

**PARÁMETROS DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA
DURANTE LA PRUEBA ORAL DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA:
UN ANÁLISIS DE CORRESPONDENCIAS SIMPLES**

Érika Severeyn

Sara Wong

Miguel Altuve

severeynrika@usb.ve

swong@usb.ve

maltuve@usb.ve

Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada, Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela

Gabriela Ávila

gabiavil@yahoo.com

Laboratorio de Evaluación Nutricional, Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela

José Luis Cevallos

jose.cevallos@ucv.ve

Laboratorio de Investigaciones Clínicas, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

Resumen. *El síndrome metabólico (SM) preconditiona al individuo a sufrir de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) o enfermedad cardiovascular. El SM se caracteriza por la presencia de tres o más de los siguientes síntomas: obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión arterial y glucosa sanguínea elevada en ayunas. Estudios corroboran que el SM es reversible e incluso se puede volver asintomático con la realización de una actividad física moderada y constante en el tiempo. Por lo tanto, aquellos individuos que realizan actividades físicas disminuyen su riesgo de desarrollar el SM, previniendo así su evolución hacia la DM2. En este trabajo se busca establecer relaciones entre los cambios de la glucosa en sangre con cambios electrocardiográficos observados durante la prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG) en tres poblaciones: sujetos sedentarios con SM y sin SM y sujetos deportistas. A cada uno de los sujetos se les realizó un perfil 20, un perfil lipídico y la POTG de cinco puntos. Además, en cada una de las etapas de la POTG, se analizó la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) a través de los parámetros: RMSSD, SD, potencia en HF y en LF, y cociente LF/(HF+LF). Los resultados encontrados muestran diferencias significativas entre grupos en todos los valores de*

la duración del intervalo RR durante la POTG. Esto puede deberse a que los deportistas tienden a tener bradicardia, debido a la acomodación que sufre el corazón para amoldarse a los altos requerimientos de oxígeno durante el entrenamiento. Un análisis de correspondencias simples (ACS) arrojó que el parámetro LF a los 60 minutos y HF a los 0 minutos de la POTG pueden discriminar entre sujetos deportistas y sujetos sedentarios con y sin SM. Por otro lado, los parámetros HF a los 60 minutos y LF 0 minutos discriminan entre sujetos sedentarios sin SM y sujetos sedentarios con SM. Estos hallazgos sugieren que los parámetros LF y HF de la VFC pueden usarse en un futuro como elementos de diagnóstico en el SM, partiendo de una prueba no invasiva como es el electrocardiograma.

Palabras Claves: Síndrome Metabólico, Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, Análisis de Correspondencias Simples, Prueba Oral de Tolerancia a la Glucosa, Análisis Estadístico

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad caracterizada por la acumulación de glucosa en la sangre como consecuencia del deficiente o nulo desempeño del páncreas para producir insulina. Se sabe que la diabetes es una enfermedad que no tiene cura, pero se puede controlar manteniendo los niveles de glucosa sanguínea lo más cercano a los niveles normales. Las causas que generan una enfermedad como la diabetes todavía no están claras, sin embargo, existen condiciones pre-diabéticas que predisponen o son la antesala al desarrollo de la enfermedad. Entre estas condiciones se encuentra el Síndrome Metabólico (SM) [1].

El SM se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. En EE.UU la prevalencia de esta condición varía entre un 21,8% y 43,5% [2]. En Venezuela se estudió una muestra importante en el estado Zulia, encontrándose una prevalencia del 23,7% en mujeres y 57,1% en hombres [3]. El SM se encuentra estrechamente asociado al incremento de cinco veces en la prevalencia de diabetes tipo II y de tres veces el incremento en la enfermedad cardiovascular coronaria y aterosclerosis. Por lo que se puede considerar al SM como un elemento importante en la epidemia actual de diabetes y enfermedad cardiovascular coronaria [4].

Los sujetos con vidas sedentarias tienen más probabilidades de desarrollar el SM que aquellos con vidas activas que realizan algún deporte [5]. Incluso en sujetos diagnosticados con SM, si se les somete a programas de ejercicio acorde a sus posibilidades tienden a mejorar los niveles de triglicéridos, HDL, peso, IMC y tolerancia al ejercicio, logrando así, en ocasiones la total mejoría [6]. Hoy en día se relaciona la baja SI a la obesidad, a la inactividad física y a cambios del control del ritmo cardíaco.

