanos han encontrado que la respuesta muscular mecánico-refleja temprana, al ejercicio isométrico, que estimula las fibras tipo III, constituye un estímulo inhibitorio —a nivel del núcleo del tracto solitario del tronco encefálico— que produce una disminución en la afluencia vagal y un aumento de la frecuencia cardíaca^{25,29}. Todo esto explica los hallazgos encontrados, porque la disminución descrita de la afluencia vagal unida al aumento de las catecolaminas en sangre, presente en los pacientes con HTA, conduce a un aumento de la respuesta cronotrópica del corazón con el consecuente incremento de la frecuencia cardíaca.

Entropía

El concepto de entropía se utiliza para cuantificar la

regularidad de una serie temporal, de modo que cuanto más regular sea una serie, más predecible y menos compleja será, lo que corresponde a un sistema menos adaptativo^{30,31}. El caos se aprovecha intrínsecamente de la riqueza de su estructura, por lo que hay beneficios para estos sistemas en la adopción de regímenes caóticos con una amplia gama de posibles comportamientos^{17,30}. Por lo tanto, en cualquier serie temporal que representa una variable de salida del sistema, la entropía es una medida de su incertidumbre³¹.

Hay estudios que muestran que la entropía se reduce con el envejecimiento, así como que los sistemas patológicos muestran entropías más bajas que los sistemas sanos^{32,33}. En este estudio, encontramos que en los pacientes con HTA hay una disminución de la entropía, que —desde la perspectiva de la teoría de la complejidad— puede interpretarse como una pérdida de la adaptabilidad de la frecuencia cardíaca en los sistemas de regulación. Además, esto fue aún más evidente cuando se aplicó la PPS como factor estresante: la entropía fue menor en los hipertensos que en los individuos normotensos. Estos resultados coinciden con los de Poddar *et al.*³⁴, cuyo modelo diagnóstico de HTA utiliza la entropía muestral, que se basa en la reducción de este parámetro, presente en los pacientes hipertensos en el estado de reposo.

Esto se debe a que la entropía muestral constituye un indicador no lineal del equilibrio simpático-vagal de la regulación autonómica cardíaca³⁵, que disminuye en las enfermedades donde hay un aumento del tono simpático (sensibilidad a la sal)³⁶, síndrome metabólico³⁷, insuficiencia cardíaca³²; y aumenta en condiciones salutogénicas y durante el estado de reposo, donde predomina el parasimpático^{38,39}.

La disminución de la entropía encontrada en este estudio refleja una pérdida de complejidad y un incremento del componente simpático durante la prueba. Lo que coincide con el estudio de Porta *et al.*³⁵, quienes utilizaron una mesa basculante con diferentes grados de inclinación y, por lo tanto, de activación barorrefleja simpática, y encontraron que a medida que esta última aumenta, disminuye la entropía muestral. Sin embargo, parece que los cambios en el complejo comportamiento de la regulación dependen del tipo de ejercicio. En este sentido, Weippert *et al.*⁴⁰, informaron que el ejercicio dinámico produce un aumento de la entropía, mientras que el estático la disminuye, a valores comparables con el estado de reposo; también encontraron au-

mentos de la presión arterial, la resistencia vascular periférica y el consumo miocárdico de oxígeno durante el ejercicio isométrico estático, con respecto a la dinámica isotónica.

Todo esto coincide con lo encontrado en los pacientes hipertensos con hiperreactividad cardiovascular, que tienen un aumento del tono simpático y las sustancias presoras, lo que produce una disminución de la entropía en comparación con los sujetos normotensos, tanto en reposo como durante la PPS.

Modulación autonómica cardíaca

La contribución del reflejo metabólico muscular a la regulación del nodo sinusal durante el ejercicio estático ha sido investigada por Iellamo⁴¹ desde finales de la década de 1990. Cuando se observa a partir del análisis espectral de la VFC, se puede ver cómo la banda de baja frecuencia suele aumentar; mientras que los cambios dinámicos en el tiempo solo son evidentes con los métodos de frecuencia de tiempo de la VFC^{19,42}. Esto reafirma los hallazgos en los individuos normotensos, y la banda de baja frecuencia es el resultado de la influencia principalmente simpática de los centros reguladores en el corazón.

Por otro parte, los resultados encontrados en pacientes con HTA se corresponden con los de Delaney *et al.*⁴³, quienes mostraron que los hipertensos a los que se les realizó la prueba de la empuñadura o presión palmar (*handgrip*), presentaron una respuesta vascular simpática eferente —evaluada mediante microneurografía— y una frecuencia cardíaca mayores que los sujetos normotensos. Spranger²⁶ y Sala-Mercado⁴⁴, en sus estudios con modelos animales de HTA renovascular, encontraron que las descargas cardiovasculares simpáticas se incrementaron durante la respuesta mecánica refleja al ejercicio isométrico. En otro estudio en el que se evaluó la respuesta presora en el tiempo al ejercicio físico, se encontró su aumento temprano en jóvenes con antecedentes familiares de HTA⁴⁵. Por eso, en pacientes hipertensos, el patrón de respuesta temprana exagerada del componente simpático en la regulación del ritmo cardíaco, puede deberse a la estimulación producida por el ejercicio isométrico que origina un aumento de la respuesta suprarrenal y simpática en la HTA.

