

Respuesta no lineal en el balance autonómico cardiovascular a la prueba de peso sostenido en pacientes hipertensos

Nonlinear response in the cardiovascular autonomic balance to the sustained weight test in hypertensive patients

Victor Ernesto González-Velázquez¹ <https://orcid.org/0000-0001-9756-8257>

Elys María Pedraza-Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-6521-1541>

Mario Muñoz Bustos^{2*} <https://orcid.org/0000-0002-1580-0831>

Gustavo Alejandro Muñoz Bustos³ <https://orcid.org/0000-0002-5351-3016>

Michel Torres Leyva⁴ <https://orcid.org/0000-0001-7729-9715>

Erislandis López-Galán⁵ <https://orcid.org/0000-0002-2622-5051>

Miguel Enrique Sánchez-Hechavarría^{6,7*} <https://orcid.org/0000-0001-9461-203X>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Facultad de Medicina, Villa Clara, Cuba.

² Universidad de Concepción, Facultad de Medicina, Departamento de Kinesiología, Concepción, Chile.

³ Universidad de las Américas, Facultad de Salud y Ciencias Sociales, Campus El Boldal, Escuela de Kinesiología, Sede Concepción, Chile.

⁴ Medizinisches Versorgungszentrum für körperliche und psychische Gesundheit Timmermann und Partner. Cuxhaven. Alemania.

⁵ Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad de Medicina, Santiago de Cuba, Cuba.

⁶ 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 Preclínica. Facultad de Medicina, Concepción, Chile.

⁷Universidad Adventista de Chile, Facultad de Ciencias de la Salud, Núcleo Científico de Ciencias de la Salud, Chillán, Chile.

*Autor para correspondencia: misanchez@ucsc.cl

RESUMEN

Objetivo: Determinar la respuesta de los parámetros no lineales del balance autonómico a la hiperreactividad cardiovascular inducida en pacientes hipertensos.

Método: Se realizó un estudio observacional analítico transversal con grupo control no equivalente, realizado en el Laboratorio de Ciencias Básicas Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba en 15 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial, pareados en edad y sexo con 30 pacientes normotensos. Se evaluaron parámetros no lineales de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) a través de la señal electrocardiográfica del polígrafo AD Instruments en los estados funcionales de reposo y Prueba del Peso Sostenido (PPS).

Resultados: En individuos sanos los parámetros no lineales de la VFC mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el reposo y la PPS. En individuos hipertensos las variables FC ($p = 0,001$), SD2 ($p = 0,001$), SD2/SD1 ($p = 0,002$), α ($p = 0,031$), α_2 ($p = 0,031$) mostraron diferencias estadísticamente significativas. En el análisis entre los grupos las variables SD1 y SD2/SD1 mostraron diferencias estadísticamente significativas durante el estado de reposo e hiperreactividad cardiovascular. La variable SD2/SD1 discrimina positivamente a los pacientes con hipertensión arterial y además durante la PPS demuestra adecuada validez diagnóstica.

Conclusiones: En el presente estudio se determinó que los pacientes hipertensos presentan cambios en los parámetros no lineales del balance autonómico cardiovascular que reflejan

una disminución de la actividad parasimpática, con predominio del tono simpático como factor vegetativo predominante.

Palabras clave: Hipertensión; Prueba del Peso Sostenido; Parámetros No lineales; Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca.

ABSTRACT

Objective: To determine the response of non-linear parameters of autonomic balance to induced cardiovascular hyperresponsiveness in hypertensive patients.

Method: A cross-sectional analytical observational study was carried out with a non-equivalent control group, carried out in the Laboratory of Basic Biomedical Sciences of the University of Medical Sciences of Santiago de Cuba in 15 patients with a diagnosis of arterial hypertension, matched in age and sex with 30 patients normotensive. Nonlinear parameters of Heart Rate Variability (HRV) were evaluated through the electrocardiographic signal of the AD Instruments polygraph in the functional states of rest and Sustained Weight Test (SWT).

Results: In healthy individuals, non-linear HRV parameters showed statistically significant differences between rest and PPS. In hypertensive individuals, the variables FC ($p = 0.001$), SD2 ($p = 0.001$), SD2 / SD1 ($p = 0.002$), α ($p = 0.031$), α^2 ($p = 0.031$) showed statistically significant differences. In the analysis between the groups, the variables SD1 and SD2 / SD1 showed statistically significant differences during the resting state and cardiovascular hyperresponsiveness. The variable SD2 / SD1 positively discriminates against patients with arterial hypertension and also shows adequate diagnostic validity during SWT.

Conclusions: In the present study, it was determined that hypertensive patients present changes in the non-linear parameters of the cardiovascular autonomic balance that reflect a decrease in parasympathetic activity, with a predominance of sympathetic tone as the predominant vegetative factor.

Keywords: Hypertension; Sustained Weight Test; Nonlinear Parameters; Heart Rate Variability.

