

## **Regulación autonómica cardiovascular durante la prueba del peso sostenido en pacientes sanos y diabéticos tipo 2**

Autonomic cardiovascular regulation during the sustained weight test in healthy subjects and type 2 diabetic patients

Laritzta Ortiz-Alcolea<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4457-7667>

Ileana Cutiño-Clavel<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7151-8320>

Raul Ramón Rizo-Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3680-265X>

Luis Alberto Lazo-Herrera<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1788-9400>

Felipe Antonio Albarrán-Torres<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6927-4291>

Jacqueline Marlene Ibarra-Peso<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5941-7113>

Miguel Enrique Sánchez-Hechavarría<sup>3</sup> <http://orcid.org/0000-0001-9461-203X>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Facultad de Ciencias Médicas de Pinar del Río Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna, Laboratorio de Ciencias Básicas Biomédicas. Pinar del Río, Cuba.

<sup>3</sup>Universidad Católica de la Santísima Concepción, Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Básicas y Morfología. Concepción, Chile.

<sup>4</sup>Universidad Católica de la Santísima Concepción, Facultad de Medicina Departamento Clínicas y Preclínicas. Concepción, Chile.

\*Autor para la correspondencia: laritzaortiz@infomed.sld.cu

### **RESUMEN**

**Introducción:** En la actualidad se hace imprescindible el estudio de la diabetes mellitus tipo 2 a partir de técnicas poco costosas en función de la carga sanitaria que representa, es entonces donde la prueba del peso sostenido gana valor como ejercicio isométrico estático cubano en el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

**Objetivo:** Determinar las respuestas electrofisiológicas autonómicas y hemodinámicas en estado basal y durante la prueba del peso sostenido en pacientes sanos y con diabetes tipo 2.

**Métodos:** Se realizó un estudio en la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, no observacional, cuasi-experimental, de tipo antes-después con grupo control de 60 pacientes (30 sanos y 30 con diabetes mellitus tipo 2).

**Resultados:** Los diabéticos presentaron mayor IMC ( $p = 0,004$ ). En estado basal se experimentaron diferencias significativas entre pacientes sanos y diabéticos. En la mayoría, los parámetros de la variabilidad de la frecuencia cardíaca analizados y durante la prueba del peso sostenido, solo se observaron diferencias significativas en las variables TAS ( $p = 0,022$ ), BF ( $p = 0,001$ ) y AF ( $p = 0,015$ ). Al realizar la prueba del peso sostenido se encontraron variaciones muy significativas ( $p < 0,001$ ) de los parámetros hemodinámicos, y variaciones significativas de AF ( $p = 0,023$ ) y BF/AF ( $p = 0,046$ ) en pacientes sanos; y en diabéticos, diferencias significativas de las variables hemodinámicas.

**Conclusiones:** Se determinó una menor respuesta en pacientes diabéticos con respecto a los sanos del sistema nervioso autónomo, lo que expresa un deterioro de este y una disminución de la actividad simpática y parasimpática.

**Palabras clave:** Variabilidad de la frecuencia cardíaca; Frecuencia cardíaca; Sistema nervioso autónomo; Diabetes mellitus; Diabetes mellitus tipo 2.

## ABSTRACT

**Introduction:** At present it is indispensable to study type 2 diabetes mellitus with low-cost techniques due to the health load it represents. In this context the sustained weight test acquires great value as a Cuban static isometric exercise for the study of heart rate variability.

**Objective:** Determine autonomic and hemodynamic electrophysiological responses at baseline state and during the sustained weight test in healthy subjects and type 2 diabetic patients.

**Methods:** A non-observational quasi-experimental before-after study was conducted at the University of Medical Sciences of Santiago de Cuba based on a control group of 60 patients (30 healthy and 30 with type 2 diabetes mellitus).

**Results:** Diabetics had a higher BMI ( $p = 0.004$ ). At baseline state significant differences were found between healthy subjects and diabetic patients. In most of the heart rate

variability parameters analyzed and during the sustained weight tests, the only variables that showed significant differences were SBP ( $p = 0.022$ ), FB ( $p = 0.001$ ) and FA ( $p = 0.015$ ). The results obtained from the sustained weight test were the following: very significant variations of hemodynamic parameters ( $p < 0.001$ ), significant FA ( $p = 0.023$ ) and FB/FA ( $p = 0.046$ ) variations in healthy subjects, and significant differences in hemodynamic variables in diabetic patients.