La respuesta decreciente de la regulación parasimpática del corazón al estímulo mecánico reflejo, producido por las pruebas isométricas tipo *handgrip* y PPS, es un patrón normal característico descrito por múltiples autores^{26,43}, que se corresponde con el

cambio dinámico en el tiempo encontrado en este estudio. Al caracterizar esta respuesta dinámica en el tiempo, en pacientes con HTA que tienen una respuesta simpática exagerada y temprana, se constata —mediante métodos de tiempo-frecuencia— cómo esto produce otra respuesta de retroalimentación parasimpática compensatoria derivada de los sistemas reguladores de la frecuencia cardíaca.

Aunque no se encontró ninguna referencia en la literatura que tratara esta respuesta dinámica en el tiempo, Makino *et al.*⁴⁶ informan que, en pacientes con HTA, la activación de la parte ventrolateral de la médula oblongada, donde se encuentran algunos de los centros reguladores, produce respuestas simpáticas exageradas que desajustan el sistema nervioso autónomo. Nuestros hallazgos sugieren que existe una disminución de la adaptabilidad en los pacientes con HTA, con un desequilibrio en la respuesta reguladora de la frecuencia cardíaca durante la PPS.

CONCLUSIONES

La prueba del peso sostenido produce aumentos de la presión arterial y la frecuencia cardíaca que son más evidentes en los pacientes hipertensos. En ellos, la regulación autonómica cardíaca durante la prueba del peso sostenido produce un incremento del componente simpático y una disminución del parasimpático, lo que demuestra una pérdida de adaptabilidad con un patrón de desequilibrio en la regulación de ambas respuestas, la simpática y la parasimpática.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento a la Dirección de Investigaciones de la Universidad Católica de la Santísima Concepción, por el apoyo financiero en el proceso de corrección lingüística; y a Mary Kathleen Hayes, por la corrección lingüística. Agradecemos también al Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, por el apoyo financiero a los experimentos realizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grassi G. Neuroadrenergic abnormalities in hypertension and hypertension-related cardiovascular disease. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2013;30(2):