Recibido: 19/10/2021

Aprobado: 08/02/2023

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) continúa siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Su etiología, diagnóstico y tratamiento no ha dejado de ser controversial y han sufrido cambios paulatinos con el avance de los años y la ciencia. Actualmente las estrategias para su prevención y tratamiento están encaminadas a actuar sobre la causa primaria fundamentalmente, aunque esto resulta difícil teniendo en cuenta que se trata de una enfermedad multifactorial con un origen mayoritariamente idiopático.

(1; 2)

En cuanto a la etiología de la HTA, actualmente se ha determinado que es el resultado de interacciones complejas entre factores genéticos, ambientales y fisiopatológicos, entre los cuales la inflamación como resultado de la disfunción endotelial y el estrés oxidativo juega un papel fundamental.⁽³⁾ Sin embargo, la activación del sistema nervioso autónomo (SNA) se ha relacionado ampliamente entre los principales factores que intervienen en el origen y desarrollo de esta enfermedad.⁽⁴⁾ Poseen especial relevancia la hiperreactividad simpática y la hipo-actividad parasimpática como mecanismos que favorecen la génesis de la HTA.

(5)

La activación simpática cardiovascular inducida provoca cambios en las variables fisiológicas como la presión arterial, frecuencia cardíaca y otros parámetros hemodinámicos que pueden mostrar la verdadera modulación autonómica de la función cardíaca bajo condiciones de alta demanda, al provocar distintos tipos de respuesta en relación a la hiperreactividad cardiovascular⁽⁶⁾ Las técnicas para inducir reactividad cardiovascular son varias, y entre ellas las cargas físicas han demostrado ser mucho más sensibles y específicas que todas las restantes.⁽⁷⁾

Entre las más empleadas sobresale la prueba de esfuerzo isométrico, la cual ha demostrado ser muy eficiente para el estudio de la HTA, a pesar de estar sujeta a la subjetividad del paciente. En los últimos años en Cuba se ha empleado la prueba de peso sostenido (PPS) como activador simpático, la cual fue desarrollada en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara y emplea una carga física isométrica.⁽⁸⁾ Dicha prueba no está sujeta a la subjetividad del paciente, factor de gran importancia para la fiabilidad del estudio, ya que ayuda a disminuir el sesgo.⁽⁷⁾

Una de las herramientas mediante las cuales se puede evaluar los cambios autonómicos asociados con la hipertensión arterial es la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC), definida como la variación que ocurre en el intervalo de tiempo, entre latidos cardíacos consecutivos. Para el análisis de la VFC se utilizan diferentes métodos basados en los dominios del tiempo, de la frecuencia, de tiempo-frecuencia y métodos no lineales.^(9,10) Estos últimos son de especial interés en la presente investigación.

Uno de los métodos no lineales utilizados en el análisis de la VFC es el gráfico de Poincaré, que distribuye espacialmente los valores de los intervalos RR consecutivos y cada par sucesivo de la serie temporal definen un punto en el gráfico. El método de Poincaré es una técnica simplificada bidimensional, que brinda información visual útil sobre la VFC. El análisis cuantitativo del gráfico puede ser efectuado con la interpretación de sus valores numéricos: desviación estándar 1 (SD1), desviación estándar 2 (SD2) y la relación SD2/SD1.⁽¹¹⁾

Partiendo de esto y de la complejidad inherente al sistema cardiovascular es lógico asumir la presencia de mecanismos no lineales involucrados en la génesis de la HTA. Lo cual es apoyado por diversos estudios en los que se sugiere que el corazón es un oscilador no periódico bajo condiciones fisiológicas normales.⁽¹²⁾

La no linealidad es la disciplina que estudia los sistemas dinámicos no lineales, los cuales son definidos por una o más variables que evolucionan con el tiempo, en los que la respuesta no es proporcional al estímulo. También hay que tener en cuenta que cuando existen relaciones de no linealidad, puede ocurrir un comportamiento caótico, el cual puede ser definido como un tipo de movimiento que se deriva de una dinámica temporal determinista de sistemas sencillos. Estos, a su vez pueden definirse en términos de pocas

variables, las cuales tendrán como características fundamentales la irregularidad en el tiempo con una naturaleza aperiódica y acortada, la imprevisibilidad a largo plazo, así como la gran sensibilidad a las condiciones iniciales. También es importante destacar la presencia de un comportamiento complejo, pero ordenado en el espacio de las fases, presentando una geometría de naturaleza "fractal".⁽¹³⁾

El comportamiento de todos los mecanismos que intervienen en el origen de la HTA no está completamente esclarecido, y esto está dado en gran medida al carácter complejo del sistema cardiovascular y su regulación por el sistema nervioso segmentario. Partiendo de esto se hace importante una aproximación cada vez más profunda en cada uno de estos mecanismos, entre los cuales el sistema nervioso autónomo juega un rol esencial. Es precisamente en este punto donde la aproximación desde conceptos físicos como la no linealidad, la complejidad, fractalidad y caos, aportarán un mejor nivel de entendimiento básico de estos procesos. Por lo que se realizó este estudio con el objetivo de determinar la respuesta de los parámetros no lineales del balance autonómico a la hiperreactividad cardiovascular inducida en pacientes hipertensos.