Ya que el deporte contribuye en la mejora de los pacientes con SM, se puede considerar la realización de un protocolo que permita el estudio de los síntomas que definen el SM, los valores de sensibilidad a la insulina y los parámetros electrocardiográficos en diferentes poblaciones, con el objetivo de encontrar diferencias entre poblaciones en los parámetros de la VFC durante el metabolismo de los azúcares y la sensibilidad a la insulina. Dichos parámetros pueden significar en un futuro, no solamente valores de diagnóstico del SM sino también de prevención y posible tratamiento de este padecimiento. De esta manera, el objetivo del presente trabajo es establecer relaciones entre los cambios de la glucosa en sangre con cambios electrocardiográficos durante la prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG) en tres tipos de

sujetos: sujetos sedentarios con SM, sujetos sedentarios sin SM y sujetos deportistas a dedicación.

2. METODOLOGÍA

2.1 Base de Datos

Tres tipos de poblaciones son analizadas en este trabajo: sedentarios con SM (SCSM), sedentarios sin SM (SSSM) y deportistas maratonistas a dedicación (DMD), con un entrenamiento semanal de 180 a 200 Km de recorrido. Las características de estas poblaciones son:

- SCSM: 10 sujetos (10 hombres), índice de masa corporal (IMC) de 34 ± 7 Kg/m² y edad de 31 ± 7 años.
- SSSM: 15 sujetos (15 hombres), IMC = 23 ± 4 Kg/m² y edad de 27 ± 4 años
- DMD: IMC = 21 ± 2 Kg/m² y edad de 33 ± 9 años.

A cada uno de los sujetos se les realizó un perfil 20, un perfil lipídico, la POTG de cinco puntos (una medición de glucosa e insulina en ayunas y cuatro mediciones después de la toma de 75 gr de glucosa, en intervalos de 30 minutos) y cinco registros electrocardiográficos (ECG) de 10 minutos cada uno, antes de la toma de cada una de las muestras de sangre. El protocolo clínico tuvo una duración total de 120 minutos por sujeto.

El procedimiento experimental del protocolo clínico utilizado en la base de datos se desarrolló de la siguiente manera:

- Adquisición de la señal ECG antes de la POTG.
- Toma de la muestra de sangre en el estado basal, el sujeto se encontraba en ayunas.
- Toma de los 75 gramos de glucosa líquida.
- Se obtuvieron, a partir de ese punto, cuatro muestras más de sangre en intervalos de 30 minutos y antes de cada una de éstas se adquirió una señal ECG de quince minutos.

2.2 Análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

El análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) permite estudiar las disfunciones cardiovasculares, diabetes, entre otros [7]. La VFC se ha utilizado como herramienta para el análisis de la respuesta cardíaca vinculada al rendimiento deportivo [8]. La VFC es extraída a partir de la serie de tiempo RR, la cual a su vez es extraída de la señal electrocardiográfica. La serie RR viene dada por el Δt entre las ondas R en el tiempo. [9].

Para la medición de los parámetros de la VFC se pueden usar los métodos de dominio en el tiempo y los métodos de dominio en frecuencia.

- Los métodos de dominio en el tiempo son los más simples y determinan medidas estadísticas. Estas medidas se obtienen a partir de los intervalos RR o frecuencias cardíacas instantáneas, así como también de las diferencias entre los intervalos RR. En la tabla 1 se muestran los parámetros de la VFC que se obtienen a partir de los métodos de dominio en el tiempo, así como su descripción [10].
- Los métodos en el dominio de la frecuencia consisten principalmente en tomar series de números a lo largo del eje del tiempo y realizar el análisis espectral utilizando la densidad espectral de potencia [10]. La tabla 2 muestra los componentes espectrales.

Tabla 1. Algunos parámetros en el dominio del tiempo de la VFC.

| Variable | Unidades | Descripción |
|----------|----------|---|
| SDRR | ms | Desviación estándar de todos los intervalos RR |
| RMSSD | ms | La raíz cuadrada de la media de la suma de los cuadrados de las diferencias entre intervalos RR adyacentes. |

Tabla 2. Componentes en el dominio de frecuencia.

| Variable | Unidades | Descripción | Rango de Frecuencia |
|----------------|-----------------|--|---------------------|
| LF | ms ² | Rango de potencia de bajas frecuencias | 0.04-0.05 Hz |
| LF normalizado | | LF/ LF+HF | |
| HF | ms ² | Rango de potencia de altas frecuencias | 0.15-0.4 Hz |

2.3 Tratamiento Estadístico

Para hallar las diferencias significativas entre grupos, se usó el Método de Análisis de Varianza (ANOVA), en donde se tomó como diferencia significativa un valor de $p < 0.05$.