- 70-4. [DOI]
2. Benet-Rodríguez M, Apollinaire-Peninni JJ, Leon-Regal ML, Curbelo-Pérez Y. Desequilibrio autonómico de su relación con hiperreactividad cardiovascular, resistencia a la insulina e hipertensión arterial. *Medisur* [Internet]. 2006 [citado 25 feb 2021];4(2):59-65. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/203/4913>
 3. Palma Gámiz JL, Arribas Jiménez A, González Juanatey JR, Marín Huerta E, Martín-Ambrosio ES. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la monitorización ambulatoria del electrocardiograma y presión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(1):91-109. [DOI]
 4. Bravi A, Longtin A, Seely AJ. Review and classification of variability analysis techniques with clinical applications. *Biomed Eng Online* [Internet]. 2011 [citado 27 Feb 2021];10:90. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1475-925x-10-90>
 5. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65.
 6. Mark AL. The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure. *J Hypertens Suppl*. 1996;14(5):S159-65.
 7. Paz Basanta H, Ventura Espina JL, Rojas Rodríguez I, Rivero de la Torre JR, González Paz H, Menéndez Carrasco J. Valor de la prueba del peso sostenido para pesquisajes de hipertension arterial a la poblacion. *Medicentro* [Internet]. 1997 [citado 27 Feb 2021];1(2). Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/9/9>
 8. González-Velázquez VE, Pedraza-Rodríguez EM, Carrazana-Escalona R, Moreno-Padilla M, Muñoz-Bustos GA, Sánchez-Hechavarría ME. Cardiac vagal imbalance to the isometric sustained weight test in adolescents with emotional eating behavior. *Physiology & Behavior*. 2020;223:112994. [DOI]
 9. Ortiz-Alcolea L, Cutiño-Clavel I, Rizo-Rodríguez RR, Lazo Herrera LA, Albarrán-Torres FA, Ibarra-Peso JM, et al. Regulación autonómica cardiovascular durante la prueba del peso sostenido en pacientes sanos y diabéticos tipo 2. *Rev Cuban Invest Bioméd* [Internet]. 2020 [citado 27 Feb 2021];39(1):e361. Disponible en: <http://www.revbiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/361>
 10. Rodríguez Pena A, Guirado Blanco O, Paz González HJ, Cárdenas Rodríguez AE. Patrones hemodinámicos y respuesta al ejercicio isométrico en sujetos normotensos, prehipertensos e hipertensos: diferencias de género. *Medicentro* [Internet]. 2018 [citado 28 Feb 2021];22(3):228-37. Disponible en: <http://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2554>
 11. Ballesteros-Hernández M, Guirado Blanco O, Alfonso-Rodríguez J, Marrero-Martínez JA, Fernández-Caraballo D, Heredia-Ruiz D. Concentraciones de oligoelementos y reactividad vascular en mujeres en edad fértil y posmenopáusicas. *Medicentro* [Internet]. 2017 [citado 28 Feb 2021];21(4):316-22. Disponible en: <http://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2369>
 12. León-Regal M, Benet-Rodríguez M, Mass-Sosa L, Willians-Serrano S, González-Otero L, León-Valdés A. La hiperreactividad cardiovascular como factor predictivo de hipertensión arterial en mujeres. *Medisur* [Internet]. 2016 [citado 1 Mar 2021];14(3):269-79. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3095>
 13. Rodríguez Pena A, Guirado Blanco O, González Paz HJ, Ballesteros Hernández M, Casas Blanco JC, Cárdenas Rodríguez AE. Balance autonómico basal y durante el ejercicio isométrico en jóvenes con diferente reactividad cardiovascular. *CorSalud* [Internet]. 2019 [citado 2 Mar 2021];11(1):11-20. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/435>
 14. Sabarimalai-Manikandan M, Soman KP. A new method to detect R peaks in the electrocardiogram signal (ECG). *Biomed Signal processing Control*. 2012;7(2):118-28. [DOI]
 15. Ramshur JT. Design, evaluation and application of heart rate variability analysis software (HRVAS) [Tesis]. Memphis: University of Memphis [Internet]; 2010 [citado 3 Mar 2021]. Disponible en: <https://digitalcommons.memphis.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1191&context=etd>
 16. Richman JS, Moorman JR. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;278(6):H2039-49. [DOI]
 17. Naranjo Orellana J, De La Cruz Torres B. Entropy and multiscale temporal irreversibility in the analysis of complex systems in human physiology.