Métodos

Se realizó un estudio observacional analítico transversal con grupo control no equivalente en el Laboratorio de Ciencias Básicas Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas No.1 de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba.

La población de estudio estuvo constituida por pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 20 y 60 años, que formaban parte de la población de trabajadores y estudiantes de la Facultad No.1 de Medicina de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. La muestra quedó constituida por 45 pacientes voluntarios divididos en 2 grupos: 15 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial elegidos por un muestreo no probabilístico, con edades entre 20 y 60 años, con un tiempo de evolución promedio de la enfermedad de 11 ± 6 años controlados bajo tratamiento regular, pareados en edad y sexo con 30 pacientes supuestamente sanos y normotensos, pertenecientes a la misma población y en el mismo rango de edad, en los que se confirmaron clínicamente los

antecedentes de salud y normalidad de las funciones cardiovasculares, por medio de un examen físico general y cardiovascular. Se eligió el tamaño de este grupo para establecer una relación 2:1 y así eliminar los sesgos inherentes a la selección.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron en el estudio los individuos que no tuviesen antecedentes de enfermedades cardíacas intercurrentes (enfermedad del nodo sinusal, fibrilación auricular, flúter auricular, portadores de marcapasos permanentes o antecedentes de síncope vasovagal) que pudieran interferir con la dinámica fisiológica cardiovascular o la regulación de esta por el SNA.

Fueron excluidos los individuos con otras enfermedades no cardíacas (antecedente de traumatismo craneoencefálico, hipotiroidismo o hipertiroidismo) que pudieran interferir en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Como requisito previo a los registros los sujetos no podían fumar, tomar café, ni realizar ejercicios intensos desde el día anterior.

Análisis cuasi-experimental

Se realizó en reposo un registro holter de 5 minutos (control) en posición de Fowler en un asiento destinado para este fin y con posterioridad otra grabación de 5 minutos durante la PPS (experimental). El estado de PPS de 5 minutos comprendió los 2 minutos en los que se sostuvo el peso de 500 gramos y los 3 minutos de recuperación.

Registros fisiológicos y procesamiento de las señales

Los datos fueron recolectados en el Laboratorio de Ciencias Básicas Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas No.1 de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, mediante el polígrafo de 8 canales PowerLab® (ADInstruments). Cada medición fue registrada por la misma persona, para minimizar los errores de metodología, en el local de mediciones corporales del mencionado laboratorio de Ciencias Básicas Biomédicas.

Al comienzo de la sesión de los registros electrocardiográficos, en la mañana (08:30-12:00 horas), los sujetos fueron acostados en una camilla cómoda, situada en una habitación con temperatura controlada entre 24 y 27 °C y luz tenue, en un ambiente con control del ruido ambiental y la humedad, sin distracciones ni interacciones entre los voluntarios. En estas

condiciones se les permitió descansar por 10-15 minutos hasta lograr una mejor adaptación a las condiciones del local. No existió circulación de personal ajeno a los encargados de los registros dentro de la habitación.

Se colocaron los electrodos correspondientes a las derivaciones de los miembros, para registrar el trazado electrocardiográfico durante 5 minutos en cada estado. La señal eléctrica se recogió mediante el polígrafo de 8 canales PowerLab® de producción australiana por la compañía ADInstruments (2016); luego esta se digitalizó a una frecuencia de muestreo de 1000 muestras/segundo (1 kHz). Este paquete de software posibilita la tabulación y exportación de los registros al paquete de programación MatLab 2016® de la MathWork Company, y su archivo en formato PDF para más fácil análisis e interpretación de la información. El procesamiento ulterior de los registros digitalizados incluyó su inspección visual. La discriminación de los picos R de la señal digitalizada y el cálculo de los intervalos RR se realizaron empleando el método de Manikandan⁽¹⁴⁾. 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.

Variables

Se incluyeron en el estudio las variables no lineales pertenecientes a los ejes del gráfico de Poincaré. Estas fueron: Frecuencia cardiaca (FC) en latidos por minuto (lpm), Desviación estándar 1 (SD1) en milisegundos (ms), Desviación estándar 2 (SD2) en milisegundos (ms), Relación SD2/SD1, Fluctuaciones alfa (α), Fluctuaciones de corto plazo alfa 1 (α_1) y Fluctuaciones de largo plazo alfa 2 (α_2).

