

VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA DURANTE LA PRUEBA ORAL DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN SUJETOS CON SÍNDROME METABÓLICO, SEDENTARIOS Y DEPORTISTAS

Gilberto Perpiñán¹, Erika Severeyn¹, Sara Wong^{1,2}, Miguel Altuve³

¹Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada, Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela

²Investigador Prometeo, Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador

³Facultad de Ingeniería Electrónica, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia

gperpinan@usb.ve, severeynrika@usb.ve, swong@usb.ve, miguel.altuve@upb.edu.co

RESUMEN

El estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca es útil en la evaluación del desempeño del sistema nervioso autónomo y para explorar afecciones del sistema cardiovascular. El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca se ha utilizado para evaluar la respuesta cardíaca de deportistas y para analizar patologías como la diabetes o el síndrome metabólico. La intención del presente trabajo es analizar indicadores temporales, frecuenciales y no lineales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en sujetos diagnosticados con síndrome metabólico, sedentarios y deportistas. La particularidad de este estudio radica en que la variabilidad de la frecuencia de estos sujetos es analizada durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG) de cinco etapas. En ese sentido, el ECG fue adquirido durante los primeros 15 minutos de cada una de las etapas de la POTG. El objetivo es comparar los indicadores de la variabilidad de la frecuencia cardíaca entre grupos y entre etapas de la POTG. Los resultados obtenidos muestran que los indicadores SDANN, RMSSD y SD2 son estadísticamente diferentes ($p < 0,05$) entre los pacientes con síndrome metabólico y los deportistas.

Palabras Clave: Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, Análisis Estadístico, Procesamiento Digital de Señales Biomédicas, Síndrome Metabólico.

INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad que se caracteriza por trastornos del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas, como consecuencia de anomalías de la secreción o del efecto de la insulina. Con el tiempo, la diabetes puede causar complicaciones tales como la neuropatía autonómica cardiovascular, disfunción e insuficiencia de diversos órganos [1].

La diabetes es una enfermedad progresiva, por tanto, existen factores que predisponen a su aparición, entre ellos se encuentran el síndrome metabólico. El síndrome metabólico engloba un conjunto de síntomas (hiperglicemia, obesidad central, dislipidemia e hipertensión arterial) que juntos predisponen al individuo a sufrir de enfermedades cardiovasculares y diabetes [2]. Los sedentarios tienen más probabilidades de desarrollar el síndrome metabólico que los deportistas [3]. Tanto el síndrome metabólico como la diabetes son problemas de salud pública del siglo XXI.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) es una herramienta muy usada para investigar la función simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo. La VFC corres-

ponde a las fluctuaciones del ritmo cardíaco alrededor de la media del ritmo cardíaco, y puede ser usada como un reflejo del sistema de control cardiorespiratorio. En pacientes diabéticos se ha observado una reducción de la VFC [4] mientras que en maratonistas, además de bradicardia en reposo, se ha observado una alta VFC [5]. Por otro lado, las mujeres con síndrome metabólico presentan diferencias en la VFC en comparación con las mujeres que no presentan esta condición [6].

La prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG) es utilizada en el diagnóstico de la diabetes. Esta prueba consiste en la medición de los valores de glucosa e insulina en ayunas, y cuatro mediciones de glucosa e insulina después de ingerir 75 gr de glucosa en intervalos de 30 minutos. En el análisis de la VFC durante una POTG de mujeres embarazadas diagnosticadas con diabetes gestacional se observa que la hiperglucemia crónica y la hiperinsulinemia alteran la modulación del sistema nervioso autónomo [7].

El objetivo del presente estudio es analizar la VFC durante una POTG de cinco etapas en tres grupos de individuos: pacientes diagnosticados con síndrome metabólico, sedentarios y deportistas. Para cumplir con este objetivo se adquirió el ECG de estos individuos durante cada una de las etapas de la

POTG, con una duración de 15 minutos por etapa. Posteriormente se comprobaron indicadores temporales, frecuenciales y no lineales de la VFC entre grupos de individuos y entre etapas de la POTG con el fin de hallar indicadores que permitan caracterizar a estos grupos.

El resto de este trabajo está organizado de la siguiente manera. El siguiente sección se describen la base de datos utilizada, las técnicas utilizadas para el estudio de la VFC y el análisis estadístico empleado para realizar las comparaciones. Luego se presentan y analizan los resultados obtenidos sobre estos grupos. Las conclusiones y los trabajos futuros son presentados en la última sección del documento.

METODOLOGÍA

Base de datos

La datos usados en esta investigación corresponden a registros electrocardiográficos de 40 sujetos que fueron sometidos a la POTG de cinco muestras. El ECG consta de 12 canales adquiridos simultáneamente a una frecuencia de muestreo de 1000 Hz y con resolución de 12 bits. La duración de cada registro ECG es de 15 minutos y fue adquirido en cada etapa de la POTG.