**Conclusions:** A lower response by the autonomic nervous system was determined in diabetic patients versus healthy subjects, signaling deterioration of that system and reduced sympathetic and parasympathetic activity.

**Key words:** heart rate variability; heart rate; autonomic nervous system; diabetes mellitus; type 2 diabetes mellitus

Recibido: 22/10/2019

Aceptado: 03/11/2019

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 comprende un grupo de trastornos metabólicos que afectan negativamente la salud de los pacientes en todo el mundo. Los pacientes con esta enfermedad desarrollan complicaciones macrovasculares, microvasculares y neurológicas. Por ejemplo, la neuropatía autonómica cardíaca, una complicación importante de la neuropatía autonómica diabética, que resulta del daño de las fibras nerviosas autónomas que inervan el corazón y los vasos sanguíneos.<sup>(1)</sup> La neuropatía autonómica cardíaca aumenta la morbilidad y la mortalidad, en consecuencia, se necesita hacer el mejor uso de los métodos disponibles, no solo para un diagnóstico oportuno sino también para una mejor comprensión de su fisiopatología.<sup>(2)</sup>

El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) es un método simple y rápido para evaluar los cambios en la modulación del sistema nervioso autónomo del corazón y para evaluar las alteraciones en el tono simpático y vagal. Por lo tanto, la monitorización de la VFC juega un papel vital en la prevención y el diagnóstico precoz de este tipo de complicaciones.<sup>(1)</sup>

La VFC no es más que la variación de la frecuencia del latido cardíaco durante un intervalo de tiempo definido, nunca superior a 24 horas en un análisis de períodos circadianos consecutivos. Actualmente, los métodos más utilizados para evaluarla son los que se basan en los dominios del tiempo, de la frecuencia, de tiempo-frecuencia y los métodos no-lineales.<sup>(3,4,5)</sup> Los primeros tratan a la secuencia de intervalos RR como un grupo de intervalos no ordenados o como intervalos pareados y emplean diferentes técnicas para expresar la varianza de los datos<sup>(3,4,5,6,7,8)</sup> El análisis espectral consiste en descomponer el tacograma (registro de frecuencia cardíaca en el tiempo), el cual se asemeja a una onda compleja, de manera que se obtienen los componentes espectrales y se encuentran componentes de alta frecuencia (AF) relacionados con el tono parasimpático y uno de baja frecuencia (BF), relacionado con la modulación de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático. Aunque se encuentra bajo polémica, se ha propuesto la razón entre estos componentes (BF/AF) como un indicador del balance simpático-vagal<sup>(5)</sup>

El test de Handgrip es una herramienta común para el estudio de la neuropatía autonómica cardíaca, pero representa una dificultad en pacientes de edad avanzada, sobre todo en aquellos con artritis en la mano y que presenten pérdida de la fuerza muscular. Por otra parte, la prueba del peso sostenido (PPS), variante del test de Handgrip, es utilizada también para inducir hiperreactividad cardiovascular. Entre sus ventajas se encuentra que no depende de la subjetividad del paciente y que no es un impedimento para pacientes con artritis en las manos. Esta prueba se desarrolló en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara en los años 90 del siglo pasado por *Paz Basanta* y otros.<sup>(9)</sup> y se ha venido aplicando en múltiples investigaciones en el país.<sup>(10)</sup> Sin embargo, solo se ha aplicado desde la óptica de la variabilidad en sujetos sanos<sup>(11)</sup> y con diferentes grados de hiperreactividad,<sup>(12)</sup> no se han llevado a cabo estudios sobre la VFC en pacientes diabéticos mediante esta prueba.

La investigación se realizó con el objetivo de determinar las respuestas electrofisiológicas autonómicas y hemodinámicas en estado basal y durante la prueba del peso sostenido en pacientes sanos y con diabetes tipo 2.

## **Métodos**

### **Diseño y población del estudio**

Se realizó un estudio no observacional, cuasi-experimental, de tipo antes-después con un grupo control, en el Laboratorio de Ciencias Básicas Biomédicas de la Facultad No.1 de Medicina de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. La población estudiada estuvo compuesta por 60 pacientes, escogidos mediante muestreo no probabilístico intencional, pareados en edad y sexo y con las siguientes características: 30 sanos y 30 con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, que no padecían de otra enfermedad, con un tiempo de evolución de la diabetes de 10 años, que no eran insulino dependientes y formaban parte de la población de trabajadores de la institución.