Análisis estadístico

Para el procesamiento estadístico de los datos se utilizó el software SPSS versión 22.0 para Windows. Se determinó si los valores de los datos se distribuían normalmente mediante las pruebas de Shapiro Wilk para muestras relacionadas en el caso del análisis antes-durante la PPS en ambos grupos, y para muestras independientes al comparar los grupos de pacientes. Las medias entre las muestras fueron comparadas a través de la prueba T de Student para muestras relacionadas, T de Student para muestras independientes, y U de Mann-Whitney, según la distribución de las variables. Se determinó el estadístico C

mediante el área bajo la curva ROC para determinar capacidad discriminatoria. Se establecieron las diferencias como estadísticamente significativas cuando $p \leq 0,05$.

Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por el comité de ética de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Los datos personales de los sujetos no fueron publicados y se siguieron los principios establecidos en la Declaración de Helsinki. Cada individuo firmó un consentimiento informado.

Resultados

En la Tabla 1 se puede observar como en los pacientes sanos, el total de los parámetros no lineales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el estado de reposo e hiperreactividad cardiovascular provocado por la PPS. Existió una relación altamente significativa ($p < 0,001$) en las variables Frecuencia cardíaca, SD2, SD2/SD1 y α .

Tabla 1. Dinámica no lineal de la respuesta autonómica cardiovascular en pacientes sanos entre el estado basal y la prueba del peso sostenido

Variables	Basal [media \pm DE]	PPS [media \pm DE]	<i>p</i>
FC (lpm)	72,07 \pm 8,23	77,22 \pm 7,79	0,000 ^{a*}
SD1 (ms)	22,80 \pm 10,65	21,64 \pm 9,10	0,033 ^{a*}
SD2 (ms)	58,90 \pm 24,78	85,07 \pm 30,18	0,000 ^{a*}
SD2/SD1	2,76 \pm 0,75	4,19 \pm 1,13	0,000 ^{a*}
α	0,90 \pm 0,17	1,03 \pm 0,13	0,000 ^{a*}
α_1	1,13 \pm 0,26	1,24 \pm 0,20	0,007 ^{a*}
α_2	0,87 \pm 0,22	1,00 \pm 0,17	0,006 ^{a*}

^a Significación estadística bilateral T de Student para muestras relacionadas.* Estadísticamente significativo ($p < 0,05$).

Se muestra en la Tabla 2 como el estado de hiperreactividad cardiovascular provocado por la PPS, provoca cambios significativos en los parámetros no lineales de la variabilidad de

la frecuencia cardíaca también en pacientes hipertensos. Solo no mostraron diferencias las variables SD1 y α_1 .

Tabla 2. Dinámica no lineal de la respuesta autonómica en pacientes hipertensos entre el estado basal y la prueba del peso sostenido

Variables	Basal [media \pm DE]	PPS [media \pm DE]	<i>p</i>
FC (bpm)	74,02 \pm 9,93	77,47 \pm 9,49	0,001 ^{a*}
SD1 (ms)	19,26 \pm 16,11	19,53 \pm 17,70	0,975 ^a
SD2 (ms)	57,10 \pm 41,52	84,94 \pm 40,01	0,001 ^{a*}
SD2/SD1	3,41 \pm 1,40	5,72 \pm 3,02	0,002 ^{a*}
α	0,99 \pm 0,13	1,07 \pm 0,15	0,031 ^{a*}
α_1	1,22 \pm 0,33	1,25 \pm 0,25	0,733 ^a
α_2	0,93 \pm 0,15	1,04 \pm 0,20	0,031 ^{a*}
^a Significación estadística bilateral T de Student para muestras relacionadas.* Estadísticamente significativo ($p < 0,05$).			

Las diferencias en la dinámica no lineal del balance autonómico cardiovascular entre pacientes sanos e hipertensos durante el estado de reposo e hiperreactividad cardiovascular provocado por la PPS se muestran en la Tabla 3. Se puede observar cómo en ambos estados, solo existieron diferencias significativas entre los grupos de pacientes estudiados en las variables SD1 y SD2/SD1, las cuales se asumen como los parámetros no lineales del balance autonómico basal que pudieran discriminar entre pacientes sanos e hipertensos.

Tabla 3. Distribución de variables de la dinámica no lineal de la variabilidad de la frecuencia cardíaca entre pacientes sanos e hipertensos en estados de reposo y durante la prueba de peso sostenido

Variables	Reposo			PPS		
	Sanos [media \pm DE]	Hipertensos [media \pm DE]	<i>p</i>	Sanos [media \pm DE]	Hipertensos [media \pm DE]	<i>p</i>
FC (bpm)	72,07 \pm 8,23	74,02 \pm 9,93	0,488 ^a	77,22 \pm 7,79	77,47 \pm 9,49	0,924 ^a
SD1 (ms)	22,80 \pm 10,65	19,26 \pm 16,11	0,048 ^{b*}	21,64 \pm 9,10	19,53 \pm 17,70	0,043 ^{b*}
SD2 (ms)	58,90 \pm 24,78	57,10 \pm 41,52	0,856 ^a	85,07 \pm 30,18	84,94 \pm 40,01	0,990 ^a
SD2/SD1	2,76 \pm 0,75	3,41 \pm 1,40	0,047 ^{a*}	4,19 \pm 1,13	5,72 \pm 3,02	0,028 ^{b*}