Además, con el fin de determinar similitudes y/o diferencias entre los grupos y el estudio de la VFC, se realizó un análisis de correspondencias simples (ACS) con el fin de observar si se pueden caracterizar los diferentes tipos de poblaciones estudiadas, usando como variables los parámetros en el dominio en el tiempo y en el dominio de la frecuencia.

3. RESULTADOS

En el estudio estadístico se encontraron diferencias significativas entre grupos en todos los valores de RR durante la POTG, entre los DMD ($RR_{\text{promedio}}=1108 \pm 142\text{ms}$), SSSM ($RR_{\text{promedio}}=954 \pm 139\text{ms}$), y SCSM ($RR_{\text{promedio}}=861 \pm 135\text{ms}$). Esto puede deberse a que los sujetos deportistas tienden a tener bradicardia, debido a la acomodación que sufre el corazón para amoldarse a los altos requerimientos de oxígeno durante el entrenamiento. Los valores de RR en cada grupo y en cada etapa de la POTG se puede observar en la tabla 3.

Tabla 3. Valores de RR en cada etapa de la POTG.

| Minutos de la POTG | RR (ms) | | | | | |
|------------------------|---------|-----|-------|-----|-------|-----|
| | DMD | | SCSM | | SSSM | |
| | Media | STD | Media | STD | Media | STD |
| 0 | 1124* | 136 | 858 | 123 | 952 | 146 |
| 30 | 1082* | 115 | 843 | 137 | 966 | 160 |
| 60 | 1139* | 165 | 883 | 151 | 960 | 151 |
| 90 | 1101* | 169 | 862 | 143 | 947 | 143 |
| 120 | 1096* | 128 | 857 | 134 | 944 | 120 |
| RR_{promedio} | 1108* | 142 | 861 | 135 | 954 | 139 |

* Diferencias estadísticamente significativas entre el grupo DMD y SSSM y entre el grupo DMD y el grupo SCSM.

Se realizó un ACS encontrándose que el parámetro LF a los 60 minutos y HF a los 0 minutos de la POTG, con unas contribuciones del 24,85% y 17,4% respectivamente en el ACS, pueden discriminar entre los DMD y los SSSM y SCSM. Por otro lado, los parámetros HF a los 60 minutos y LF a los 0 minutos, con unas contribuciones de 23,37% y 22,13% respectivamente

en el ACS, discriminan entre SSSM y SCSM. En la figura 1 se puede observar el resultado gráfico del ACS. En la tabla 4 se pueden observar las contribuciones de los factores.

Tabla 4. Contribuciones de las variables de la Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca en el ACS.

| Variabes | Factor 3 | Factor 4 |
|----------|----------|----------|
| RMSSD0 | 0,55 | 8,47 |
| RMSSD60 | 7,34 | 0,12 |
| LF0 | 22,13 | 5,10 |
| LF30 | 11,05 | 8,25 |
| LF60 | 0,01 | 24,85 |
| LF120 | 1,80 | 7,75 |
| HF0 | 1,39 | 17,43 |
| HF60 | 23,37 | 0,86 |

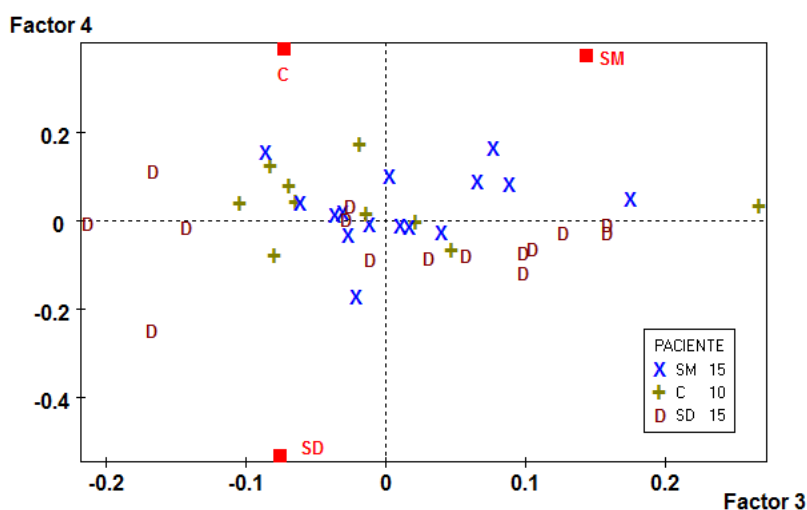


Figura 1- Análisis de Correspondencias Simples.