### **Variables**

Las variables utilizadas fueron: edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), área de superficie corporal (ASC), tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), tensión arterial media (TAM), presión del pulso (PP), frecuencia cardíaca (FC), baja frecuencia (BF), alta frecuencia (AF), la relación entre la baja/alta frecuencia (BF/AF) y estados funcionales (reposo y prueba del peso sostenido).

### **Procedimientos de medición y registro**

Cada tipo de medición fue registrada por la misma persona para minimizar errores en el local de mediciones corporales del Laboratorio de Ciencias Básicas Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Los participantes estaban en condiciones de ayuno previo (dos horas como mínimo), la vejiga vacía y sin realizar ejercicio físico alguno ni consumir bebidas alcohólicas en las 12 horas previas a la realización de la prueba. Se pidió a los pacientes cesar su tratamiento 12 horas antes del registro. Se realizó interrogatorio, examen físico y electrocardiograma de control para descartar cualquier alteración del ritmo cardíaco.

### **Medidas antropométricas**

La medición de la talla y el peso se realizó utilizando una báscula-tallímetro SOEHNLE Professional® con una precisión de 0,1 cm. La talla se definió como la distancia entre el punto más alto de la cabeza (vertex) hasta los talones, para lo cual se colocó a los

voluntarios de pie, erguidos en posición anatómica y con la cabeza en el plano de Frankfort. Se calculó el IMC y el ASC.

$$ASC = \sqrt{\frac{P_{max}(mmHg) \times P_{min}(mmHg)}{P_{med}(mmHg)}}$$

(1)

### Registros fisiológicos

Al comienzo de la sesión de los registros de electrocardiograma, en la mañana (8:30-12:00 am), los sujetos fueron sentados en un sillón confortable, situado en una habitación con temperatura controlada entre 24-27 °C y luz tenue. En estas condiciones se les permitió reposar de 10 a 15 minutos hasta lograr una mejor adaptación a las condiciones del local y se procedió a realizar los registros hemodinámicos con la presión arterial y registros electrofisiológicos autonómicos a través del electrocardiograma, los electrodos se colocaron después de limpiar la piel con alcohol y se ubicaron según las indicaciones del equipo, las mediciones se realizaron durante 5 minutos, luego de los cuales se tomó la presión arterial con un esfigmomanómetro y un estetoscopio certificados.

Luego se procedió a realizar en posición sentada un ejercicio isométrico que consistió en mantener un peso de 500 gramos con el miembro superior izquierdo (MSI) extendido en ángulo recto al cuerpo durante dos minutos. Al cumplirse 1 minuto y 50 segundos del ejercicio se procedió a la toma de la presión arterial en el miembro superior derecho (MSD). Se realizó el descenso del MSI a los 2 minutos, y se continuó la medición electrocardiográfica a completar 5 minutos. Se realizó un análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el reposo y en la prueba del peso sostenido.

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

El procesamiento ulterior de los registros digitalizados incluyó la inspección visual de estos, con el fin de evaluar su calidad y detectar posibles artefactos, así como su edición con la consecuente eliminación de los artefactos encontrados.

La discriminación de los picos R de la señal digitalizada y el cálculo de los intervalos RR se realizaron empleando el método de *Sabarimalai-Manikandan* y otros.<sup>(13)</sup> El conjunto

de intervalos RR obtenido fue almacenado y constituye la serie de datos a partir de la cual se realizó todo el análisis posterior de la VFC.

### **Preprocesamiento de los intervalos RR**

La cuantificación de la VFC en reposo y durante la Prueba del Peso Sostenido se efectuó empleando el programa HRVAS, Copyright (C) 2015 de Ramshur 14, que permitió realizar el pre-procesamiento de las series de intervalos RR. En el pre-procesamiento de la serie de intervalos RR un filtro de porcentaje con valor de 20 % del intervalo previo fue utilizado para detectar los latidos ectópicos. El remplazo de los intervalos ectópicos fue realizado a partir de la interpolación cubica politómica. El utilitario *Wavelet Packet Detrending* fue usado para eliminar las tendencias de las muy bajas frecuencias sobre la línea de base.