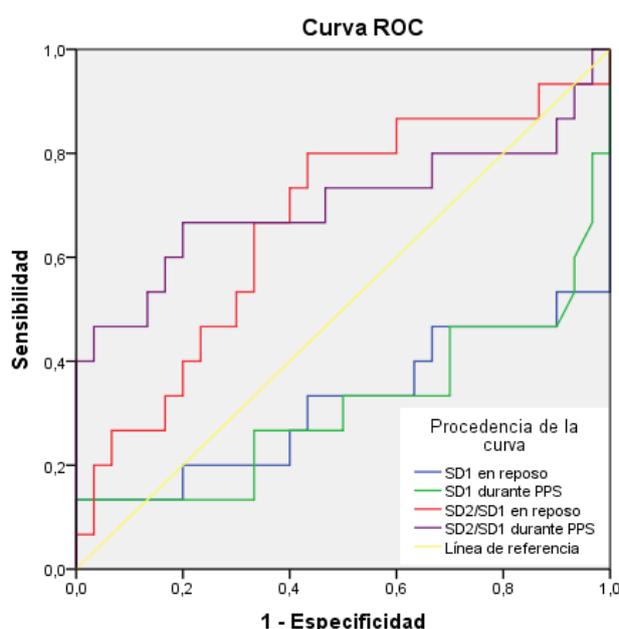
10

α	0,90 ± 0,17	0,99 ± 0,13	0,105 ^a	1,03 ± 0,13	1,07 ± 0,15	0,365 ^a
α_1	1,13 ± 0,26	1,22 ± 0,33	0,363 ^a	1,24 ± 0,20	1,25 ± 0,25	0,884 ^a
α_2	0,87 ± 0,22	0,93 ± 0,15	0,354 ^a	1,00 ± 0,17	1,04 ± 0,20	0,588 ^a

^aSignificación estadística bilateral T de Student para muestras independientes.

^bSignificación estadística bilateral U de Mann-Whitney. * Estadísticamente significativo (p<0,05).

En la Figura 1 se muestra la curva ROC donde se introdujeron los parámetros no lineales de la variabilidad de la frecuencia cardiaca que mostraron diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes como variables a contrastar con el antecedente de padecer de HTA como variable de estado. De este análisis se puede deducir que la variable SD2/SD1 en reposo y durante la PPS discrimina positivamente a los pacientes hipertensos, por lo que se plantea que los mayores valores de SD2/SD1 tanto en estado de reposo como en el estado de hiperreactividad cardiovascular inducido por la PPS se asocian con la presencia de hipertensión arterial.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Fig. 1. Curva Receiver Operating Characteristics de las variables estadísticamente significativas para discriminar entre sujetos sanos e hipertensos.

En la Tabla 4 se puede observar el análisis del estadístico C o área bajo la curva de los parámetros no lineales estudiados en la curva ROC. La variable SD2/SD1 en reposo y

durante la PPS mostró aceptable capacidad discriminadora ($C \geq 0,600$) en ambos estados. No obstante este valor sólo resultó estadísticamente significativo durante la PPS. Además, se muestra como el límite inferior de SD2/SD1 durante la PPS resultó superior a 0,500; lo cual habla a favor de la sensibilidad y especificidad de la variable.

Tabla 4. Área bajo la curva de las variables estadísticamente significativas para discriminar entre sujetos sanos e hipertensos

Variables resultado de contraste	Área	Error típico ^a	Significación asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
SD1 en reposo	0,318	0,100	0,048	0,122	0,513
SD1 durante PPS	0,313	0,097	0,043	0,124	0,503
SD2/SD1 en reposo	0,667	0,089	0,071	0,492	0,841
SD2/SD1 durante PPS	0,702	0,099	0,028	0,508	0,896

^a Bajo el supuesto no paramétrico

^b Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Discusión

El papel de la regulación simpática y parasimpática entre los mecanismos que intervienen en el desarrollo de la hipertensión arterial es una de las hipótesis más ampliamente demostradas y respaldadas en investigaciones sobre la fisiología cardiovascular. Esta propuesta surgió de la demostración de que la influencia autonómica cardiovascular juega un rol fundamental en el control homeostático del sistema cardiovascular. En modelos animales de HTA, tanto el aumento de la actividad nerviosa simpática, como la disminución del tono vagal han sido identificados como responsables de la aparición y mantenimiento de esta enfermedad, así como de la perpetuación de sus complicaciones.⁽¹⁵⁾

La etiología de la HTA en términos de desbalance autonómico, se ha caracterizado por incremento de la actividad central y periférica de la rama simpática por sobre la rama parasimpática o vagal.⁽¹⁶⁾ Esto, unido a la influencia que ejerce el medio sobre el sistema nervioso vegetativo y al origen multifactorial de la HTA, favorece que estos mecanismos posean un comportamiento caótico difícilmente controlable desde un único punto de vista.