Los 40 sujetos de la base de datos fueron divididos en tres conjuntos de acuerdo a su condición:

- DB1: 15 sujetos con síndrome metabólico.
- DB2: 15 sujetos deportistas.
- DB3: 10 sujetos sedentarios.

Para mayor información acerca del protocolo clínico y la base de datos favor referirse a [8, 9].

Análisis de la VFC

La VFC es analizada a partir de la serie de tiempo RR, la cual a su vez es extraída de la señal electrocardiográfica. Los complejos QRS del ECG fueron detectados en cada canal usando un algoritmo basado en ondulitas [10]. Posteriormente, las detecciones de cada canal fueron combinadas usando una regla tipo votación para decidir sobre la presencia de los complejos QRS [11].

La serie de tiempo RR fue obtenida como la diferencia sucesiva de complejos QRS. Los valores atípicos (*outliers*) provenientes de extrasístoles y artefactos fueron corregidos por medio de una interpolación lineal. Luego, la serie de tiempo RR fue remuestreada a 2 Hz con el objetivo de obtener una serie espaciada uniformemente.

El análisis de la VFC se realizó usando métodos lineales en el dominio del tiempo, de la frecuencia y no lineales. Los índices en el dominio temporal corresponden a SDNN (desviación estándar de los intervalos RR), SDANN (desviación estándar del promedio de los intervalos RR en segmentos de 5 minutos), RMSSD (raíz media cuadrada de las diferencias sucesivas de los intervalos RR), y PNN50 (porcentaje de las diferencias entre intervalos RR que son $>50\text{ms}$). Los índices en

el dominio frecuencial corresponden a la potencia en la banda de baja frecuencia (LF, 0,04 – 0,05 Hz) y alta frecuencia (HF, 0,15 – 0,4 Hz).

Para el análisis no lineal se utilizaron los diagramas de Poincaré, en donde se grafica cada intervalo RR en función del siguiente intervalo RR. Se utilizaron dos descriptores correspondientes al ancho (SD1) y a la longitud (SD2) de la dispersión de los puntos. SD1 representa la variabilidad de corta duración y SD2 la variabilidad de larga duración.

Todos los indicadores fueron obtenidos usando el software MATLAB.

Análisis estadístico de los datos

Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar las medianas de todas las variables, tanto entre grupos (DB1, DB2, DB3) como entre las etapas de la POTG. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Dos sujetos de la población DB2 fueron excluidos por presentar una serie de tiempo RR con muchos falsos positivo y falsos negativo.

La tabla I muestra la media \pm desviación estándar de los valores de los variables analizadas en este estudio, en cada etapa de la POTG, para cada grupo.

Se encontraron diferencias significativas en la variable SDANN entre los grupos DB1 y DB2 en la última etapa de la POTG ($p < 0,053$). También se encontraron diferencias significativas en el valor RMSSD en las cinco etapas de la POTG entre DB1 y DB2. Esta variable también arrojó diferencias significativas en la etapa 2 de la POTG entre DB1 y DB3. Por otro lado, el descriptor SD2 de Poincaré mostró diferencias significativas entre DB1 y DB3 en la 5 etapa de la POTG.

No se encontraron diferencia significativas entre grupos en las variables LF y HF, resultados que se relacionan con los presentados en [12]. De igual manera, no se encontraron diferencias significativas con las variables SDNN, PNN50 entre grupos. No se encontraron diferencias significativas entre etapas de la POTG en ninguno de los grupos en estudio.

Las figuras 1, 2 y 3 muestran la dispersión de los intervalos RR en un diagrama de Poincaré para un sujeto de cada grupo.

Tabla I. Indicadores de la VFC para las 5 etapas de la POTG para cada grupo.