### **Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca**

En el análisis tradicional de la VFC, según lo recomendado por el Consenso Internacional de Expertos sobre la VFC de 1996 6, se emplearon los siguientes indicadores:

- Bajas frecuencias (BF) (u.n.): energía normalizada en el espectro de 0,04 a 0,15 Hz en que se descompone la serie temporal de intervalos RR consecutivos:  $BF_{n.u.} = BF / (BF + AF)$ . Es la zona más controvertida en su interpretación ya que puede atribuirse a influencias de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático 5,6. Se les realizó transformación logarítmica a sus valores.
- Altas frecuencias (AF) (u.n.): energía normalizada en el espectro de 0,15 a 0,4 Hz en que se descompone la serie temporal de intervalos RR consecutivos:  $AF_{n.u.} = AF / (BF + AF)$ . La AF está claramente relacionada con la actividad del sistema nervioso parasimpático e influenciado por la frecuencia respiratoria.<sup>(5,6)</sup>
- Relación BF/AF: Cociente BF/AF. Aunque bajo polémica, se ha propuesto como un indicador del balance simpático-vagal.<sup>(5,6)</sup>

### **Procesamiento de los datos**

Los datos fueron procesados en el paquete estadístico SPSS 21.0, y fueron expuestos los valores medios y la desviación estándar (DE) de las variables a las cuales se les realizó un análisis estadístico no paramétrico con la prueba U de Mann-Whitney para las muestras

independientes y se comparó a los pacientes sanos con los diabéticos (comparación intergrupos). Se realizó también un análisis estadístico no paramétrico con la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas (comparación intragrupo) con un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

### Consideraciones éticas

Se respetaron los principios éticos de la Declaración de Helsinki. Se obtuvo la autorización correspondiente para la realización de la investigación mediante la aprobación por un Comité de Ética. A todos los pacientes incluidos en el estudio se les explicó previamente en qué consistía la prueba a la que iban a ser sometidos, sus objetivos y procedimientos, su inocuidad y no interferencia ni modificaciones o retardo en los procedimientos terapéuticos indicados para su enfermedad.

### Resultados

Fueron analizados un total de 60 pacientes, 30 sanos y 30 diabéticos, los primeros con una edad promedio de  $39,06 \pm 10,75$  años y los segundos de  $46,66 \pm 8,47$  años. Al comparar ambos grupos se encontraron diferencias significativas en el IMC ( $p = 0,004$ ), y se observó un aumento de este en el grupo de pacientes diabéticos (Tabla 1).

**Tabla 1** - Características de la población de estudio

Variables	Controles (n = 30)	Diabéticos (n = 30)	<i>p</i> *
Edad (años)	39,06 ± 10,75	46,66 ± 8,47	0,134
Peso (kg)	70,47 ± 14,14	79,40 ± 19,65	0,155
Talla (m)	1,66 ± 0,10	1,63 ± 0,10	0,413
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,26 ± 4,10	29,14 ± 4,26	0,004
ASC (m <sup>2</sup> )	1,80 ± 0,21	1,89 ± 0,28	0,336

\*Nivel de significación ( $p < 0,05$ ). Prueba U de Mann-Whitney.

Nota: Todas las variables están dadas como media ± DE.

Abbreviations: IMC: índice de masa corporal; ASC: área de superficie corporal.

En el estado basal se experimentaron diferencias significativas entre pacientes sanos y diabéticos en todos los parámetros de la variabilidad de la frecuencia cardíaca analizados, exceptuando la relación entre la baja y alta frecuencia (BF/AF). Durante la prueba del peso sostenido solo se observaron diferencias significativas en las variables TAS ( $p = 0,022$ ), BF ( $p = 0,001$ ) y AF ( $p = 0,015$ ) (Tabla 2).



**Tabla 2** - Diferencias de los parámetros hemodinámicos y autonómicos de la VFC en los estados fisiológicos estudiados entre pacientes sanos y diabéticos.

Variables	Estado basal			Prueba del peso sostenido		
	Controles (n = 30)	Diabéticos(n = 30)	<i>p</i> *	Controles (n = 30)	Diabéticos (n = 30)	<i>p</i> *
TAS	108,86 ± 10,36	123,53 ± 11,78	0,001	118,33 ± 11,80	128,26 ± 13,09	0,022
TAD	72,20 ± 10,11	79,46 ± 10,51	0,024	79,06 ± 7,83	84,26 ± 12,50	0,077
TAM	84,42 ± 9,95	94,15 ± 10,02	0,005	92,15 ± 8,69	98,93 ± 11,73	0,053
PP	36,67 ± 4,75	44,07 ± 9,38	0,004	39,27 ± 7,28	44,00 ± 10,33	0,106
FC	73,13 ± 8,66	79,86 ± 13,88	0,032	82,24 ± 8,01	85,15 ± 15,34	0,323
BF	6,09 ± 1,26	4,18 ± 1,56	0,001	6,03 ± 0,93	4,69 ± 1,09	0,001
AF	5,71 ± 1,21	4,02 ± 1,68	0,001	5,36 ± 1,05	4,19 ± 1,57	0,015
BF/AF	2,50 ± 2,84	2,33 ± 3,34	0,386	2,86 ± 3,12	2,54 ± 2,45	0,531