No se encontraron diferencias significativas en los parámetros de la VFC entre etapas de la POTG en los grupos SSSM y DMD, sin embargo en el grupo SCSM en los valores de LF/(LF+HF), se encontraron diferencias significativas entre las etapas basal (0.7 ± 0.1) y la etapa a los 30 minutos (0.8 ± 0.1), evidenciándose un aumento en el tono simpático durante la POTG, que no fue observado en los otros grupos.

4. CONCLUSIONES

En el trabajo desarrollado se utilizaron los registros electrocardiográficos de una base de datos que consiste en 10 sujetos sedentarios sin SM, 15 sujetos sedentarios con SM y 15 sujetos deportistas a dedicación, el protocolo clínico diseñado permitió el registro electrocardiográfico de cinco etapas durante la POTG. Para cada registro se realizó el estudio de la VFC obteniendo los parámetros en el dominio del tiempo: SD y RMSSD y los parámetros en el dominio de la frecuencia RR, LF, HF y LF/(LF+HF).

No se encontraron diferencias significativas en los parámetros SD, RMSSD, LF, HF y LF/(HF+LF) entre el grupo DMD y SCSM y SSSM. Sin embargo, si se encontraron diferencias significativas entre los valores de RR entre el grupo DMD y los grupos SCSM y SSSM, debido

a que los sujetos deportistas presentan bradicardia asociada a la acomodación del músculo cardiaco como respuesta a las exigencias del entrenamiento. Igualmente no se encontraron diferencias significativas en los parámetros de la VFC entre etapas de la POTG en los grupos DMD y SSSM, sin embargo en el grupo SCSM si se observó un aumento en el tono simpático durante la POTG.

Los resultados de la ACS arrojaron que los parámetros de LF y HF pueden discriminar entre los DMD y los SSSM y SCSM, a pesar de que en el estudio estadístico estándar no arrojó diferencias significativas.

Los hallazgos encontrados en este trabajo, sugieren que los parámetros LF y HF de la VFC, los cuales fueron capaces de diferenciar en el ACS, los diferentes tipos de poblaciones, pueden usarse en un futuro como elementos de diagnóstico en el SM, partiendo de una prueba no invasiva como es el electrocardiograma.

REFERENCIAS

- [1] Zimmet P, Alberti G. “Una nueva definición mundial del síndrome metabólico por la federación internacional de diabetes: fundamento y resultados”, *Rev. Esp. Cardiol*, vol. 58, n. 12, pp. 1371-1376, 2005.
- [2] Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. vol. 287, pp. 356-9, 2002.
- [3] Bermudez V, Cano C, Medina M. Utilidad y ventajas del uso de modelos matemáticos en el estudio de la insulinoresistencia y función de la célula β pancreática, homeostasis model assesment (HOMA): fundamento y bases para su implementación en la práctica Clínica. *AVFT*, vol. 20, pp. 43-51, 2001.
- [4] Fundación Bengoa, Alimentación y nutrición. Síndrome Metabólico: Una Epidemia Global. I Foro: Alimentación y Nutrición, Retos y Compromisos. Disponible en:http://www.fundacionbengoa.org/i_foro_alimentacion_nutricion_informacion/una_epidemia_global_sindrome_metabolico.asp. Febrero 2010.
- [5] Rennie K, McCarthy N, Yazdgerdi S, Marmot M, Brunner E. Association of the metabolic syndrome with both vigorous and moderate physical activity. *International Journal of Epidemiology*, vol. 32, pp. 600-606, 2005.
- [6] Franks P, Ekelund U, Brage S, Wong M, Wareham N. Does the Association of Habitual Physical Activity With the Metabolic Syndrome Differ by Level of Cardiorespiratory Fitness? *Diabetes Care*, vol. 27, pp. 1187–1193, 2004.
- [7] Chan H, Ming-An L, Pei-Kuang C, Chun-Hsien L. Correlates of the shift in heart rate variability with postures and walking by time–frequency analysis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. vol. 86, pp. 124–130, 2007.
- [8] Earnest C, Lavie C, Blair S, Church T. Heart Rate Variability Characteristics in Sedentary Postmenopausal Women Following Six Months of Exercise Training: The DREW Study. *Plos One*. vol. 3. n. 6 pp. e2288, 2008.
- [9] Barbieri R, Matten E, Brown E. Instantaneous Monitoring of Heart Rate Variability. Proceedings of the 25, *Annual International Conference of the IEEE EMBS Cancún, Mexico*, pp. 17-21, 2003.
- [10] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*, vol. 17, pp.354–381, 1996.