(17;18) Por lo tanto, el estudio de la no linealidad en los mecanismos nerviosos que intervienen en la aparición de enfermedades cardiovasculares podría aportar datos inéditos que permitirían adoptar estrategias más afines sobre su origen.

En el presente estudio se determinó inicialmente que la mayoría de los parámetros no lineales de la VFC investigados se ven significativamente afectados ante el esfuerzo físico moderado isométrico, tanto en pacientes sanos como en los hipertensos. Otros autores (19;20) han evaluado estos parámetros ante diversos estímulos, con resultados variables. Delliaux et al. (19) describió que ante el esfuerzo mental, muchos parámetros no fractales del sistema nervioso autónomo se afectaron, entre ellos SD1 lo hizo significativamente. Pedraza-Rodríguez et al. (20) obtuvo resultados similares, además de demostrar el efecto de cargas psíquicas sobre otros parámetros como SD2/SD1. Sin embargo, se ha demostrado que las cargas físicas resultan más efectivas para detectar hiperreactividad cardiovascular mediante la activación simpática, lo que permite identificar más eficazmente las disautonomías que intervienen en las distintas enfermedades. (7; 21)

Dentro de los resultados observados, el aumento de la frecuencia cardiaca, la disminución de SD1, así como el aumento significativo de SD2/SD1 en pacientes hipertensos durante la PPS demostraron la efectividad de dicha prueba para provocar activación autonómica simpática, ya que ambos parámetros resultaron significativamente diferentes tanto en reposo como durante el test, siendo aún más significativos durante la PPS. Ambos hablan a favor de la existencia de diferencias en la regulación autonómica cardiovascular entre pacientes sanos e hipertensos, con disminución de la desviación estándar del intervalo R-R instantáneo en el eje menor del gráfico de Poincaré (SD1), y aumento de SD2/SD1, siendo SD2 (eje menor) considerado generalmente como índice de la regulación simpática y parasimpática del nodo sinusal.

Estos hallazgos muestran el predominio de la actividad de la rama simpática sobre la parasimpática en pacientes hipertensos, aunque se ha postulado en la bibliografía disponible (22; 23) que muchos factores, entre ellos la frecuencia cardíaca y los métodos matemáticos utilizados en la determinación de la VFC influyen en estos índices al punto de que no sería posible afirmar con propiedad que el balance simpático-vagal se encuentra alterado.

El análisis no lineal de la VFC en pacientes hipertensos aporta datos de relevancia clínica en la comprensión de la enfermedad. Esto viene dado fundamentalmente por la teoría del caos en los sistemas biológicos, en la cual se desechan los modelos reduccionistas y se plantea para sistemas donde no se puede prever completamente su evolución, y en los cuales pequeños cambios o variaciones en las condiciones iniciales llevan a estados muy distintos, lo que conduce a la indeterminación y a la impredecibilidad, como podría ser el caso de la regulación autonómica cardíaca.⁽²⁴⁾ Al ser vinculado con enfermedades cardíacas, tales como arritmias o infartos de miocardio, la disminución de la complejidad fractal en VFC demostró ser un eficiente predictor de mortalidad,⁽²⁵⁾ y más recientemente se creó un método para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca congestiva basado en la determinación de patrones no lineales de la regulación autonómica cardiovascular.⁽²⁶⁾

En el presente trabajo se identificó la existencia de una relación entre los mayores valores del índice SD2/SD1 y la presencia de HTA, que podría proponerse, conjuntamente con los menores valores de SD1, como indicador de desbalance autonómico presente en pacientes hipertensos. Koichubekov et al ⁽²⁷⁾ obtuvo resultados similares al comparar individuos sanos con hipertensos, al identificar que SD1 y SD2 resultaron significativamente superiores en los individuos sanos. Además, el índice SD1/SD2 (inversamente proporcional al SD2/SD1) resultó superior en los pacientes sanos, lo cual también concuerda con los resultados obtenidos en la presente investigación.

En otro trabajo donde se determinó la naturaleza de la información que brinda la no linealidad en el gráfico de Poincaré en la VFC mediante una revisión sistemática, Koichubekov et al ⁽¹¹⁾ describió que SD1/SD2 no se correlaciona con componentes lineales de la VFC, para concluir que probablemente el ritmo cardíaco sea gobernado fundamentalmente por propiedades no lineales.