\*Nivel de significación ( $p < 0,05$ ). Prueba U de Mann-Whitney.

Nota: Todas las variables están dadas como media ± DE.

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; TAM: tensión arterial media; PP: presión del pulso; FC: frecuencia cardíaca; BF: baja frecuencia; AF: alta frecuencia.

Tanto en pacientes sanos como en diabéticos se observaron diferencias significativas al realizar la prueba del peso sostenido, se pudo constatar en los primeros variaciones muy significativas ( $p < 0,001$ ) de los parámetros TAS, TAD, TAM y FC, y variaciones significativas de AF ( $p = 0,023$ ) y BF/AF ( $p = 0,046$ ); y en los segundos, diferencias significativas de las presiones TAS ( $p = 0,022$ ), TAD ( $p = 0,005$ ), TAM ( $p = 0,003$ ) y de la FC ( $p < 0,002$ ) (Tabla 3).

**Tabla 3** - Diferencias de los parámetros hemodinámicos y autonómicos de la VFC en pacientes sanos y diabéticos con respecto a los estados fisiológicos estudiados.

Variables	Controles (n = 30)			Diabéticos (n = 30)		
	Estado basal	PPS	<i>p</i> *	Estado basal $\bar{x}$	PPS	<i>p</i> *
TAS	108,86 ± 10,36	118,33 ± 11,80	<0,001	123,53 ± 11,78	128,26 ± 13,09	0,022
TAD	72,20 ± 10,11	79,07 ± 7,83	<0,001	79,46 ± 10,51	84,26 ± 12,50	0,005
TAM	84,42 ± 9,95	92,15 ± 8,69	<0,001	94,15 ± 10,02	98,93 ± 11,73	0,003
PP	36,67 ± 4,75	39,27 ± 7,28	0,075	44,07 ± 9,38	44,00 ± 10,33	0,798
FC	73,13 ± 8,66	82,24 ± 8,01	<0,001	79,87 ± 13,88	85,14 ± 15,34	0,002
BF	6,09 ± 1,26	6,03 ± 0,93	0,813	4,18 ± 1,56	4,69 ± 1,09	0,078
AF	5,71 ± 1,21	5,36 ± 1,05	0,023	4,02 ± 1,68	4,19 ± 1,57	0,334
BF/AF	2,50 ± 2,84	2,86 ± 3,12	0,046	2,33 ± 3,34	2,54 ± 2,45	0,334

\*Nivel de significación ( $p < 0,05$ ). Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

Nota: Todas las variables están dadas como media ± DE.

PPS: prueba del peso sostenido; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; TAM: tensión arterial media; PP: presión del pulso; FC: frecuencia cardíaca; BF: baja frecuencia; AF: alta frecuencia.

## Discusión

En nuestro estudio existieron diferencias significativas en cuanto al IMC de los pacientes diabéticos, con un evidente aumento con respecto a los sanos, estos resultados coinciden

con los reportados por otros autores<sup>(15,16)</sup> y pudiera deberse al mal manejo metabólico que este hace de los principios inmediatos del metabolismo: carbohidratos, lípidos y proteínas.

No obstante, hay que destacar que con respecto a la edad también ocurren cambios involutivos desde el punto de vista metabólico que condicionan el aumento de peso en la adultez y pudiera explicar este resultado. Estos resultados coinciden con lo encontrado por Santes Bastián *et al.*<sup>(17)</sup> que plantean que a medida que aumenta la edad aumenta el IMC, sobre todo asociado al consumo de calorías vacías, la globalización de la tecnología, cambios en el estilo de vida y comportamiento del individuo, entre otros.