Grupo	Indicador	POTG etapa 1	POTG etapa 2	POTG etapa 3	POTG etapa 4	POTG etapa 5
DB1	SDNN	99.6 ± 32.8	111.5 ± 40.4	126.4 ± 52.5	111.2 ± 41.3	108.1 ± 38.1
	SDANN	50.3 ± 21.3	51.8 ± 17.0	69.1 ± 43.1	65.5 ± 58.8	49.6 ± 20.1
	RMSDD	426.3 ± 64.4	418.3 ± 69.1	430.4 ± 82.7	436.3 ± 83.6	444.2 ± 75.1
	LF	115.2 ± 99.2	141.7 ± 114.8	183.8 ± 146.4	143.1 ± 103.1	133.6 ± 108.2
	HF	25.3 ± 21.8	31.0 ± 34.6	53.3 ± 63.2	28.7 ± 25.8	26.2 ± 29.8
	SD1	29.92 ± 13.9	32.35 ± 16.99	30.91 ± 14.41	29.11 ± 11.86	28.67 ± 14.42
	SD2	89.17 ± 35.81	96.47 ± 42.22	96.92 ± 35.56	83.51 ± 21.31	81.8 ± 26.16
DB2	SDNN	165.5 ± 90.1	164.9 ± 74.0	184.6 ± 139.8	181.4 ± 107.6	188.6 ± 131.7
	SDANN	124.8 ± 86.2	99.3 ± 75.5	130.1 ± 126.6	144.1 ± 238.7	115.5 ± 110.4
	RMSDD	746.5 ± 366.1	692.8 ± 303.7	713.9 ± 332.3	702.5 ± 317.9	676.3 ± 305.1
	LF	351.8 ± 505.3	362.8 ± 552.8	733.3 ± 1882.9	635.9 ± 1384.9	633.8 ± 1174.6
	HF	122.7 ± 185.2	78.1 ± 101.4	200.7 ± 458.3	147.0 ± 314.4	202.7 ± 482.1
	SD1	39.98 ± 30.5	39.92 ± 19.13	50.19 ± 24.61	43.23 ± 21.96	36.2 ± 17.23
	SD2	107.3 ± 57.13	100.6 ± 28.97	119.1 ± 40.45	119.1 ± 45.45	103.3 ± 28.73
DB3	SDNN	123.9 ± 40.4	128.4 ± 43.6	132.7 ± 34.5	121.2 ± 30.7	128.1 ± 33.4
	SDANN	61.2 ± 28.1	68.3 ± 39.2	64.6 ± 24.9	59.7 ± 25.9	45.1 ± 23.8
	RMSDD	500.5 ± 95.4	533.9 ± 95.5	526.6 ± 115.9	487.6 ± 81.5	500.1 ± 86.2
	LF	140.2 ± 97.5	154.1 ± 102.9	186.2 ± 130.2	159.0 ± 124.6	162.8 ± 130.1
	HF	36.1 ± 50.9	33.8 ± 26.3	46.3 ± 69.3	41.0 ± 69.8	36.5 ± 46.8
	SD1	39.98 ± 30.5	39.92 ± 19.13	50.19 ± 24.61	43.23 ± 21.96	36.2 ± 17.23
	SD2	107.3 ± 57.13	100.6 ± 28.97	119.1 ± 40.45	119.1 ± 45.45	103.3 ± 28.73