Los resultados alcanzados en este estudio demostraron que en los pacientes hipertensos existe una disminución de la actividad vagal, más intensa durante la activación autonómica, teniendo en cuenta que SD1 se asocia directamente con la actividad parasimpática.⁽²⁸⁾ También se han descrito cambios similares en el gráfico de Poincaré en pacientes con insuficiencia cardíaca, en los cuales se ha postulado que la disautonomía podría interferir entre los mecanismos fisiopatológicos de esta enfermedad.^(29; 30)

Los resultados de la presente investigación indican que la hipertensión arterial esencial posee en su origen mecanismos fisiopatológicos que se relacionan con cambios en el sistema nervioso vegetativo; específicamente disminución del tono parasimpático y el consecuente predominio de la rama simpática del SNA. Los métodos no lineales pertenecientes al gráfico de Poincaré demostraron ser útiles al brindar datos que permiten distinguir claramente entre individuos sanos e hipertensos. Todos estos hallazgos permiten una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos presentes en el origen de la HTA.

En el presente estudio se determinó que los pacientes hipertensos presentan cambios en los parámetros no lineales del balance autonómico cardiovascular que reflejan una disminución de la actividad parasimpática, con predominio del tono simpático como factor vegetativo predominante. La prueba de peso sostenido resultó ser útil para provocar activación autonómica con el consecuente aumento de las demandas fisiológicas, lo cual permitió evaluar con mejor exactitud las diferencias entre pacientes sanos y enfermos.

Referencias bibliográficas

1. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults. Hypertension [Internet] 2018. [cited 2021 Oct 11]; 71:e13–e115. Available from: [http://refhub.elsevier.com/S1050-1738\(19\)30068-4/sbref0001](http://refhub.elsevier.com/S1050-1738(19)30068-4/sbref0001)
2. Flack JM, Adekola B. Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. Trends in Cardiovascular Medicine. 2020 (30) 160-164. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.05.003>
3. Touyz RM, Rios FJ, Alves-Lopes R, Neves KB, Camargo LL, Montezano AC. Oxidative Stress: A Unifying Paradigm in Hypertension. Can J Cardiol [Internet]. 2020 May [cited 2021 Oct 11];36(5):659–70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7225748/>

4. Stanley CP, Maghzal GJ, Ayer A, Talib J, Giltrap AM, Shengule S, et al. Singlet molecular oxygen regulates vascular tone and blood pressure in inflammation. *Nature* [Internet]. 2019 Feb 28 [cited 2021 Oct 12];566(7745):548–52. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41586-019-0947-3>
5. Philbois SV, Facioli TB, Gastaldi AC, Rodrigues JAL, Tank J, Fares TH, et al. Important differences between hypertensive middle-aged women and men in cardiovascular autonomic control: a critical appraisal. *Biol Sex Differ* [Internet]. 2021 Dec [cited 2021 Oct 11];12(1):11. Available from: <https://bsd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13293-020-00355-y>
6. Pedraza-Rodríguez EM, González-Velázquez VE, Montes de Oca-Carmenaty M, González-Medina KN, Muñoz-Bustos GA, Bueno-Revilla D de J, et al. Respuesta autonómica cardiovascular al estrés mental inducido por la prueba de cálculo aritmético. *Rev Cuba Investig Bioméd* [Internet]. 2020 Dec [cited 2021 Oct 11]; 39(4). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002020000400009&lng=es
7. 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 Mar [cited 2021 Oct 11];11(1):1–10. Available from: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/342>
8. Basanta HP, Espina JLV, Rodríguez IR, de la Torre JRR, Paz HG, Carrasco JM. Value of the sustained weight test for high-blood hypertension populations. *Medicentro* [Internet]. 1997;1(2): [approx. 6p.]. Available from: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/9>
9. Camm AJ, Malik M, Bigger JT, Breithardt G, Cerutti S, Cohen RJ, et al. 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. 1996 [acceso: 18/01/2020]; 93(5):1043-65. Available from: <https://air.unimi.it/handle/2434/188038>.
10. Rodas G, Pedret-Carballido C, Ramos J, Capdevila L. Variabilidad de la frecuencia cardíaca: concepto, medidas y relación con aspectos clínicos (II). Arch Med Deporte. 2008; 25(123):41-7. Available from: http://archivosdemedicinadeldeporte.com/articulos/upload/revision_variabilidad_119_124.pdf
11. Koichubekov B, Riklefs V, Sorokina M, Korshukov I, Turgunova L, Laryushina Y, et al. Informative nature and nonlinearity of lagged poincaré plots indices in analysis of heart rate variability. Entropy [Internet]. 2017 Oct [cited 2021 Oct 11]; 19(10):523. Available from: <https://www.mdpi.com/1099-4300/19/10/523>
12. Grassi G. Neuroadrenergic abnormalities in hypertension and hypertension-related cardiovascular disease. Hipertens Riesgo Vasc [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2021 Oct 11]; 30(2):70-4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1889183713000329>
13. Sanjuán MÁF. Dinámica no lineal, teoría del caos y sistemas complejos: una perspectiva histórica. Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fis. Nat. (Esp), 2016, 109
14. Manikandan MS, Soman KP. A novel method for detecting R-peaks in electrocardiogram (ECG) signal. Biomedical Signal Processing and Control. 2012 [acceso: 18/01/2020]; 7(2):118-28. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1746809411000292>
15. Palatini P, Longo D, Zaetta V, Perkovic D, Garbelotto R, Pessina AC. Evolution of blood pressure and cholesterol in stage 1 hypertension: role of autonomic nervous system activity. J Hypertens [Internet]. 2006 Jul [cited 2021 Oct 11]; 24(7):1375-81. Available from: <https://journals.lww.com/00004872-200607000-00023>