*Vukomanovic* y otros.<sup>(15)</sup> reportan resultados concordantes a los encontrados en la investigación, donde se observa un aumento significativo de los parámetros hemodinámicos de los diabéticos con respecto a los sanos en el estado basal, sin embargo, las variables autonómicas presentan menor valor, lo que pudiera ser expresión de que el movimiento de la PAS es independiente de la regulación autonómica cardíaca, y podría deberse a un aumento de los procesos aterogénicos en los vasos, que genera un aumento de la poscarga, y trae consigo un aumento de la presión arterial con respecto a los pacientes sanos.

Esto revela la forma en que se han expresado las variables hemodinámicas, ya que, en pacientes diabéticos, debido a la disfunción endotelial existente, se pone de manifiesto un aumento de sus cifras tensionales y su frecuencia cardíaca en estado de reposo con respecto a los controles. Esto sugiere que los pacientes sanos tenían mejor estado vascular con respecto a los diabéticos, debido a todos los cambios vasculares que subyacen en estos que reportan peor estado funcional del aparato vascular periférico.

*Yang* y otros.<sup>(18)</sup> en un estudio realizado a 9898 personas encontraron igual resultado, que plantea que la frecuencia cardíaca elevada en reposo está en asociación con el síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2, la cual está grandemente determinada por la actividad del sistema nervioso autónomo y el estado hemodinámico. El índice cardíaco será significativo por estar influenciado por el sistema autónomo, que lo relaciona con la actividad simpática y el desbalance autonómico.

Durante la prueba del peso sostenido los valores de los parámetros hemodinámicos y autonómicos se comportaron de forma similar al estado basal, con un evidente aumento de las variables hemodinámicas y un descenso de las autonómicas. La diabetes mellitus acelera los cambios ateroscleróticos en todo el lecho vascular y por consiguiente aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Pero de forma específica

la diabetes tipo 2 se relaciona con un aumento de la prevalencia de otros factores de riesgo cardiovasculares independientes como la hipertensión arterial, la disminución del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, y a la mayor prevalencia de factores de riesgo emergentes como la obesidad, la hipertrigliceridemia, el sedentarismo, la microalbuminuria, la inflamación, la resistencia a la insulina, la hiperglucemia posprandial, el aumento de lipoproteína A, así como de los factores trombogénicos y lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas,<sup>(19)</sup> todo lo cual incide en que la PAS se pueda ver modificada si existe un aumento de la resistencia vascular periférica, lo cual puede ser provocado por los cambios en la estructura vascular que presenta el diabético debido a las alteraciones en el metabolismo lipídico antes mencionadas.

Todo lo anterior trae como resultado que el organismo refleja su funcionamiento en sentido general al someterse a un estrés, ya sea físico o mental, que genere respuestas acordes a su aparato vascular y a su estado metabólico. Por tanto, se puede inferir que los pacientes diabéticos presentaron una hiperreactividad cardiovascular en comparación con los sanos.

Los parámetros autonómicos BF y AF descendieron en los diabéticos con respecto a los controles en ambos estados funcionales, lo que traduce alteraciones en el dominio tiempo-frecuencia, y evidencia un empeoramiento en pacientes diabéticos de la actividad simpática y parasimpática, resultados similares a los reportados por otros autores.<sup>(15)</sup>

La disminución de la AF coincide con lo encontrado por *Quintero* y otros.<sup>(20)</sup> quien midió la VFC en pacientes con síndrome metabólico y obtuvo como resultado una disminución de la actividad parasimpática en el grupo con dicho síndrome metabólico, con respecto al grupo control en la fase reposo, lo que demuestra que el sistema fisiológico de los sujetos con síndrome metabólico corresponde a un sistema menos adaptativo y más regular.

Al realizar esta prueba de estimulación del aparato cardiovascular se evidencia una menor respuesta en el grupo de pacientes diabéticos, lo que coincide con lo reportado por otros investigadores<sup>(21,22)</sup> que plantean que la diabetes mellitus es una de las enfermedades que disminuyen la VFC, de ahí que este estudio pudiera constituir un indicador con carácter predictor en el pronóstico de esta enfermedad y en la mortalidad por disfunción cardíaca o arritmia.

En los pacientes sanos se evidenció una respuesta refleja normal ante la prueba, ya que se elevaron los valores de las presiones en el tiempo de respuesta adecuado, además la FC tuvo un comportamiento acorde a lo esperado con una elevación durante la PPS, lo cual sería el reflejo del buen funcionamiento de su sistema autónomo.