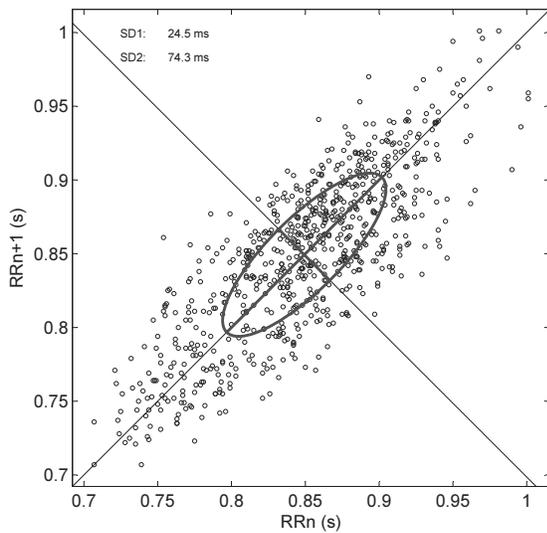


Figura 1. Diagrama de Poincaré para un sujeto del grupo DB1

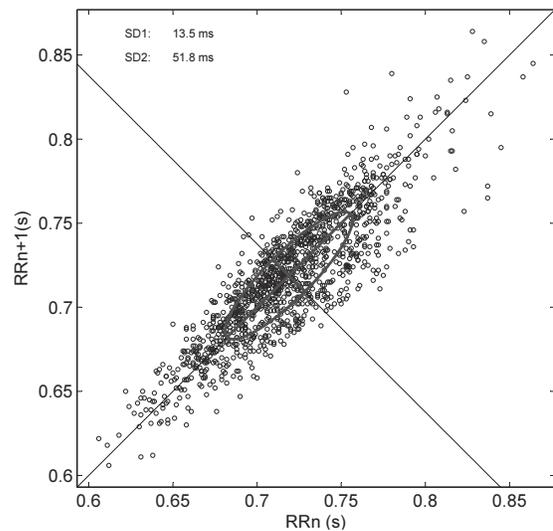


Figura 2. Diagrama de Poincaré para un sujeto del grupo DB2

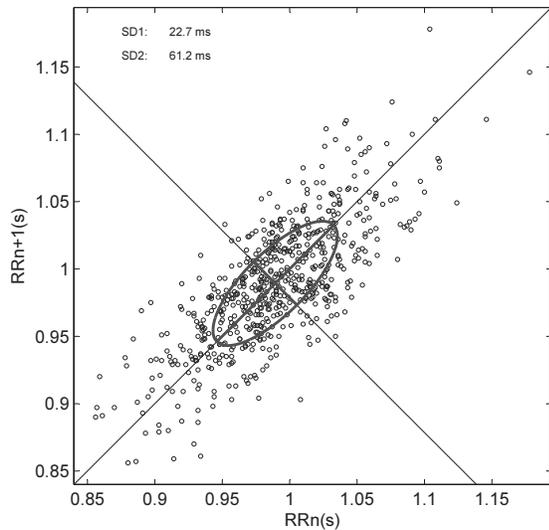


Figura 3. Diagrama de Poincaré para un sujeto del grupo DB3

DISCUSIÓN

Se encontraron diferencias en varios índices temporales y del análisis no lineal de la VFC entre sujetos pertenecientes a las poblaciones DB1 y DB2, y entre DB1 y DB3. De acuerdo a la tabla I se observa que los indicadores de la VFC en los sujetos DB1 están reducidos con respecto a las otras poblaciones. Solo los valores RMSSD y un valor SDANN en la quinta etapa de la POTG presentaron diferencias significativas entre los sujetos DB1 y los demás grupos.

El valor RMSSD muestra la influencia del sistema nervioso parasimpático sobre el sistema cardiovascular. Los valores reducidos de RMSSD en sujetos con síndrome metabólico se relaciona con hipoactividad parasimpática en estos sujetos. De los tres grupos, los indicadores en los sujetos de DB2 mostraron los valores más altos. Esto puede asociarse con la actividad física que realizan constantemente estos individuos.

Es conocido que el descriptor SD2 es una medida de la variabilidad de larga duración y refleja la activación parasimpática. SD2 se muestra disminuido en todas las etapas de la POTG pero con diferencias en la última etapa, lo cual puede indicar activación disminuida de la función parasimpática.

CONCLUSIONES

En este trabajo se analizó la VFC en sujetos con síndrome metabólico, maratonistas y sedentarios sin síndrome metabólico. Los sujetos con síndrome metabólico presentaron reducción en todos los indicadores de la VFC en comparación con los otros grupos. El análisis realizado arrojó que los indicadores de la VFC SDANN, RMSSD y SD2 permiten diferenciar entre los grupos en estudio.

Los trabajos futuros pueden incluir otros indicadores no lineales de la VFC como el análisis de fluctuaciones sin tendencias y la entropía aproximada, que complementen los resul-

tados y permitan hacer clasificaciones de sujetos con síndrome metabólico y sujetos sin esta condición.

AGRADECIMIENTOS

S. Wong agradece el patrocinio de PROMETEO, Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación, Ecuador.

REFERENCIAS

- [1] Vinik, A. I. et al (2013): Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. *Journal of diabetes investigation*, 4(1):4-18.
- [2] Grundy, S. M. (2012): Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(7):635-643.
- [3] Rennie, K. L. et al (2003): Association of the metabolic syndrome with both vigorous and moderate physical activity. *International journal of epidemiology*, 32(4):600-606.
- [4] Koskinen, T. et al (2009): Metabolic syndrome and short-term heart rate variability in young adults. *Diabetic Medicine* 26(4):354-361.
- [5] Jensen, K. (1997): Pronounced resting bradycardia in male elite runners is associated with high heart rate variability. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 7(5):274-278.
- [6] Assoumou, H. et al (2010): Metabolic syndrome and short-term and long-term heart rate variability in elderly free of clinical cardiovascular disease: the PROOF study. *Rejuvenation research* 13(6):653-663.
- [7] Weissman, A. et al (2006): Power spectral analysis of heart rate variability during the 100-g oral glucose tolerance test in pregnant women. *Diabetes care*, 29(3):571-574.
- [8] Altuve, M. et al (2014): Adaptation of five indirect insulin sensitivity evaluation methods to three populations: Metabolic syndrome, athletic and normal subjects. In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2014 36th Annual International Conference of the IEEE*: pp 4555-4558.
- [9] Ledezma, C. et al (2014): A new on-line electrocardiographic records database and computer routines for data analysis. In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2014 36th Annual International Conference of the IEEE*: pp 2738-2741.
- [10] Martínez, J. et al (2004): A wavelet-based ECG delineator: evaluation on standard databases. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on* 51(4): pp 570-581.
- [11] Ledezma, F. y Altuve, M. (2015): Fusión de datos para detectar complejos QRS en registros electrocardiográficos multicanal. *V Congreso Venezolano de Bioingeniería, Mérida, Venezuela*.
- [12] Severeyn, E. et al (2012): Methodology for the study of metabolic syndrome by heart rate variability and insulin sensitivity. *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, 28(3): pp 272-277.