16. Hill LK, Thayer JF. The Autonomic Nervous System and Hypertension: Ethnic Differences and Psychosocial Factors. *Curr Cardiol Rep* [Internet]. 2019 Feb 28 [cited 2021 Oct 11];21(3):15. Available from: <https://doi:10.1007/s11886-019-1100-5>
17. Kreibig SD. Autonomic nervous system activity in emotion: A review. *Biol Psychol* [Internet]. 2010 Jul 1 [cited 2021 Oct 11]; 84(3):394–421. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301051110000827>
18. Zubcevic J, Richards EM, Yang T, Kim S, Sumners C, Pepine CL, et al. Impaired Autonomic Nervous System-Microbiome Circuit in Hypertension | *Circulation Research* [Internet]. [cited 2021 Oct 11]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.119.313965>
19. Delliaux S, Delaforge A, Deharo J-C, Chaumet G. Mental Workload Alters Heart Rate Variability, Lowering Non-linear Dynamics. *Front Physiol* [Internet]. 2019 May 14 [cited 2021 Oct 11]; 10:565. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2019.00565/full>
20. Pedraza-Rodríguez EM, Almira-Gómez CR, Reyna SC, Bueno-Revilla D de J, López-Galán E, Sánchez-Hechavarría ME. Modifications of the non-linear parameters of the heart rate variability related to the mental arithmetic test. *Rev Cuba Investig Bioméd* [Internet]. 2019 May 27 [cited 2021 Oct 11]; 38(1). Available from: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/161>
21. 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. *Physiol Behav* [Internet]. 2020 Sep [cited 2021 Oct 11]; 223:112994. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031938420303085>
22. Billman G. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Front Physiol* [Internet]. 2013 [cited 2021 Oct 11]; 4:26. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2013.00026>

23. Billman G. The effect of heart rate on the heart rate variability response to autonomic interventions. *Front Physiol* [Internet]. 2013 [cited 2021 Oct 11]; 4:222. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2013.00222>
24. Romanelli L. Teoría del caos en los sistemas biológicos. *Rev Argent Cardiol*. 2006; 74(6): 478-482.
25. Sharma V. Deterministic Chaos and Fractal Complexity in the Dynamics of Cardiovascular Behavior: Perspectives on a New Frontier. *Open Cardiovasc Med J* [Internet]. 2009 Sep 10 [cited 2021 Oct 11];3:110–23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2757669>
26. Isler Y, Narin A, Ozer M, Perc M. Multi-stage classification of congestive heart failure based on short-term heart rate variability. *Chaos Solitons Fractals* [Internet]. 2019 [cited 2021 Oct 11]; 118:145–51. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960077918310257>
27. Koichubekov BK, Sorokina MA, Laryushina YM, Turgunova LG, Korshukov IV. Nonlinear analyses of heart rate variability in hypertension. *Ann Cardiol Angéiologie* [Internet]. 2018 [cited 2021 Oct 11]; 67(3):174–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003392818300581>
28. Hoshi RA, Pastre CM, Vanderlei LCM, Godoy MF. Poincaré plot indexes of heart rate variability: Relationships with other nonlinear variables. *Auton Neurosci* [Internet]. 2013 Oct 1 [cited 2021 Oct 11];177(2):271–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1566070213001264>
29. Gospodinova E, Gospodinov M, Negreva M. Nonlinear Dynamics Methods for Analysis of ECG Signals. *CompSysTech'20* [Internet], 2020, [cited 2021 Oct 11]. p. 194–200. Available from: <https://doi.org/10.1145/3407982.3408000>
30. Ernst G. History of Heart Rate Variability. In: Ernst G, editor. *Heart Rate Variability* [Internet]. London: Springer; 2014 [cited 2021 Oct 11]. p. 3–8. Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-4471-4309-3_1

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Conceptualización: VEGV; EMPR; MMB; GAMB; MTL; ELG; MESH

Curación de datos: ELG; MTL; MESH

Análisis formal: VEGV; EMPR; MMB; GAMB;

Adquisición de fondos:ELG; MESH

Investigación: ELG; MTL; MESH

Metodología: VEGV; EMPR; MMB; GAMB; MESH

Administración del proyecto: ELG; MESH

Recursos: ELG; MESH

Software: MMB; GAMB; MESH

Supervisión:MESH

Validación: MMB; GAMB; ELG

Visualización: VEGV; EMPR; MMB;MTL;

Redacción – borrador original: VEGV; EMPR; MMB;MTL;

Redacción – revisión y edición:GAMB; ELG; MESH