Además, se observa que no hay respuesta en el sistema simpático precisamente porque no se ve alterado respecto al parasimpático ante la PPS, mientras que la AF tiene una disminución en sus valores específicamente en el momento de la PPS, esto es lo normal que debe de ocurrir ante un estímulo de este tipo. La relación BF/AF que constituye un reflejo del balance simpato-vagal en estos pacientes tuvo una alta significación en los pacientes sanos al aplicar la PPS.

Al respecto se debe señalar que los pacientes diabéticos responden muy poco ante la prueba del peso sostenido, con una disminución en la VFC, lo cual es muestra de la afección autonómica que presentan. Al realizar un análisis intragrupo, se pudo apreciar como las presiones arteriales siempre aumentan sus valores, con excepción de la PP, esto puede deberse a que los cambios que operan en el remodelado macrovascular no son tan evidentes como para alterar este parámetro, sin embargo, si son lo suficientes desde el punto de vista microvascular como para alterar la inervación parasimpática cardíaca, provocar un aumento de la FC y mayor hiperreactividad vascular.

Además, se constató un predominio de la actividad simpática sobre la parasimpática, debido a la respuesta del organismo al tratar de adaptarse ante un ejercicio isométrico, que compromete el metaborreflejo con respecto al mecanorreflejo a nivel muscular en este tipo de pacientes.

Esto coincide con lo encontrado por *Olivera* y otros.<sup>(23)</sup> que demostraron que durante el ejercicio isométrico todos los reflejos son activados y existe un incremento de la actividad nerviosa simpática antes del comienzo del ejercicio debido al control central de la actividad neural, lo cual ya es conocido, debido a que se produce un incremento de la actividad constrictora simpática. De forma secundaria los mecanorreceptores son estimulados por la contracción muscular y contribuye así al incremento de la actividad nerviosa simpática. Finalmente, los metabolitos acumulados durante el ejercicio estimulan los metaborreceptores (quimiosensitivos de las fibras nerviosas aferentes) con un incremento de la actividad simpática por el músculo ejercitado y el no ejercitado. Además, el metaborreflejo es el principal mecanismo reflejo de la actividad del sistema nervioso simpático durante el ejercicio isométrico.

Se determinó que la prueba del peso sostenido constituye una herramienta efectiva para el estudio de la VFC en pacientes diabéticos de tipo 2, y se pudo evidenciar una menor respuesta en pacientes diabéticos con respecto a los sanos, lo que expresa un deterioro del sistema nervioso autónomo y por consiguiente, una disminución de la actividad simpática y parasimpática.

## Referencias bibliográficas

1. Azizul Islam SKM, Kim D, Lee YS, Moon SS. Association between diabetic peripheral neuropathy and heart rate variability in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018; 140: 18-26.  
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.03.034>
2. Pafili K, Maltezos E, Papanas N. Limited Utility of the Handgrip Test for the Diagnosis of Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy: “There’s Time Enough, But None to Spare”. *Current Vascular Pharmacology*. 2017; 15(1): 74-6.
3. Germán-Salló Z, Germán-Salló M. Non-linear methods in HRV analysis. *Procedia Technology*. 2016; 22: 645-51.
4. Mirescu SC, Ciocoiu AL, David L, Tarba C. Heart rate variability: a practical review for the beginner. *Studia Universitatis Babeş-Bolyai. Biologia*. 2017; 62(1): 87-100.
5. Rodas G, PedretCarballido C, Ramos J, Capdevila L. Variabilidad de la frecuencia cardíaca: concepto, medidas y relación con aspectos clínicos (I). *Arch Med Deporte*. 2008; 25(123): 41-7.
6. Anónimo. 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 Electrophysiology. *Circulation*. 1996;93(5): 1043-65.
7. Restrepo Jaramillo CA. Variabilidad de la frecuencia cardíaca: cambio de vocación para una prueba. En: Cabrales Neira MF, Vanegas Cadavid DI, eds. *Manual de métodos diagnósticos en electro-fisiología cardiovascular*. 1ra ed. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2006. p. 93-7.
8. Billman GE, Huikuri HV, Sacha J, Trimmel K. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Front Physiol*. 2015 [acceso: 10/09/2018];6:55. Disponible en:  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2015.00055/full>
9. Paz Basanta HA, Guirado Blanco O, González Paz H, Curbelo Hernández H, de Armas Sáez M, Ven-tura Espina JL. Nuevos criterios para tratar la hipertensión arterial ligera en el nivel primario de salud. *Medicentro*. 1998 [acceso: 10/09/2018];2(3). Disponible en:  
<http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/41/1977>
10. Rodríguez Pena A, Guirado Blanco O, González Paz HJ, Ballesteros Hernández M. Hemodynamics Patterns At Rest And During Isometric Sustained Weight Test In Normorreactive, Hyperreactive And With Hypertensive Response Young People: Gender