- Rev Andal Med Deport. 2010;3(1):29-32.
18. Benet-Rodríguez M, Morejón-Giraldoni A. Hiperreactividad cardiovascular: un marcador de riesgo poco conocido en la predicción de la hipertensión arterial. En: Consejo Nacional de Sociedades Científicas del Ministerio de Salud Pública de Cuba. Premio Anual de Salud 2012. 37 ed. La Habana: ECIMED; 2013. p. 88-96.
 19. Torres-Leyva M, Carrazana-Escalona R, Ormigó-Polo LE, Ricardo-Ferro BT, López-Galán E, Ortiz-Alcolea L, *et al.* Respuesta autonómica cardiovascular durante la prueba isométrica cubana del peso sostenido. *CorSalud* [Internet]. 2019 [citado 3 Mar 2021];11(1):1-10. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/342>
 20. O'Hare JA, Murnaghan DJ. Failure of anti-hypertensive drugs to control blood pressure rise with isometric exercise in hypertension. *Postgrad Med J.* 1981;57(671):552-5. [DOI]
 21. Cantor A, Gold B, Gueron M, Cristal N, Prajgrod G, Shapiro Y. Isotonic (dynamic) and isometric (static) effort in the assessment and evaluation of diastolic hypertension: correlation and clinical use. *Cardiology.* 1987;74(2):141-6. [DOI]
 22. Leuenberger UA. The muscle metaboreflex: reining in the heart? *J Appl Physiol* (1985). 2010;109(2):263-4. [DOI]
 23. Watanabe K, Ichinose M, Tahara R, Nishiyasu T. Individual differences in cardiac and vascular components of the pressor response to isometric handgrip exercise in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2014;306(2):H251-60. [DOI]
 24. Drew RC. Baroreflex and neurovascular responses to skeletal muscle mechanoreflex activation in humans: an exercise in integrative physiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2017;313(6):654-9. [DOI]
 25. Bond V, Curry BH, Adams RG, Obisesan T, Peminati S, Gorantla VR, *et al.* Cardiovascular Responses to an Isometric Handgrip Exercise in Females with Prehypertension. *N Am J Med Sci.* 2016;8(6):243-9. [DOI]
 26. Spranger MD, Kaur J, Sala-Mercado JA, Machado TM, Krishnan AC, Alvarez A, *et al.* Attenuated muscle metaboreflex-induced pressor response during postexercise muscle ischemia in renovascular hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2015;308(7):650-8. [DOI]
 27. Pal GK, Adithan C, Ananthanarayanan PH, Pal P, Nanda N, Thiyagarajan D, *et al.* Association of sympathovagal imbalance with cardiovascular risks in young prehypertensives. *Am J Cardiol.* 2013;112(11):1757-62. [DOI]
 28. Schroeder EB, Liao D, Chambless LE, Prineas RJ, Evans GW, Heiss G. Hypertension, blood pressure, and heart rate variability: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Hypertension.* 2003;42(6):1106-11. [DOI]
 29. Gladwell VF, Fletcher J, Patel N, Elvidge LJ, Lloyd D, Chowdhary S, *et al.* The influence of small fibre muscle mechanoreceptors on the cardiac vagus in humans. *J Physiol.* 2005;567(Pt 2):713-21. [DOI]
 30. Martínez-Lavín M. Caos, complejidad y cardiología. *Arch Cardiol Mex.* 2012;82(1):54-8.
 31. Sassi R, Cerutti S, Lombardi F, Malik M, Huikuri HV, Peng CK, *et al.* Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace.* 2015;17(9):1341-53. [DOI]
 32. Costa M, Goldberger AL, Peng CK. Multiscale entropy analysis of complex physiologic time series. *Phys Rev Lett.* 2002;89(6):068102. [DOI]
 33. Goldberger AL, Peng CK, Lipsitz LA. What is physiologic complexity and how does it change with aging and disease? *Neurobiol Aging.* 2002;23(1):23-6. [DOI]
 34. Poddar MG, Kumar V, Sharma YP. Heart Rate Variability based classification of normal and hypertension cases by Linear-nonlinear Method. *Def Sci J.* 2014;64(6):542-8. [DOI]
 35. Porta A, Gnecci-Ruscione T, Tobaldini E, Guzzetti S, Furlan R, Montano N. Progressive decrease of heart period variability entropy-based complexity during graded head-up tilt. *J Appl Physiol* (1985). 2007;103(4):1143-9. [DOI]
 36. Fares SA, Habib JR, Engoren MC, Badr KF, Habib RH. Effect of salt intake on beat-to-beat blood pressure nonlinear dynamics and entropy in salt-sensitive versus salt-protected rats. *Physiol Rep* [Internet]. 2016 [citado 10 Mar 2021];4(11):e12823. Disponible en: <https://doi.org/10.14814/phy2.12823>
 37. Perpiñan G, Severeyn E, Altuve M, Wong S. Non-linear heart rate variability measures during the oral glucose tolerance test. *Comput Cardiol.* 2017; 44:1-4. [DOI]
 38. Millar PJ, Levy AS, McGowan CL, McCartney N, MacDonald MJ. Isometric handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity in medicated hypertensive patients. *Scand*

- J Med Sci Sports. 2013;23(5):620-6. [DOI]
39. Heffernan KS, Jae SY, Vieira VJ, Iwamoto GA, Wilund KR, Woods JA, *et al.* C-reactive protein and cardiac vagal activity following resistance exercise training in young African-American and white men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009;296(4):1098-105. [DOI]
 40. Weippert M, Behrens M, Gonschorek R, Bruhn S, Behrens K. Muscular contraction mode differently affects autonomic control during heart rate matched exercise. *Front Physiol* [Internet]. 2015 [citado 11 Mar 2021];6:156. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00156>
 41. Iellamo F, Pizzinelli P, Massaro M, Raimondi G, Peruzzi G, Legramante JM. Muscle metaboreflex contribution to sinus node regulation during static exercise: insights from spectral analysis of heart rate variability. *Circulation.* 1999;100(1):27-32. [DOI]
 42. Mántaras MC, Carrasco Sosa S, Guillén Mandujano A, González Camarena R, Gaitán González MJ. Time-frequency analysis during continuous incremental isometric exercise. *Comput Cardiol.* 2005;32:719-22. [DOI]
 43. Delaney EP, Greaney JL, Edwards DG, Rose WC, Fadel PJ, Farquhar WB. Exaggerated sympathetic and pressor responses to handgrip exercise in older hypertensive humans: role of the muscle metaboreflex. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2010;299(5):1318-27. [DOI]
 44. Sala-Mercado JA, Spranger MD, Abu-Hamdah R, Kaur J, Coutsos M, Stayer D, *et al.* Attenuated muscle metaboreflex-induced increases in cardiac function in hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013;305(10):1548-54. [DOI]
 45. Matthews EL, Greaney JL, Wenner MM. Rapid onset pressor response to exercise in young women with a family history of hypertension. *Exp Physiol.* 2017;102(9):1092-9. [DOI]
 46. Makino Y, Kawano Y, Okuda N, Horio T, Iwashima Y, Yamada N, *et al.* Autonomic function in hypertensive patients with neurovascular compression of the ventrolateral medulla oblongata. *J Hypertens.* 1999;17(9):1257-63. [DOI]