Differences. Rev. cuban invest. bioméd. 2019 [acceso: 18/09/2019]; 38(1). Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/165/html>

11. 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. 2019 [acceso: 22/09/2019]; 11(1): 1-10. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/342/812>

12. 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. 2019 [acceso: 22/09/2019]; 11(1): 11-20. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/435/813>

13. Sabarimalai-Manikandan M, Soman KP. A novel method for detecting R-peaks in electrocardiogram (ECG) signal. Biomed. Signal Process. Control. 2012 [acceso: 21/09/2019]; 7(2): 118-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2011.03.004>

14. Ramshur JT. Design, evaluation, and application of heart rate variability analysis software (HRVAS) [Tesis]. Memphis: The University of Memphis; 2010 [acceso: 13/09/2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.33667.81444>

15. Vukomanovic V, Suzic-Lazic J, Celic V, Cuspidi C, Petrovic T, Ilic S *et al.* Association between functional capacity and heart rate variability in patients with uncomplicated type 2 diabetes. Blood Pressure. 2019. <https://doi.org/10.1080/08037051.2019.1586431>

16. Suwa M, Imoto T, Kida A, Yokochi T, Iwase M, Kozawa K. Poor toe flexor strength, but not handgrip strength, is associated with the prevalence of diabetes mellitus in middle-aged males. Endocrine Journal. 2018; 65(6): 611-20.

17. Santes Bastián M C, Mar Cervantes A P, Martínez Díaz N. Estado nutricional y control metabólico en pacientes diabéticos. Rev. Médica de la Univ. Veracruzana. 2016; 16(1).

18. Yang Z, Zhang W, Zhu L, Lin N, Niu Y, Li X *et al.* Resting heart rate and impaired glucose regulation in middle-aged and elderly Chinese people: a cross-sectional analysis. BMC Cardiovascular Disorders. 2017; (17)246: 1-7.

19. Mora MG, López OS, Montoya XS. Caracterización clínica y riesgo cardiovascular global en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus tipo 2. 2017; 24(1).

20. Quintero L, Perpiñan G, Severe E, Wong S. Métodos no lineales de la variabilidad de la frecuencia cardiaca durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. *Acta Científica Venezolana*, 2016; 67(4): 60-70.
21. Ribeiro IJS, Pereira R, Valença Neto PF, Freire IV, Casotti CA, Galvão dos Reis M. Relationship between diabetes mellitus and heart rate variability in community-dwelling elders. *Medicina*. 2017; 53: 375-9.
22. Hoshi RA, Santos IS, Dantas EM, Andreão RV, Schmidt MI, Duncan BB *et al.* Decreased heart rate variability as a predictor for diabetes-A prospective study of the Brazilian longitudinal study of adult. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; e3175. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3175>
23. Oliveira Sarmiento A, Cruz Santos A, Credidio Trombetta I, Moacir Dantas M, Oliveira Marques AC, Severino do Nascimento L. Regular physical exercise improves cardiac autonomic and muscle vasodilator y responses to isometric exercise in health elderly. *Clinical Interventions in Aging*. 2017. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S120876>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

### **Contribución de los Autores:**

*Laritza Ortiz-Alcolea*: Concepción y diseño del estudio, recolección de los datos, interpretación de los datos, redacción del artículo.

*Ileana Cutiño-Clavel*: Concepción y diseño del estudio, interpretación de los datos, revisión crítica del manuscrito.

*Raúl Ramón Rizo Rodríguez*: Concepción y diseño del estudio, interpretación de los datos, revisión crítica del manuscrito.

*Luis Alberto Lazo-Herrera*: Interpretación de los datos, redacción del artículo.

*Felipe Antonio Albarán-Torres*: Procesamiento de las señales biomédicas, interpretación de los datos, revisión crítica del manuscrito.

*Jacqueline Marlene Ibarra-Peso*: Análisis estadístico de los datos, interpretación de los datos, revisión crítica del manuscrito.

*Miguel Enrique Sánchez-Hechavarria*: Concepción y diseño del estudio, recolección de los datos, revisión crítica del manuscrito.

Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.